



Fazialisparese

Periphere Fazialisparese

Def. Die Störung liegt im 2. motorischen Neuron oder im peripheren Verlauf des Nerven.

Sy. Lähmung der gesamten Gesichtsmuskulatur, kein Stirnrunzeln, kein Lidschluss (Lagophthalmus), herabhängender Mundwinkel auf der betroffenen Seite, Schmeckstörung in den vorderen 2/3 der Zunge. Hyperakusis durch Ausfall des N. stapedius. Sensibilitätsstörung im Bereich des Gehörgangs. Beim Schreien wird der Mund zur gesunden Seite verzogen. Beim Augenschluss wird die physiologische Augenrotation nach oben sichtbar (Bell-Phänomen).

- DD.**
- Infektionen (v. a. durch Borrelien, HSV, VZV, seltener CMV, Mumps-, Röteln-, Influenza-B-, Coxsackie-Virus).
 - Im Rahmen von entzündlichen Prozessen, z. B. bei Guillain-Barré-Syndrom, Otitis media, Mastoiditis, Meningitis, Enzephalitis, Osteomyelitis.
 - Traumatische (Felsenbeinfraktur) oder geburtstraumatische Schädigung (z. B. durch Zangenverletzung).
 - Tumor (leukämische Infiltration, Hirnstammtumoren, Parotistumoren).
 - Angeboren (z. B. Möbius-Syndrom).
 - Idiopathisch (Bell-Parese).

Dg. Anamnese (Trauma, Infekt?), Otoskopie (Herpesbläschen? Zoster oticus?), neurologische Untersuchung, Borreliensero-logie. Eine atypische Klinik mit zusätzlichen Symptomen (z. B. Hypakusis, Tinnitus, sensible Ausfälle, Doppelbilder) immer zusätzliche Bildgebung (CT/MRT Schädel mit KM). Nach Ausschluss von Hirndruck (Klinik, evtl. Augenhintergrund, evtl. CT/MRT Schädel) immer Lumbalpunktion!

Th. Je nach Grunderkrankung.

- Hornhautschutz: Einsatz künstlicher Tränen, Dexpanthenol- oder Regepithel Augensalbe, nächtlicher Uhrglasverband bei unzureichendem Lidschluss.
- Geburtstraumatische Schädigung: Keine, meist Spontanheilung innerhalb einiger Wo.
- Idiopathisch: Prednisolon (Erw: 2×25 mg/d über 10 Tage), Übungsbehandlung aus psychologischen Gründen sinnvoll.
- Infektion: Borrelien: ► Borreliose; bei VZV oder HSV: z. B. Aciclovir 30–45 mg/kg/d in 3 ED i.v., bei Bakterien: ► Meningitis.

! Cave

Im Sommer und Herbst ist etwa jede 2. Fazialisparese bedingt durch Borrelien-Infektion, deshalb bei jeder Fazialisparese LP! Bei Liquorpleozytose ist Lyme-Borreliose anzunehmen und als solche zu therapieren, bis zum Beweis des Gegenteils. Auch eine borrelienbedingte monosymptomatische periphere Fazialisparese ohne meningitische Zeichen und Liquorpleozytose sollte intravenös [z. B. <9 J: Amoxicillin 50(–90) mg/kg/d in 3 ED, ≥9 J: Doxycyclin 4 mg/kg/d für 14(–21) d] therapiert werden.

Zentrale Fazialisparese

Def. Die Störung liegt im 1. motorischen Neuron (Gyrus praecentralis) oder im Tractus corticonuclearis zum 2. motorischen Neuron, nicht alle Fazialisäste sind betroffen.

Sy. Stirn kann gerunzelt, Auge geschlossen werden und keine Geschmacksstörung aufgrund von gekreuzten und ungekreuzten Bahnen.

DD. Zerebrale Tumoren, Blutungen.

Dg. MRT Schädel mit KM.

Th. Je nach Grunderkrankung.

Fieber unklarer Genese (FUO)

Def. Fieber = Temperatur $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ rektal (Standard; oral gemessene Temperatur ist $0,3\text{--}0,6^{\circ}\text{C}$ niedriger als rektal) bzw. $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ (axillär, unterliegt starken Schwankungen).

FUO = Rektaltemperatur $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ für ≥ 8 d ohne erklärbare Ursache.

Diagnostisches Vorgehen

■ Wiederholte Anamnese

Zum Beispiel:

- Exakte Fieberdokumentation.
- Begleitsymptome (z. B. Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Müdigkeit, Schüttelfrost, Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Hauteffloreszenzen).
- Ernährungs-, Medikamentenanamnese, Exposition gegenüber Umweltgiften (Intoxikation?).
- Vorerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Malignom, Immundefekt).
- OP, Interventionen, Impfungen.
- Kontakt mit Kranken bzw. Keimausscheidern (z. B. Tuberkulose).
- Kontakt mit Tieren, z. B. — Ziegen, Schafe, Rinder, Schweine, selten Hunde (Brucellose). — Vögel (Chlamydophila psittaci: Psittakose, Ornithose). — Katzen (Bartonella henselae: Katzenkratzkrankheit). — Hasen, Nager (Tularämie). — Ratten (Hantavirus-Infektion: hämorrhagisches Fieber). — Ratten, Mäuse, Hunde (Leptospirose). — Schafe, Rinder, Ziegen (Coxiella burnetti: Q-Fieber).
- Zeckenbiss, Insektenstich.
- Auslandsreise (z. B. Malaria) bzw. Kontakt zu Auslandsreisenden.
- Ethnische Herkunft und Familienanamnese.

■ Häufige körperliche Untersuchung

- Unbedingt achten auf: Hautläsionen (auch Finger, Zehen, Perinealregion), LK, Leber, Milz, Herz (neues oder verän-

deres Herzgeräusch?), Mundhöhle, Rachen, Ohren, Augen, Nasennebenhöhlen, rektale Untersuchung, Kathetereintrittsstellen etc.

- Körpermaße (Perzentilenkurve).
- Temperatur mehrmals täglich (durch Personal!) messen.

■ Laboruntersuchung

- BB mit Diff-BB, Blutausstrich (z. B. auch für direkten Erregernachweis bei Malaria), BSG, CRP, Elektrolyte, Nieren-, Leberwerte, Eiweiß, Albumin, LDH, Harnsäure, Immunglobuline (IgG, IgA, IgM), IL-6, TSH, Gerinnung inkl. D-Dimere, BGA, Laktat. **Serum aufbewahren für Nachuntersuchungen.**
- Je nach Klinik und strenger Indikationsstellung: Procalcitonin, Osmolalität, Auto-AK (z. B. ANA, dsDNA), C₃, C₄, RF, ASL, ACE, IgG-Subklassen, IgD, Serum-Amyloid A, Ferritin, Serumlipide, ggf. weitere immunologische Untersuchungen.

■ Mikrobiologische Untersuchungen

- **Blut:** 3–4 BK, Viruskultur, AK-Nachweis (HIV, CMV, EBV, Hepatitisviren, Borrelien, Leptospiren, Brucellen, Mykoplasmen, Chlamydien, Toxoplasmen, Listerien), Antigennachweis, PCR, Multiplex-PCR.
- **Urin:** Status, bakteriologische Kulturen, Viruskultur, Antigennachweis, PCR, AK-Nachweis.
- **Stuhl:** Mikroskopie, bakteriologische Kultur, Viruskultur, Antigennachweis (Keime: ► Diarrhö – akut).
- **Liquor:** Mikroskopie, Kultur, Viruskultur, Antigennachweis, PCR (Keime: ► Enzephalitis).
- **Rachenabstrich** (bakteriologische Kultur): Rachenspülwasser, provoziertes Sputum (bei V. a. Tbc).
- **Magensaft:** Bei V. a. Tbc. Morgens unmittelbar nach dem Aufwachen, um das im Schlaf verschluckte Sputum zu erhalten. 5–10 ml in einen sterilen Behälter.

■ Weitere Untersuchungen

- **Tuberkulin-Hauttest (THT):** 10 Tuberkulineinheiten gereinigten Tuberkulins intrakutan bzw. IFN- γ -Release-Assay

(IGRA, z. B. Quantiferon- oder Elispot Test) mit ähnlicher Sensitivität, aber leicht erhöhter Spezifität. Entsprechend der Leitlinien wird empfohlen: bei <5 J initial ein THT und ggf. einen IGRA zur Bestätigung eines pos. THT, bei >5 J initial ein THT oder IGRA.

