

Kindermedizinische Notfälle

Fieber ohne Fokus – eine Herausforderung

Fieber gehört mit zu den häufigsten Gründen für notfallmässige Konsultationen von Kindern in der Privatpraxis. Im Bewusstsein, dass auch invasive bakterielle Infektionen beim jungen Kind unter Umständen nur unspezifische Symptome hervorrufen, aber im Verlauf fulminant sein können, ist der Entscheid, ob der Spontanverlauf abgewartet, empirisch behandelt, weitere diagnostische Abklärungen vor Ort gemacht oder gar eine Verlegung in eine pädiatrische Klinik veranlasst werden soll, auch für pädiatrische Fachpersonen eine Herausforderung.

Risikofaktor: Alter des Patienten

Die Inzidenz der Sepsis ist bei Neugeborenen mit ca. 5/1000 am höchsten, im Kleinkindesalter liegt sie schon 10-fach niedriger bei ca. 0.5/1000. In der Schweiz werden in einer aktuell laufenden Multicenter-Studie, an welcher sich alle grossen Kinderkliniken beteiligen, Kinder und Adoleszente mit Sepsis und Keimnachweis erfasst. Ziel der Studie sind die prospektive, epidemiologische Erfassung von Morbidität und Mortalität, die Erhebung von Risikofaktoren und die Identifikation des Keimsppektrums der neonatalen und pädiatrischen Septikämien in der Schweiz, sowie gleichzeitig der Aufbau einer pädiatrischen sogenannten «Sepsis-Biobank», u.a. zur Identifikation von prädisponierenden genetischen Faktoren. Erste Zahlen über drei Jahre dokumentieren bislang 822 Sepsis-Episoden, 6.7% dieser Episoden endeten fatal. Ein Drittel der Sepsis-Patienten war vorgängig gesund. Die häufigsten in Blutkulturen nachgewiesenen Keime waren Staphylococcus aureus, koagulase-negative Staphylokokken, Escherichia coli, und Streptococcus pneumoniae (1, 2).



Dr. med. Michel Ramser
Basel

Besondere Vorsicht bei fiebrigen Patienten ist also bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern geboten, obwohl auch bei diesen Altersgruppen die komplikationslosen, selbstlimitierten, meist viralen Infektionen überwiegen. Je jünger Kinder sind, umso eher zeigt sich anstelle eines klaren Infektfokus eine unspezifische klinische Symptomatik mit Trinkfaulheit, Irritabilität oder vermehrtem Schreien. Es kann sich dahinter durchaus eine schwerwiegende Infektionskrankheit verbergen.