- **Stuhl auf Calprotectin.**
- **Spontanurin auf Katecholamine.**
- **Bildgebende Diagnostik:** Röntgen Thorax, Sonografie Abdomen, EKG, Echokardiografie, FDG-PET/CT (z. B. Knochen, abnorme LK), CT mit KM (z. B. Nasennebenhöhlen, Lunge), MRT mit KM (z. B. Abdomen, Schädel, Knochen), Röntgen-KM-Darstellungen.
- **Biopsie:** z. B. Pleuraerguss, Leber, Knochenmark, LK: Mikroskopie, Kultur, Histochemie, Immunologie.
- **Endoskopie:** z. B. Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage, Gastroskopie, Koloskopie, Laparoskopie.

Hauptursachen

Infektionen

40–50% als Ursache von FUO, z. B.

- **Respirationstrakt:** Sinusitis, Otitis media, Mastoiditis, Peritonsillarabszess, Bronchiektasen, Lungentuberkulose, Infektion nach Fremdkörperaspiration, Pneumonie, Mediastinitis (postop. oder postinfektiös), Lungenabszess.
- **Herz:** Endo-/Perikarditis, rheumatisches Fieber.
- **Magen-Darm-Trakt:** Appendizitis, Divertikulitis, Salmonellose, Campylobacter jejuni, Askariden, Amöben, Abszess.
- **Leber:** Hepatitis, Cholezystitis, Cholangitis, Leberabszess, subphrenischer Abszess.
- **Urogenitaltrakt:** HWI, renale oder perinephritische Abszesse, akute fokale bakterielle Nephritis (**Cave:** Wenn hämatogen, dann blander Urinbefund!), tiefe Beckenabszesse.
- **Knochen und Gelenke:** Osteomyelitis (z. B. auch Wirbelkörper oder Becken), Diszitis, Pyomyositis (z. B. Psoasabszess).

- **ZNS:** Meningitis, Enzephalitis, Hirnabszess, Poliomyelitis.
- **Sonstige Organe:** Zyklische Neutropenie, septische Thrombophlebitis, Zahnabszess, Fremdkörperinfektion.

Immunologische Erkrankungen (inkl. Autoimmun- und autoinflammatorische Erkrankungen)

15–20% als Ursache von FUO:

- Systemischer Lupus erythematoses, Sharp-Syndrom, Sklerodermie, Dermatomyositis, andere Kollagenosen (z. B. Periarteriitis nodosa).
- Hereditäre und idiopathische autoinflammatorische Fiebersyndrome: systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis, FMF, TRAPS, HIDS, CAPS, FCAS 2, PFAPA (► Fiebersyndrome, autoinflammatorische).
- Weitere autoinflammatorische Erkrankungen: chron.-rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO).
- Vaskulitiden: M. Behçet, Kawasaki-Syndrom, Purpura-Schönlein-Henoch, Arzneimittelfieber.
- Granulomatöse Erkrankungen: M. Crohn, Hepatitis, Sarkoidose.
- Weitere immunologisch bedingte FUO-Erkrankungen: Infektionen im Rahmen von Immundefektsyndromen, zyklische Neutropenie, hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH), akutes rheumatisches Fieber, M. Castleman (angiofollikuläre Lymphknotenhyperplasie), Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatoze).

Maligne Erkrankungen

5–15% als Ursache von FUO, z. B.

- Lymphome (M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome).
- Akute Leukämien.
- Neuroblastom, Lebertumoren, Hirntumoren, Phäochromozytom, Hypernephrom, maligne Histiozytose, entzündlicher Pseudotumor (häufigster isolierter Lungentumor bei Pat. <16 J).

Seltene Ursachen und ungeklärte Diagnose

10–20% als Ursache von FUO, z. B.

- Artifizuell erzeugtes Fieber, z. B. durch Manipulation am Thermometer (Münchhausen-by-proxy-Syndrom).
- Zentrales Fieber: Hirnschädigung durch Tumor oder Blutung, metabolische Störungen, Durchblutungsstörungen, degenerative Erkrankungen, Infektionen, Schwermetallvergiftungen, endokrine Störungen.
- Arzneimittel, Salicylatintoxikation, Impfreaktion.
- Endokrine Störungen: Hyperthyreose, subakute Thyreoiditis (de Quervain), NNR-Insuffizienz, Diabetes insipidus, hypertone Dehydratation.
- Hohe Außentemperatur (z. B. bei NG).
- Hämatologische Erkrankungen: hämolytische Krisen, Transfusionsreaktion, Sichelzellkrankheit.
- Anhydrotische ektodermale Dysplasie, infantile kortikale Hyperostose, Lungenembolie, Postkardiotomiesyndrom, Bestrahlung, Leberzirrhose, M. Fabry, Hypertriglyceridämie, Hyperlipidämie, familiäre Dysautonomie.

Seltenere Infektionserreger

■ ■ EBV

► Hautausschläge und Kinderkrankheiten – Pfeiffer'sches Drüsenfieber (infektiöse Mononukleose) (IgG-/IgM-ELISA).

■ ■ CMV

► Hautausschläge und Kinderkrankheiten – Zytomegalie (IgG-/IgM-ELISA).

■ ■ Hepatitisviren

► Transaminasenerhöhung (IgG-/IgM-ELISA).

■ ■ HIV

► HIV-Infektion.

■ ■ Salmonella typhi

► Diarrhö – akut (Blut-, Stuhl-, Urinkultur).

■ ■ **Campylobacter jejuni**

- ▶ Diarrhö – akut (Stuhlkultur, Entzündungszeichen mäßig erhöht).

■ ■ **Yersinia enterocolitica**

- ▶ Diarrhö – akut (Stuhlkultur, Serum-AK).

■ ■ **Yersinia pseudotuberculosis**

Infektion oral. Inkubationszeit bis zu 20 d.

Sy. Führt zu einer mesenterialen Lymphadenitis, die klin. schwer von einer akuten Appendizitis zu unterscheiden ist. Es gibt auch atypische Krankheitsverläufe mit Pharyngitis, Fieber, Gliederschmerzen, fieberhaftem Durchfall. Evtl. Erythema nodosum, reaktive Arthritis.

Dg. Stuhlkultur, evtl. LK-Biopsie mit Isolation des Erregers aus mesenterialen LK, Serologie (Titeranstieg oder IgA-AK im ELISA).

Th. Symptomatisch. Cotrimoxazol (10/50 mg/kg/d in 2 ED über 5 d p.o.) nur bei septischem Bild oder Infektion außerhalb des GI-Trakts.

■ ■ **Shigellen**

- ▶ Diarrhö – akut (Stuhlkultur).

■ ■ **Entamoeba histolytica (Amöbenruhr)**

- ▶ Diarrhö – akut (Stuhl, Serologie).

■ ■ **Cryptosporidien**

- ▶ Diarrhö – akut [Stuhl (Mikroskopie), AK].

■ ■ **Mykobakterien**

- ▶ Tuberkulose.

■ ■ **Nicht tuberkulöse Mykobakterien**

MOTT (»mycobacteria other than tuberculosis«) oder NTM (nicht-tuberkulöse Mykobakterien).

- Sy.** Nicht selten Ursache von Erkrankung der Hals-LK bei KK. Auch Infektionen anderer Lokalisation kommen vor (z. B. Bronchien, Haut, Knochen).
- Dg.** Erregerisolierung durch Kultur, Speziesdifferenzierung durch MALDI-TOF, PCR aus primär sterilem Gewebe.
- Th.** Chirurgische Exstirpation. Falls dies nicht oder nur unvollständig möglich ist: Clarithromycin 15–30 mg/kg/d in Kombination mit Rifampicin (in Ausnahmefällen Rifabutin) und Ethambutol über 3–6 (–12) Mo. Die Hinzunahme von Ethambutol ist sinnvoll, der klinische Vorteil jedoch nicht bewiesen. Dann aber regelmäßige AA-Kontrollen: selten Optikusneuritis. Da mit Makrolid-Monotherapie nach spätestens 12 Wo Therapiedauer Resistenzentwicklung auftritt, immer Kombinations-therapie. Eine einseitige NTM-Lymphadenitis hat auch unbehandelt in der Regel eine gute Prognose.

■ ■ Chlamydien

Chlamydia trachomatis: Infektionen der Konjunktiven, des Urogenitaltrakts, der Atemwege, selten Myokarditis, Endokarditis, Peritonitis, Pleuritis oder Arthritis.

Chlamydophila pneumoniae: Infektionen der oberen und unteren Atemwege. BSG ↑, Leukozytose fehlt meist. Segmentale Verdichtungen im Röntgen Thorax.

Chlamydophila psittaci: Ornithose (Psittakose) beginnt meist plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen, Exanthem. Meist Zeichen einer interstitiellen Pneumonie. Häufig Splenomegalie. Leukopenie, Linksverschiebung, mäßig beschleunigte BSG. Übertragung aerogen durch den Kot infizierter Vögel.

Dg. Antigennachweis, Serologie, PCR.

Th. Erythromycin [Erythromycin-Ethylsuccinat (30–)50 mg/kg/d in 3 ED oder Erythromycin-Estolat 30(–50) mg/kg/d in 2 ED] p.o. oder Clarithromycin 10–15 mg/kg/d in 2 ED p.o. oder Azithromycin 10 mg/kg/d in 1 ED. Therapiedauer abhängig von zugrunde liegender Infektion meist 14 d, Azithromycin 3 d.

■ ■ **Borrelia burgdorferi**

► Borreliose (Lyme-Borreliose).

■ ■ **Bartonella henselae (Katzenkratzkrankheit)**

Übertragung durch Biss- und Kratzwunden junger Katzen. Inkubationszeit 3–10 d, vom Auftreten der Hautläsion bis Lymphadenitis 15–50 d.

Sy. Einseitige Lymphadenitis und kleine Hautläsion im Zuflussgebiet. Meist leichter Krankheitsverlauf, weniger als 50% haben Fieber. Evtl. Kopf- oder Gliederschmerzen, Übelkeit, Arthralgien, Exantheme, Thrombopenie, Erythema nodosum, Parotisschwellung.

Dg. PCR, IgG-, IgM-ELISA, ggf. Sonografie Abdomen bei Leber-/Milz-Befall.

Th. Wegen prognostisch günstigem Verlauf i.d.R. weder chirurgische noch Antibiotikatherapie notwendig. Bei prolongierter oder disseminierter Infektion ggf. Azithromycin (alternativ Roxithromycin oder Doxycyclin ab 9. LJ), evtl. in Kombination mit Rifampicin, für 5 d (bis Monate).

■ ■ **Coxiellen (Q-Fieber)**

Erreger: *Coxiella burnettii*. Übertragung durch Inhalation infektiösen Staubes oder direkten Kontakt zu infizierten Tieren. Inkubationszeit 8–40 d. 50% verlaufen subklinisch.

Sy. Die akute Infektion beginnt häufig mit hohem Fieber (über 1–2 Wo), Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Stirnkopfschmerzen. Bei Lungenbeteiligung Schmerzen, trockener Husten, interstielle Zeichnung im Röntgen Thorax. Häufig Hepatosplenomegalie mit pathologisch veränderten Leberwerten. Weitere Organe können betroffen sein, z. B. Myo-/Epikarditis, Meningoenzephalitis. Bei chron. Infektion persistiert der Erreger in vielen Organen (Knochen, Lunge, Leber). Am häufigsten: Q-Fieber-Endokarditis. Reaktivierung bei Immunsuppression möglich.

Dg. Serologie (IFT oder ELISA), PCR.

Th. Doxycyclin (4 mg/kg/d am 1. Tag, dann 2 mg/kg/d in 2 ED, max. 200 mg/d) für 2–3 Wo. Alternativ Ciprofloxacin, Chloramphenicol oder Erythromycin (auch bei <8 LJ in schweren Fällen Doxycyclin oder Chinolon).

■ ■ Rickettsien (Fleckfieber)

Übertragung durch Zecken, Läuse oder Flöhe. Inkubationszeit je nach Erreger 5–28 d.

Sy. Fieber, Kopfschmerzen, ulzerierender Primärdefekt, Enzephalitis, makulopapulöses Exanthem.

Dg. Serologie (ELISA, KBR, indirekter IFT); PCR.

Th. >9 LJ: Doxycyclin für 7 d p.o. oder i.v.. Alternativ: Bei mildem Verlauf Azithromycin oder Clarithromycin. Bei schwerem Verlauf, auch bei <9 LJ: Doxycyclin i.v.

■ ■ Brucellen

Brucellose = Maltafieber, Mittelmeerfieber, M. Bang. Erreger: *Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*. Infektionsquelle v. a. importierte Nutztiere (Rinder, Ziegen, Schafe, Schweine). Durch Stillen übertragbar. Inkubationszeit variabel, 5 d bis 2 Mo.

Sy. Akut hohes Fieber mit Schüttelfrost, Übelkeit, Gewichtsverlust, Anorexie, Arthralgien, Koliken, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie.

Ko. Eitrige Monarthritiden, Orchitiden, interstitielle Nephritiden, Neurobrucellose, Endokarditis.

Dg. Kultur aus Blut, Knochenmark, Urin, Liquor, Leber, LK. PCR, IgG- und IgM-AK (ELISA).

Th. <9 LJ: TMP-SMZ 10 mg/50 mg/kg/d in 2 ED + Rifampicin 20 mg/kg/d in 1 ED p.o. für 6 Wo. Jgl. und Erw.: Doxycyclin 2–4 mg/kg/d in 2 ED (max. 200 mg) p.o. über 6 Wo + Rifampicin (600–900 mg in 1 ED) p.o. für 10–20 d.

■ ■ Leptospiren

Übertragung direkt von Tier auf Mensch oder über kontaminiertes Wasser oder Erde. Inkubationszeit 7–13 d.

Sy. **Anikterische Form (90%):** Plötzlicher Beginn mit hohem Fieber, Kopf-, Muskel-, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, typischen konjunktivalen Einblutungen, Kreislaufkollaps. Nach 3–7 d Symptome einer aseptischen Meningitis mit schweren Kopfschmerzen. **Ikterische Form (M. Weil):** Herzrhythmusstörungen, Ikterus, Hämorrhagie, Erhöhung der Leberwerte und Kreatinin, Gefäßkollaps.

Dg. Kultur aus Blut, Liquor (1. Krankheitswo), Urin (ab 2. Krankheitswo). PCR. Serologie: Goldstandard: Mikroskopische Agglutinationsreaktion (MAR).

Th. Milde Verläufe symptomatisch. Schwerkranke Pat.: **Intensivstation.** Penicillin G 100.000 IE/kg/d (max. 1,5 Mio IE alle 6 h) in 4 ED i.v. für 7(–14) d. **Cave:** Herxheimer-Reaktion möglich. Alternativ: Cefotaxim, Ceftriaxon, Azithromycin, Doxycyclin.

■ ■ Viszerale Leishmaniose (Kala Azar)

Akzidentielle Infektion durch Vektoren (Schmetterlingsmücken). Systemische Erkrankung aufgrund mangelhafter T-Zell-vermittelter Immunantwort gegenüber Leishmanien. Typische Komplikation bei HIV-Infektion. Inkubationszeit 6 Wo bis 10 Mo (10 d bis 10 J).

Sy. Fieber ohne Periodizität, ausgeprägte Hepatosplenomegalie, generalisierte Lymphadenopathie, später Gewichtsverlust, sekundäre Infektionen (Pneumonie, Diarrhö), Blutungskomplikationen, Zeichen für eine HLH (► Onkologische Erkrankungen – Histiozytosen).

Dg. Anamnestisch Auslandsaufenthalt? ELISA und indirekte Immunfluoreszenz (IIF) mit einer Empfindlichkeit von nahezu 100%, bei Immundefizienten auch PCR aus peripherem Blut; Leishmanien im Knochenmarkausstrich, EDTA-Knochenmark zur Untersuchung ins Tropeninstitut. Labor: BSG ↑, Trizytopenie ↑, Hypergammaglobulinämie ↑.

Th. Liposomales Amphotericin B 3 mg/kg an 4 aufeinanderfolgenden Tagen und an Tag 10 (bei Erregern aus Mittel- und Südamerika 3–4 mg/kg über 10 d).

■ ■ Kutane Leishmaniose (Orientbeule)

Benigne, selbstlimitierende Erkrankung der Haut. Infizierter Stich, Wo bis Mo später juckende, papulöse Hauteffloreszenz, dann Umwandlung in ein meist scharf begrenztes Ulkus, das nach 3–18 Mo narbig abheilt.

Dg. Direkter Erregernachweis in der Biopsie, PCR.

Th. Meist spontane Remission. Bei Gesichtsbefall oder zur schnelleren Abheilung: Lokaltherapie z. B. mit Paromomycin (15%) mit Methylbenzethoniumchlorid (12%) in weißer Vaseline, periläsionale Injektionen von Antimon zusammen mit Kryotherapie. Siehe auch ► aktuelle Leitlinie.

■ ■ Toxoplasma gondii

Infektion durch orale Aufnahme von Oozysten aus dem Katzenkot oder zystenhaltigem, ungenügend gebratenem Fleisch. Inkubationszeit 4–21 d.

Sy. Postnatale Infektion meist asymptomatisch, relativ häufig besteht eine Lymphadenitis. Unspezifische Zeichen sind Übelkeit, Fieber, Myalgie, Hepatosplenomegalie, makulopapulöses Exanthem. Bei immuninsuffizienten Pat. können Enzephalitis, Myokarditis, Pneumonie lebensbedrohlich sein. Pränatale Infektion führt zu Fetopathie mit der klassischen Trias Hydrozephalus, Chorioretinitis, intrazerebrale Verkalkungen. Wesentlich häufiger werden aber oligosymptomatische Formen beobachtet.

Dg. Erregernachweis aus Liquor oder Gewebe, PCR-Untersuchung, serologischer Nachweis (IgG-, IgM-, IgA-AK).

Th. Leichte Formen von postnatal erworbener Toxoplasmose: keine Therapie. Schwere Formen: Standardtherapie: Pyrimethamin (1 mg/kg/d in 1 ED, max. 25 mg/d) + Sulfadiazin [(50–)100 mg/

kg/d in 2 ED] + Folinsäure (10 mg/Wo in 2 ED). Engmaschige BB- und Leberwertkontrollen. Alternativ sind Kombinationen aus Pyrimethamin mit Clindamycin, Clarithromycin oder Azithromycin möglich. Bei akuter ZNS- oder Augeninfektion zusätzlich Prednisolon (1 mg/kg/d).

■ ■ Malaria

Erreger: *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. falciparum*. Übertragung durch Speichel der weiblichen Anopheles-Mücke oder Bluttransfusionen. Todesfälle fast nur bei *Malaria tropica* (*P. falciparum*).

Sy. Zunächst grippeähnliche Allgemeinsymptome, dann je nach Erreger typischer Fiebertypus. Je jünger, desto uncharakteristischer der Fieverlauf, umso häufiger treten Durchfall und Erbrechen auf. Weitere charakteristische Zeichen sind Thrombopenie, Anämie, Hyperbilirubinämie, Hepatosplenomegalie.

Dg. Anamnestisch Aufenthalt in einem Malariagebiet; klin. Bild. Beweisend ist der Erregernachweis im »dicken Tropfen« (Färbung nach Giemsa) oder im Blutaussstrich (Färbung nach Pappenheim), ggf. zusätzlich Schnelltests. Zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung Bestimmung von BB + Diff-BB, BZ, Elektrolyte, Hst, Kreatinin, Transaminasen, Bilirubin, BGA, ggf. Laktat, Gerinnungs- und Urinstatus. Ggf. EKG und Rö Thorax.

Th. Bei **Malaria tertiana oder quartana** (ambulant) Artemether-Lumefantrin (Riamet®) oder Dihydroartemisinin-Piperaquin (Eurartesim®) (Dosis abhängig vom KG). Bei *Malaria tertiana* Nachbehandlung mit Primaquin (Cave: Ausschluss G6PD-Mangel).

Bei unkomplizierter Malaria tropica (*P. falciparum*) (stationär) Artemether/Lumefantrin (Riamet®) (Dosis abhängig vom KG, initial, nach 8 h sowie 4 weitere Dosen im 12-h-Abstand für 2 d; insgesamt 6 Dosen über 3 d) oder Dihydroartemisinin-Piperaquin (Eurartesim®) (Dosis abhängig vom KG für 3 d). Antipyrese, Analgetika, symptomatische Therapie.

Bei komplizierter Malaria tropica: Verlegung auf Intensivstation! 1. Wahl: Artesunat i.v., 2. Wahl: Chinin i.v. (**Cave:** Bei zu rascher Infusion Herzrhythmusstörungen und Hypotonie) und Clindamycin oder Doxycyclin i.v. oder p.o.

■ ■ Tularämie (Hasenpest)

Erreger *Francisella tularensis*. Übertragung durch Kontakt zu Hasen, blutsaugende Ektoparasiten, Wasser, Staub, Aerosole. Haupterregerreservoir sind Hasen u. a. Nager. Inkubationszeit 3–5 d (1–21 d).

Sy. Je nach Eintrittspforte der Erreger unterscheidet man eine ulzeroglanduläre, glanduläre, typhoidale, okuloglanduläre, oropharyngeale, pulmonale oder meningeale Form. Alle Formen beginnen mit plötzlich auftretendem hohem Fieber und ausgeprägtem Krankheitsgefühl.

Dg. Kultur (Eiter, Sputum, Liquor, Blut, sonstiges Gewebe), PCR, Antigen- oder AK-Nachweis.

Th. Streptomycin 30 mg/kg/d in 2 ED i.m. (max. 2 g/d) oder Gentamicin 7,5 mg/kg/d in 1–2 ED i.m./i.v. über mind. 10 d. Alternativ: Doxycyclin (>9 J) oder Ciprofloxacin.

■ ■ Candida-Sepsis

Als nosokomiale Infektion bei intensivtherapierten Pat.

Sy. Es gibt keine spezifischen klin. Symptome. Komplikationen durch Abszessbildung in Hirn, Niere, Leber, Milz, Auge, Knochen.

Dg. Direkter Pilznachweis (Mikroskopie, Anzüchtung), Nachweis von Serum-AK (nur Titerverlauf verwertbar) und -Ag (niedrige Sensitivität). Candida-Nachweis im Urin häufig erstes Zeichen einer Candida-Sepsis. Neg. Kulturen schließen eine Candida-Sepsis nicht aus.

Th. Bei akuter disseminierter Candidose Caspofungin, Fluconazol oder liposomales Amphotericin B (3 mg/kg/d i.v. in 1 ED). Bei Meningitis liposomales Amphotericin B (≥ 5 mg/kg/d) in

Kombination mit Flucytosin 100 mg/kg/d i.v. in 4 ED (Spiegelkontrolle!).

■ ■ Kryptokokkose

Erregerreservoir sind trockene Vogelexkremente. Inkubationszeit variabel. Es erkranken v. a. immuninsuffiziente Pat. Haupteintrittspforte v. a. über die Lunge.

Sy. Primärstadium: Unspezifische Symptome wie Fieber, Husten, pleuritische Beschwerden. Rö Thorax: Lokale oder diffuse Infiltrate, Rundherde oder LK-Vergrößerungen. **Sekundärstadium:** Am häufigsten Meningitis. Seltener septischer Befall von Haut, Knochen, Gelenken, Augen.

Dg. Direkter Erregernachweis (mikroskopisch oder kulturell), Kapsel-Antigen-Nachweis im Liquor, Serum, Urin oder bronchoskopisch. Bei Meningitis: Mäßig erhöhte Zellzahl (ca. 150 Leukozyten/mm³), meist Eiweißhöhung und Erniedrigung der Glukose im Liquor. Im CCT evtl. fokale Läsionen.

Th. Amphotericin B i.v. 1 mg/kg/d in 1 ED und Flucytosin i.v. 100 mg/kg/d in 4 ED über mind. 2 Wo (Spiegelkontrolle). Alternativ bei NW von Amphotericin B: Liposomales Amphotericin B (3–)5(–7,5) mg/kg/d i.v. + Flucytosin. Anschließend Konsolidierungstherapie mit Fluconazol 12 mg/kg/d in 1 ED p.o. für mind. 8 Wo.

Fieber (Infektion) bei Granulozytopenie

Def. Schwere Granulozytopenie: Neutrophile Granulozyten <500/µl oder <1000/µl mit zu erwartendem Abfall auf <500/µl in den nächsten 2 d. **Fieber:** Neu auftretende Temperatur von ≥38,5°C oder Temperatur von >38,0°C für >1 h. In etwa 50% FUO.

Ät. Erreger: Rund 85% aller nachgewiesenen Erreger des granulozytopenischen Pat. sind Bakterien.

- Grampos. Aerobier (Staphylokokken, Streptokokken,

Enterokokken, Corynebakterien, Listerien, Clostridium difficile).

- Gramneg. Aerobier (Enterobakterien, Pseudomonas spp.), Anaerobier.
- Viren (HSV, VZV, CMV, EBV, Adenoviren).
- Pilze (Candida spp., Aspergillus spp., Kryptokokken).
- Andere (Pneumocystis jirovecii, Cryptosporidien, Toxoplasma gondii).

Risikolokalisationen:

- Mundhöhle (Stomatitis, Gingivitis): Aerobier, Anaerobier, HSV, Candida spp.
- Sinus (Sinusitis): Pseudomonaden, Aspergillus spp., Mucor.
- Ohren (Otitis, Mastoiditis): S. pneumoniae, H. influenzae, grampos./gramneg. Bakterien.
- ZNS (Meningitis, Meningoenzephalitis): Listeria monocytogenes.
- Zentraler Katheter (Bakteriämie, Zellulitis, Tunnelinfektion): S. epidermidis, S. aureus, Acinetobacter, Enterobacter cloacae, Corynebakterien, P. aeruginosa, Candida.
- Lunge (Pneumonie): Alle grampos. oder gramneg. Bakterien, Mykobakterien, Aspergillen, Candida, Kryptokokken, Histoplasmen, HSV, VZV.
- Colon ascendens/Zäkum (Typhlitis mit Verdickung der Darmwände, Peritonitis): gramneg. Bakterien (Enterobakterien, Anaerobier, Pseudomonas spp.).
- Colon descendens (pseudomembranöse Kolitis): Clostridium difficile (Toxin!).
- Perigenital-/Perianal-Bereich (Zellulitis, Abszess): Gramneg. Bakt. (Enterobakterien, Anaerobier, Pseudomonas spp.), grampos. Keime (z. B. Enterokokken).
- Urogenitaltrakt (HWI): Gramneg. Aerobier (E. coli, Klebsiellen, Proteus spp., Pseudomonas spp.).

Dg. Wichtig: Fieber bei Granulozytopenie stellt eine Notfallsituation dar! (**Cave:** Entzündungszeichen können fehlen, z. B. Pneumonie ohne ausgeprägtes Infiltrat oder fehlendes CRP!).

- Anamnese.
- Körperliche Untersuchung: Mit besonderer Beachtung von

Mundhöhle, Kathetereintrittsregion, Perianal-/Perigenitalregion.

- Monitoring: RR (Hypotonie als Hinweis auf Sepsis)! Atmung, Puls, Temperatur.
- Labor: BB mit Diff-BB, CRP, Elektrolyte, Laktat, harnpflichtige Substanzen, Gerinnung (DIC).
- Bakteriologie vor Beginn der Therapie und im Verlauf: BK aus Katheter (bei mehrlumigen Kathetern muss BK aus jedem Lumen gewonnen werden, eine gestochene BK ist nicht generell empfohlen), bei klin. Verdacht Urinkultur, Stuhl Diagnostik bei Diarrhö, Abstriche von verdächtigen Hautläsionen, evtl. Liquor, Sputum, Trachealsekret.
- Virologische Diagnostik abhängig vom klin. Bild mit: Antigennachweis (aus Blut, Liquor, Urin, Sputum), Viruskultur (»early antigen« bei CMV), PCR-Untersuchungen, serologischem AK-Nachweis (IgM, IgG: 4-facher Titeranstieg gilt als beweisend). **Cave:** Nach Gabe von Blutprodukten inkl. Immunglobulinen ist ein serologischer AK-Nachweis nicht aussagekräftig.
- Bei Bedarf: Röntgen Thorax, CT Thorax, Sonografie Abdomen, Röntgen Abdomen in 2 Ebenen, Echokardiografie, FDG-PET/CT.
- Bei pulmonalen Infekten: Tracheale Absaugung, bronchoalveoläre Lavage, offene Lungenbiopsie.

Initiale empirische Therapie bei FUO pädiatrisch-onkologischer Patienten

■ Initiale Behandlung bei Granulozytopenie

Z.B. Piperacillin/Tazobactam i.v. <40 kg: 300(–400) mg/kg/d in 3(–4) ED, >40 kg: 3(–4) × 4 g/d (max. 12(–18) g/d).

Nicht bei HD-MTX ($\geq 1 \text{ g/m}^2$), dann Ceftazidim 150 mg/kg/d in 3 ED i.v. — Bei bekannter Besiedelung mit ESBL: Start mit Meroopenem. — Bei bekannter Besiedelung mit MRSA: Start mit Ceftazidim und Vancomycin.

➤ **Bei pos. Blutkultur aus Katheter: Taurolock/ Kathetersanierung und Schenkelwechsel der AB (d. h. alle Lumina mit AB be-
fahren – nicht nur die mit positiver BK). Bei negativer BK: kein
Schenkelwechsel notwendig.**

- **Bei fehlender Entfieberung und klinischer Verschlechterung nach 72 h:**
 - Meropenem (statt Piperazillin/Tazobactam): 60(–100) mg/kg/d in 3 ED (max. 6 g/d).
- **Bei persistierendem Fieber nach >96 h bei symptomatischer Infektion (zusätzlich zur Temperatur)**
 - Vancomycin (zusätzlich zu Meropenem): 45–60 mg/kg/d in 4 ED, dann spiegeladaptiert (Talspiegel vor 4. Gabe). Absetzen von Vancomycin nach 3 d bei suffizientem Spiegel und ausbleibender Wirksamkeit (ohne Nachweis eines Vancomycin-empfindlichen Erregers). **Cave:** kein Vancomycin zusammen mit Piperacillin/Tazobactam wg. Gefahr Niereninsuffizienz.
- **Bei fehlender Entfieberung nach >96 h plus Risikofaktor Neutropenie >10 d zusätzlich zu AB, z. B.**
 - Caspofungin d 1: 70 mg/m² KOF (max. 70 mg), danach 50 mg/m² i.v. (max. 70 mg/d) oder
 - liposomales Amphotericin B (1–)3 mg/kg/d in 1 ED i.v. über 2 h.
- **Optionen der Modifikation der initialen empirischen Therapie**
 - **Schwere Stomatitis:** — Nekrotisierend: + Clindamycin i.v. 40 mg/kg/d in 4 ED (max. 2,7 g/d) oder Metronidazol i.v. 30 mg/kg/d in 3 ED (max. 2 g/d). — Ulzerativ: + Aciclovir (HSV) 30 mg/kg/d in 3 ED i.v. (max. 2,5 g/d).
 - **Sinusitis:** + liposomales Amphotericin B hochdosiert (Aspergillose, Mucor) oder Posaconazol (Aspergillose).
 - **Retrosternaler Schmerz:** + Fluconazol (10 mg/kg/d in 1 ED, max. 800 mg/d) oder Voriconazol oder Echinocandin (Hefen), ggf. + Aciclovir (HSV).
 - **Akute Bauchschmerzen (Typhlitis):** + Metronidazol (Anaerobier), Vancomycin (Enterokokken).

- **Perianale Infektion:** + Metronidazol, Clindamycin (Anaerobier), Vancomycin (Enterokokken).
- **Pneumonie:** — Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen: + Clarithromycin p.o. oder + Azithromycin 10 mg/kg/d in 1 ED über 3–5 d p.o. (max. 1 g/d). — Aspergillose: + Posaconazol oder liposomales Amphotericin B (hochdosiert). — Pneumocystis jirovecii: + TMP-SMZ (Cotrimoxazol) 20 mg TMP/kg/d in 3–4 ED i.v. + Methylprednisolon 4 mg/kg/d i.v.; Erw. 80 mg/d i.v. (bei mittelschweren bis schweren Verläufen).
- Infektionen durch zentralvenöse Verweilkatheter:
 - ▶ Zentralvenöse Verweilkatheter.

Prophylaxe von Infektionen bei Granulozytopenie

- **Allgemeine Richtlinien**
 - Aufklärung von Pat. und Eltern.
 - Gründliches Händewaschen (Hände häufigste Übertragungsquelle) und Händedesinfektion.
 - Tgl. patientennahe Flächendesinfektion; bei Hochrisiko-Pat. auch Fußboden tgl.
 - Keine Topfpflanzen in den Pat.-/Schlafzimmern.
 - Abgekochtes oder abgepacktes kohlenensäurehaltiges Wasser, Trinkwasser nur filtriert.
 - Meiden: rohes Fleisch/Fisch/Geflügel/Wurstwaren, Speisen mit rohen Eiern, Rohmilchprodukte, unverpackte, getrocknete Gewürze, frische Nüsse, die geknackt und aus der Schale geschält werden, Softeis. Einzuhalten sind strenge Hygienemaßregeln im Umgang mit Lebensmitteln.
 - Evtl. »reverse isolation«: Pflege in Einzelzimmern mit Mundschutz, Handschuhen und Schutzkitteln.
 - »Barrier isolation«: zum Schutz vor antibiotikaresistenten Keimen, z. B. Vancomycin-resistenten Enterokokken. Pflege aller mit dem Problemkeim infizierten Pat. in einem Zimmer. Pat. dürfen das Zimmer nicht verlassen. Personal und Besucher müssen Handschuhe und eigenen Schutzkittel tragen, vor Verlassen gründliches Händewaschen und Desinfektion.

■ Antibakterielle Prophylaxe

- Selektive Darmdekontamination (z. B. Gentamicin, Vancomycin, Polymyxin, Colistin, TMP-SMX) nicht empfohlen.
- Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie-Prophylaxe: Cotrimoxazol = Trimethoprim-Sulfamethoxazol 150 mg/m²/d TMP-Anteil (1 LMo bis 12 LJ) bzw. 160 mg/d TMP-Anteil (≥13 LJ) in 2 ED an 2–3 d/Wo für alle Pat. mit akuten Leukämien, Lymphomen, immunsuppressiver Therapie. Alternativ: TMP 5 mg/kg/d in 2 ED an 2 d/Wo. Alternativ: Pentamidin-Inhalation 4 mg/kg >6 LJ alle 4 Wo oder Dapsone 2 mg/kg/d in 1 ED (max. 100 mg/d) p.o. oder Atovaquone (30–45 mg/kg/d in 1 ED, max. 1500 mg/d) p.o.

■ Antimykotische Prophylaxe

- **Candidaprophylaxe:** — Orale Polyene, z. B. Amphotericin-B-Suspension. — Systemische Azolderivate, z. B. Fluconazol: 8–12 mg/kg/d als ED p.o. oder i.v. (max. 400 mg/d), **Cave:** Vermehrtes Auftreten von Candida krusei beobachtet.
- **Aspergillose-Prophylaxe:** — Einsatz von HEPA-Filtern, Abschirmung von Umbauarbeiten in Kliniken, Entfernung von blumenerdehaltigen Töpfen. — Lokal: Amphotericin-B-Aerosol (Nasenspray), Amphotericin-B-Inhalation (1 ml Amphotericin B = 50 mg auf 10 ml Aqua, davon 2 ml zur Inhalation), empfohlen ist präventive Inhalation bei Hochrisiko-Pat. 2 ×/Wo, jedoch kein eindeutiger Nutzen nachgewiesen. — Systemisch: Chemoprophylaxe bei Hochrisiko-Pat. (z. B. ALL-Rezidiv) mittels liposomalem Amphotericin B i.v. intermittierend 1 mg/kg/d jeden 2. d oder 3 mg/kg/d 2 ×/Wo (optimale Dosis bisher unbekannt). Effektivität in der SZT erwiesen, in der allgemeinen Onkologie Datenlage bezüglich niedrigdosiertem Amphotericin B, liposomalem Amphotericin B und intranasal oder inhalativ verabfolgtem konventionellem Amphotericin B unzureichend. Zu bevorzugen bei Pat. (ohne gefürchtete Interaktionen z. B. mit Vincristin): Voriconazol 2–14 J: an d 1: 18 mg/kg/d in 2 ED i.v., dann 16 mg/kg/d in 2 ED i.v. bzw. 18 mg/kg/d in 2 ED p.o. (max.

350 mg/d). Ab 15. LJ oder >50 kg: an d 1: 12 mg/kg/d in 2 ED i.v., dann 8 mg/kg/d in 2 ED i.v.; p.o. d 1: 400 mg/d in 2 ED, dann 200 mg/d in 2 ED. Spiegelbestimmung empfohlen. Oder Posaconazol: <12 J: 12 mg/kg/d in 3 ED, >12 J: 3 × 200 mg/d (max. 600 mg/d) p.o. (Spiegelbestimmung empfohlen).

■ Antivirale Prophylaxe

- **HSV-Prophylaxe:** Zu erwägen bei ausgeprägter Mukositis für seropos. Pat. Reduziert Inzidenz von herpetiformer Stomatitis. Aciclovir: 5 × 200 mg/d p.o.
- **VZV: Bei Kontakt:** — Passive Immunisierung für VZV-seroneg. immunsupprimierte Pat. mit VZV-Immunglobulin innerhalb von 24 bis spätestens 96 h nach Kontakt: Varitect® 1 ml/kg i.v. — Chemoprophylaxe: Aciclovir (40–)60–80 mg/kg/d in 3–4 ED für 7 d ab dem 8. Inkubationstag, d. h. 7–9 d nach Exposition. — Aktive Impfung: Sicherer Schutz, wenig praktikabel, da häufig Voraussetzungen nicht gegeben (klin. Remission, Leukozyten >1200/μl, Unterbrechung der zytostatischen Th. 1 Wo vorher und nachher).
- **CMV:** CMV-neg. Blutprodukte, Leukozytenreduktionsfilter für Blutprodukte, ggf. Ganciclovir.

■ Immunglobuline

i.v. Immunglobuline tragen nicht zur Erniedrigung der Inzidenz von Infektionen bei. Bei SZT konnte u. a. die Inzidenz verringert werden.

■ Wachstumsfaktoren

G-CSF (5 μg/kg/d s.c. oder mind. 60 min i.v.) kann Neutropenie nicht verhindern, aber die Dauer der Fieberphasen und des Krankenhausaufenthalts verringern. Nicht Standard der Behandlung. Einsatz ist berechtigt in lebensbedrohlichen Zuständen oder Phasen protrahierter Granulozytopenie mit schweren infektiösen Komplikationen.

■ Impfungen

Impfemfehlungen für hämatologisch-onkologische Pat. der Pädiatrie:

► <http://www.rki.de>.

Symptomatische Therapie bei Fieber

Medikamentöse Therapie:

- Paracetamol 10–15 mg/kg/ED p.o. oder als Supp., max. 60 mg/kg/d in 3–4 ED.
- Ibuprofen 7–10 mg/kg p.o. oder als Supp., max. 30 mg/kg/d in 3–4 ED. **Cave:** Kein Ibuprofen bei pädiatrisch-onkologischen Pat. → erhöht Toxizität einiger Chemotherapeutika!
- Metamizol 10 mg/kg i.v./i.m. (1 ml=500 mg).

Temperatur nach etwa 1 h nachmessen.

Reichliche **Flüssigkeitszufuhr**.

Fieberkrampf

Def. Epileptischer Gelegenheitsanfall bei Fieber $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ im Alter 6 LMo bis 5 LJ ohne Hinweis auf eine ZNS-Infektion oder afebrilen Anfall in der Vorgeschichte.

Sy. Meist während des ersten Fieberanstiegs eines extrazerebralen Infekts. Anfallsemiologie: 80% generalisiert tonisch-klonischer Anfall, Rest fokal motorisch, automotorisch und auch hypomotorisch (Kind bewegt sich nicht, ist hypoton, oft mit Zyanose).

- **Zahlen:** — 2–5% aller Kinder im Alter von 6 Mo–5 J betroffen. — Risikofaktoren Rezidiv (ca. 30%): 1. Fieberkrampf (FK), Alter <18 LMo, pos. Familienanamnese (1.-gradig Verwandter). — Das Risiko für Entstehung einer Epilepsie beträgt bei einfachen Fieberkrämpfen 2–4,5%, bei komplizierten 10%. — Risikofaktoren: Komplizierter FK, Epilepsie-Anamnese bei Verwandten 1. Grades, vorbestehende Entwicklungsstörung, häufige FK. — Meningitis/Enzephalitis: Prävalenz bei einfachem FK: 0,9%; bei kompliziertem FK: 4,8% (dann per definitionem kein FK mehr), klin. Prädiktoren sind Dauer >30 min, fokal-neurologische Defizite, postiktale Somnolenz.
- **Komplizierter Fieberkrampf** — Dauer >15 min. — Foka-

ler Anfall (einseitige motorische Anfallszeichen, postiktale Parese). — Alter des Pat. <6 LMo oder >5 LJ. — Auftreten mehrerer Krämpfe innerhalb von 24 h.

Prognose Gut in ca. 95% der Fälle.

Th. Akute Therapie eines epileptischen Anfalls (s. auch Epilepsie – Akuter Krampfanfall): Diazepam oder Midazolam, z. B.

Diazepam-Rectiole:

- NG 1/2 Rectiole à 5 mg.
- <15 kg: 5 mg.
- >15 kg: 10 mg; kann in 5 min einmal wiederholt werden!

■ **Suche nach einem Infektionsherd**

- Körperliche Untersuchung.
- Bei unkompliziertem Fieberkrampf ist der Nutzen einer ausführlichen BE nicht belegt, bei kompliziertem: i.v.-Zugang je nach klin. Zustand des Pat, dabei BE (BB mit Diff-BB, CRP, Elektrolyte, BK, BZ, evtl. BGA).
- **LP:** Indikationen: Alter <12 (18) LMo, febriler Status epilepticus, postiktale Somnolenz, fokal-neurologische Defizite, Meningismus (Liquor: ZZ, bei >5 Zellen Zytocentrifuge, Eiweiß, Glukose, Bakteriologie, Gegenstromelektrophorese, evtl. Virologie).
- Evtl. Urinanalyse, Stix, Mikroskopie.
- Evtl. EEG, CT/MRT Schädel zum Ausschluss organischer Ursache (bei zerebraler Vorschädigung und Halbseitenanfällen) bei kompliziertem FK.
- Nach Ausschluss Meningitis: **Fiebersenkung** zur Steigerung des **Wohlbefindens** des Pat.
- Stationäre Beobachtung mind. 1 Nacht bei erstem FK, bei kompliziertem immer. Bei wiederholten, unkomplizierten FK bei gutem Zustand des Kindes ist eine Hospitalisierung nicht notwendig.
- **Bei Entlassung:** Umfassende Aufklärung der Eltern über die Benignität des Ereignisses. Aufklärung, dass frühes Fiebersenken das Rezidiv **nicht** verhindert, aber zur Steigerung des Wohlbefindens des Pat. wichtig ist; Diazepam-

Rectiole und Paracetamol rezeptieren: Diazepam-Rectiole bei erneutem Fieberkrampf ab einer Dauer von >3 min, die intermittierende Diazepamprophylaxe ist nur in sehr wenigen Ausnahmefällen indiziert (z. B. anamnestisch viele FK während eines Infekts, Rücksprache Neuropädiatrie) und kann dann alle 8 h prophylaktisch während der Fieberperioden gegeben werden. Eine antikonvulsive Dauertherapie ist nicht indiziert.

- EEG-Kontrolle: nur bei kompliziertem Fieberkrampf.

Fiebersyndrome, autoinflammatorische

Def. Teils monogen vererbte Syndrome mit rekurrenden Episoden von Fieber und inflammatorischen Organmanifestationen; überwiegend bedingt durch Störung der angeborenen Immunität. Folge: Überproduktion von proinflammatorischen Zytokinen. I.d.R. keine hochtitrigen Auto-AK oder autoreaktive T-Zellen nachweisbar (im Gegensatz zu Autoimmunerkrankungen)!



Cave

Langzeitkomplikation: Systemische Amyloidose!

Diagnostisches Vorgehen

- **Anamnese (Fieberfragebogen!)**
 - Krankheitsdauer ≥ 6 Mo? (Fieber-/Symptomtagebuch führen lassen!).
 - Alter bei Erstmanifestation.
 - Dauer der Attacke, Dauer der symptomfreien Intervalle.
 - Fiebertyp, Höchstwert.
 - Begleitsy. (Bauch-, Brustschmerzen? Arthralgien? Myalgien? Exanthem? HNO-Veränderungen?).
 - Schubauslösende Faktoren, z. B. Infekte oder Kälteexposition (FCAS).
 - Ethnische Herkunft, Konsanguinität?
 - Familienanamnese.
 - Reiseanamnese.

■ Körperliche Untersuchung

- Gründlicher, kompletter Status (im Fieberschub und im Intervall), Perzentilen, Dysmorphiezeichen?
- Besonders achten auf Infektionsfoci, Haut (Exanthem?), Gelenke (Arthritiden?), Rachen/Mundhöhle (Pharyngitis? Aphthen? Tonsillitis?), LK (zervikal oder generalisiert?), Augen (Konjunktivitis? periorbitales Ödem?), Organomegalie, ZNS (aseptische Meningitis?, sensorineurale Taubheit?).

■ Symptomorientierte Ausschlussdiagnostik

- Elektrolyte, Kreatinin, Hst, Eiweiß, Albumin, GOT, GPT, γ -GT.
- Infektiologisch: Mikrobiologie (Rachenabstrich, BK, Urin, Stuhl, Liquor); ASL, EBV, CMV (<1. LJ), HIV, HBV, Malaria, Tbc (IGRA).
- Immunologisch: Immundefekt (BB, Diff-BB, IgG, IgA, IgM, IgE, Impf-AK), zyklische Neutropenie! (BB, Diff-BB 2 \times /Wo über 6 Wo), Autoimmunerkrankungen (ANA, dsDNA, C₃, C₄), CED (Calprotectin im Stuhl).
- Hämatookologisch: Neuroblastom, Phäochromozytom (Katecholamine im Urin), Leukämie, Lymphom (Blutausstrich, LDH, Harnsäure), HLH (BB mit Diff-BB, Ferritin, TG, Cholesterin, IL-2R).
- Endokrinologisch: TSH.

■ Fiebersyndromspezifische/differenzialdiagnostische Untersuchungen im Fieberschub

- BB, Diff-BB, CRP, BSG, Serumamyloid A (SAA), Procalcitonin.
- S100A8/9, S100A12 im Serum (bei V. a. FME, systemischer juveniler idiopathischer Arthritis: Bestimmung UK Münster).
- Restserum.
- Rachenabstrich (bei Tonsillitis).
- Urinstatus, ggf. Urinkultur, BK (► oben: Ausschlussdiagnostik).
- Fotodokumentation von Hautläsionen.

- Ggf. Sonografie Abdomen, Röntgen Thorax, EKG/Echokardiografie, MRT (mit FLAIR-Sequenzen der Cochlea und Leptomeningen bei V. a. CINCA/NOMID).
 - Liquorpunktion bei neurologischen Symptomen.
- **Fiebersyndromspezifische Untersuchungen im fieberfreien Intervall**

Cave: subklinische Inflammation!

- BB, Diff-BB, CRP, BSG, SAA.
- Ggf. S100A8/9, S100A12 im Serum.
- Restserum.
- Proteinurie-Screening (Kreatinin, Eiweiß, Albumin, α_1 -Mikroglobulin, IgG im Spontanurin).
- Ophthalmologische Untersuchung (Uveitis? Optikusatrophie?).
- Infektiologisch: Ausschluss einer Tuberkulose mittels Quantiferon-Test vor evtl. Beginn einer Biologika-Therapie, ggf. auch Röntgen Thorax.
- HNO-Untersuchung/Audiogramme (inklusive hoher Frequenzen >4 kHz, optimal bis 10 kHz) bei CAPS.
- Molekulargenetische Untersuchung (Diagnosesicherung).

Die wichtigsten hereditären periodischen Fiebersyndrome

(Anmerkung: Nicht alle beschriebenen Mutationen der u. g. hereditären Fiebersyndrome besitzen eine klinische Relevanz. Mutationen und aktuelles Wissen bzgl. klinischer Relevanz der Autoinflammationssyndrome sind in der INFEVERS Datenbank erfasst (► <http://fmf.igh.cnrs.fr/infevers/>).

Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)

Genetik: Aktuell 340 bekannte Mutationen im MEFV-Gen. Autosomal-rezessiv, teils ohne klinische Relevanz; v. a. nordafrikanische Juden, Armenier, Türken. Weltweit häufigstes genetisch definiertes Fiebersyndrom.

Schübe: 1–3 d dauernd, Fieber bis 40°C; symptomfreie Intervalle Wo bis Mo. In 60% Beginn vor dem 10. LJ.

- Sy.** Fieber, schmerzhafte Polyserositis (Peritonitis, Pleuritis, Synovitis), erysipeloides Exanthem.
- Dg.** Labor: Entzündungswerte und S100A8/9, S100A12 im Serum sowohl im Schub als auch im Intervall.
- Th.** Lebenslang Colchicin p.o., ggf. IL-1-Blockade (Zulassung Canakinumab: ≥ 2 Jahre und $\geq 7,5$ kg) bei fehlendem Ansprechen trotz Compliance.

Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-assoziiertes periodisches Syndrom (TRAPS)

Genetik: Aktuell 158 Mutationen im TNFRSF1A-Gen bekannt.

Autosomal-dominant. Bei jeder Ethnie vorkommend.

Schübe: >1 Wo dauernd, täglich intermittierendes Fieber; schubfreies Intervall mehrere Mo. Alter bei Beginn variabel.

- Sy.** Fieber, zentrifugal wanderndes erythematöses Exanthem, begleitet von Myalgien; Augenbeteiligung, Bauchschmerzen.
- Th.** IL-1-Blockade (Zulassung Canakinumab: ≥ 2 J und $\geq 7,5$ kg); ggf. Etanercept. Kortison evtl. als Akut-Intervention.

Hyper-IgD-Syndrom/Mevalonat-Kinase-Defizienz (HIDS/MKD)

Genetik: Aktuell 215 Mutationen im MVK-Gen bekannt. Autosomal-rezessiv.

Schübe: Beginn bei >90 % im Säuglingsalter, Fieberschübe alle 4–6 Wochen. Dauer 3–7 d.

- Sy.** Bauchschmerzen, Erbrechen, Diarrhö, Fieber, Schüttelfrost, Lymphadenopathie, Arthralgien.
- Th.** IL-1-Blockade (Zulassung Canakinumab: ≥ 2 J und $\geq 7,5$ kg); Etanercept; Kortison evtl. als Akut-Intervention.

Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS)

Genetik: Aktuell 210 Mutationen im NLRP3-Gen bekannt. Autosomal-dominant. Spektrum aus 3 Manifestationsformen:

1. Maximal-Variante: CINCA = Chronisch-infantiles neurokutaneo-artikuläres Syndrom; synonym: NOMID = »neonatal onset multisystem inflammatory disorder«. Beginn schon bei NG; kontinuierliche Inflammation/Fieber, ZNS-Beteiligung (aseptische Meningitis, Hydrozephalus, Krampfanfälle), Augenkomplikationen (Optikusatrophie), sensorineurale Taubheit, Entwicklungsverzögerung, deformierende Arthropathie (Femur/Patella).
2. MWS = Muckle-Wells-Syndrom. Schubförmiger Verlauf, meist Manifestation im Kleinkindesalter, Kälte als Trigger möglich, oft tägliche Schübe, Verschlechterung im Tagesverlauf. Komplikation: Hörverlust, falls nicht erkannt, Amyloidose.
3. FCAS = Familiäres kälteinduziertes autoinflammatorisches Syndrom. Schübe auch durch mäßige Kälte getriggert, Dauer 24–48 h, Amyloidose möglich.

Sy. Phänotypisches Kontinuum; CAPS allgemein: Fieber, Kopfschmerzen, muskuloskelettale Beschwerden (Arthralgie, Arthritis, Myalgie), Bauchschmerzen, urtikarieller Ausschlag, Konjunktivitis, Fatigue, erhöhte Reizbarkeit/Aggressionen.

- Th.**
- Anakinra: Zulassung für CAPS, ≥ 8 LMo und ≥ 10 kg.
 - Canakinumab: Zulassung für CINCA/NOMID, MWS und schwere FCAS ≥ 2 J und $\geq 7,5$ kg.

Idiopathische autoinflammatorische Fiebersyndrome

Periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis-Syndrom (PFAPA)

Genetik: Vermutlich komplex genetisch vererbt. Hereditäre autoinflammatorische Fiebersyndrome müssen ausgeschlossen werden. Häufigstes Fiebersyndrom in Deutschland bei Kindern zwischen 2 und 10 J. Keine spezifischen Laborveränderungen, CRP, SAA im Schub erhöht.

Schübe: Dauer 2–5 d; alle 3–6 Wo wiederkehrend; Beginn < 5 LJ.

- Sy.** Neben Fieber klassisch orale Aphthen, Pharyngitis, und/oder zervikale Lymphadenitis. Weniger als 50 % zeigen alle Sy. Mögliche Allgemeinsymptome: Kopf-, Gliederschmerzen, GI-Symptome, Arthralgien.
- Th.**
- Prednisolon (1–2 mg/kg innerhalb von 24 h nach Fieberbeginn; **Cave:** Verkürzung der fieberfreien Intervalle in 50 % der Fälle).
 - Colchicin (prophylaktisch).
 - Adenoid- und Tonsillektomie (kurativ in 65–97 %).
 - Ggf. IL-1-Blockade; insgesamt benigner Verlauf. Keine Spätfolgen.

Systemische juvenile idiopathische Arthritis (SJIA)

- Gelenkschmerzen.

Fremdkörperaspiration

Anamnese: Plötzliche Hustenattacke nach fraglicher Aspiration, evtl. Zyanose, Atemnot. Meist Aspiration von Nüssen, Karotten, kleinen Plastikteilen.

Bei verschleppter Diagnose → Obstruktive Bronchitis, chron. Infekte der oberen Luftwege oder Husten, Hämoptyse, respiratorische Insuffizienz, Lobärpneumonie. Alter meist 1–4 J.

- Dg.** Auskultationsbefund meist erst nach einigen Stunden pos., meist in- und expiratorischer Stridor.
Rö Thorax in Expiration: Lokale Überblähung durch Ventilstenose (»air-trapping«), Verschiebung des Mediastinums, Atelektase. **Cave:** Ein normales Rö-Bild schließt eine Aspiration nicht aus!
- Th.** **Wichtig:** Immer stationäre Aufnahme (bei Dyspnoe und Ateminsuffizienz auf Intensivstation). Verlegung nur mit Arztbegleitung, da Gefahr der akuten Atemwegsobstruktion oder Vagusreiz mit Bradykardie durch Hochhusten (Larynx, Karina).

- **Bei sicherer Aspiration von solidem Fremdkörper:** Nüchtern lassen, falls vertretbar mit Endoskopie bis zur Nüchternheit warten; sofortige Bronchoskopie bei akuter Ateminsuffizienz oder quellbarem Fremdkörper, Sgl. <1 J.
- **Bei Aspiration von Flüssigkeiten:** Drainagelagerung und physikalische Therapie.
- **Bei fraglicher Aspiration und gutem AZ:** Stationäre Überwachung, weitere Entscheidung (ob Bronchoskopie) nach dem dann erhobenen Befund. Versuch der Inhalation mit Sultanol 8 Tr. in 2 ml NaCl 0,9%-Lsg., nach 20 min erneut auskultieren (DD Asthma).
- **Bei sicherer, länger zurückliegender Aspiration und gutem AZ:** Planung der Bronchoskopie tagsüber, dafür nüchtern lassen. Antibiotikum i.v. [z. B. Ampicillin/Sulbactam i.v. 150 mg/kg/d in 3 ED (max. 12 g/d) oder Piperacillin/Tazobactam 300 mg/kg/d in 3 ED i.v. (max. 12(-18) g/d)] für 2–4 d und/oder Steroide erwägen. Ultima Ratio: Lobektomie, wenn Fremdkörper durch Granulationsgewebe ummauert ist, bei Abszess oder Bronchiektasenbildung.
- **Bei Aspirationspneumonie:** Antibiotikatherapie Ampicillin/Sulbactam 150 mg/kg/d in 3 ED (max. 12 g/d) i.v. oder Piperacillin/Tazobactam 300 mg/kg/d in 3 ED i.v. [max. 12(-18) g/d] oder Amoxicillin/Clavulansäure 60/15 mg/kg/d in 3 ED (max. 2,6/0,4 g/d) p.o.
- **Bei akuter Ateminsuffizienz:** Intensivstation. — Laryngoskopische Inspektion des Rachenraums. — Extraktionsversuch supraglottisch liegender Fremdkörper mit Magill-Zange (**Cave:** Vorsicht vor Laryngospasmus, Erbrechen, Bradykardie). — Falls Atmung weiter verlegt oder subglottischer Fremdkörper: Intubation. Fremdkörper dabei evtl. tiefer schieben, evtl. nur eine Lunge beatmen. — Kein Heimlich-Handgriff, sondern beatmen! Beim Säugling 5 Thoraxkompressionen wie bei CPR, dann beatmen. — Bronchoskopische Entfernung des Fremdkörpers: So schnell wie möglich.