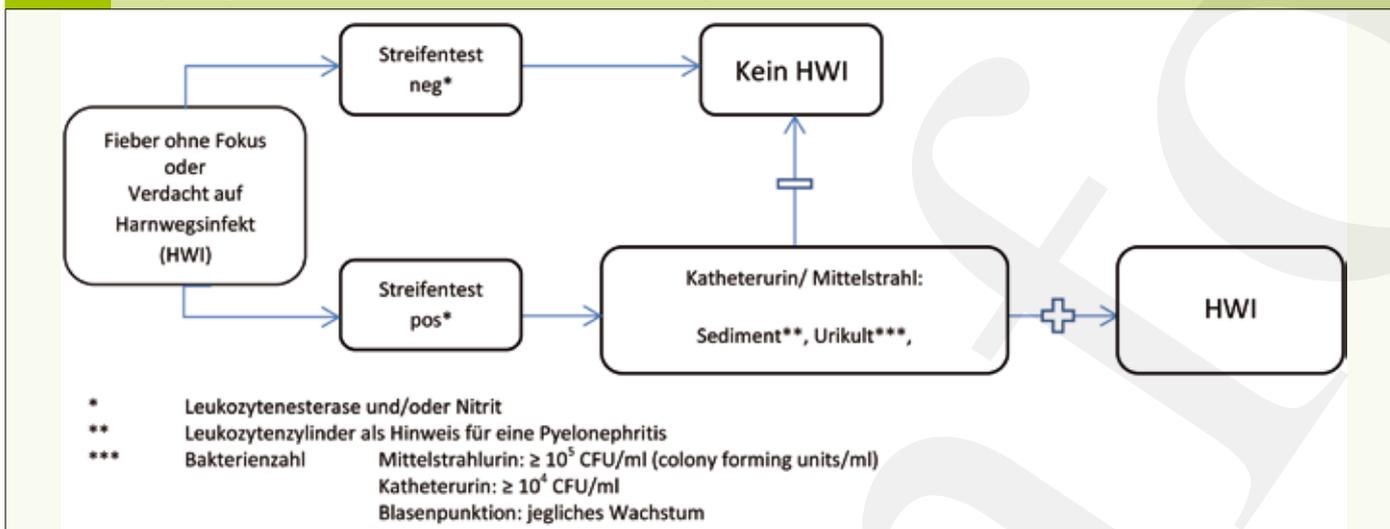
Anamnestische und klinische Warnzeichen

Einheitliche, nationale Empfehlungen zur Abklärung von Säuglingen und Kleinkindern mit Fieber ohne ersichtlichen Fokus liegen in der Schweiz nicht vor. Anders ist dies im angelsächsischen Raum. In Grossbritannien sind Richtlinien vom National Institute for Health and Care Excellence (NICE) betreffend der initialen Beurteilung und des Managements von fieberhaften Kindern bis fünfjährig publiziert und werden laufend angepasst (3). Danach richten sich auch unsere klinikinternen Algorithmen. Tabellarisch ist eine Auswahl an klinischen Warnzeichen aufgelistet (Tab. 1), welche auf ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer ernsthaften Erkrankung hinweisen.

TAB. 1 Klinische Warnzeichen in Anlehnung an NICE (National Institute for Health and Care Excellence)		
Risiko	Erhöht	Hoch
Haut	Anamnestische Blässe	Blasses, blassgraues, livides, marmoriertes Kolorit, nicht wegdrückbares Exanthem
Respirationstrakt	Tachypnoe – Alter 6–12 Monate >50/min. – Alter > 12 Monate >40/min. Nasenflügeln, Pulsoxymetrie ≤95%	Tachypnoe >60/min., Stöhnen, thorakale Einziehungen
Kreislauf und Hydrationszustand	Tachykardie – Alter <12 Monate >160/min. – Alter 12–24 Monate >150/min. – Alter 2–5 Jahre >140/min. Rekapillarierungszeit* ≥3 Sek., trockene Schleimhaut, Oligurie, reduziertes Trinkverhalten	Verminderter Hautturgor
Neurologie	Irritabel, schreckhaft, nur mit Stimulation weckbar	keine Reaktion auf Umgebungsreiz, nicht weckbar resp. bleibt nicht spontan wach; schwaches, kontinuierliches oder hochfrequentes Schreien
Diverses	Fieber ≥39°C bei Alter 3–6 Monate, Fieber ≥5 Tage, Gelenk-/Extremitätenschwellung, Gehverweigerung (ohne Trauma)	Erscheint krank für den Behandelnden, Fieber ≥38°C bis zum Alter von 3 Monaten, vorgewölbte Fontanelle, Nackensteifigkeit

* Rekapillarierungszeit: Um diese zu prüfen, wird beim frisch entkleideten Kind resp. unter der Wärmelampe während fünf Sekunden mit dem Daumen Druck an Extremitäten (Bsp. Hypothenar oder Fusssohle) ausgeübt und danach die Zeit der Reperfusion des entsprechenden Hautareals gemessen. Normal sind Zeiten bis zwei Sekunden. Bei „Zentralisation“ z. Bsp. bei ansteigendem Fieber ist die Messung der Rekapillarisation als Schockzeichen an den Extremitäten nicht verwertbar. Als Alternative bietet sich dann das Sternum an.

ABB. 1 Adaptiert gem. interner Richtlinie des Universitäts-Kinderspital beider Basel V. 1: 4.10.2013



Oftmals kann man bereits bei telefonischen Anfragen von Eltern und Betreuenden von febrilen Kindern mit den Fragen nach Trinkverhalten und sozialer Interaktion eine erste Einschätzung machen. Bei adäquater sozialer Interaktion, unauffälligem Trink- und/oder Spielverhalten sinkt die Wahrscheinlichkeit einer invasiven bakteriellen Erkrankung deutlich ab. Neben dem sogenannten Bauchgefühl des Behandelnden, dass mit dem Kind etwas nicht stimmt, ist die Besorgnis von Kinseltern eine «red flag» und muss ernst genommen werden («Eltern haben Recht») (4).

Ein weiteres Warnzeichen für eine ernsthafte Erkrankung ist – bis zum Alter von sechs Monaten – die Höhe des Fiebers. Anamnestic Angaben sind häufig unzuverlässig, sodass die Körpertemperatur stets objektiviert werden muss. Eine gewisse Rolle spielt hier auch die Methodik. Die rektale Fiebermessung, im angelsächsischen Raum zum Teil aus soziokulturellen Gründen wenig verbreitet, hat die engste Korrelation zur Körperkerntemperatur. Spätestens ab Kindergarten- und Schulalter wird diese Messmethode allerdings weniger toleriert und soll deswegen sehr zurückhaltend angewendet werden. Kontraindiziert ist die rektale Fiebermessung bei onkologischen und/oder immunkompromittierten Patienten und solchen mit einer entzündlichen Darmerkrankung. Die Temperaturmessung im Ohr mittels Infrarot-Thermometer ist leicht anzuwenden und deswegen sowohl bei Fachpersonen, als auch Eltern und Betreuern von Kindern sehr verbreitet. Aufgrund der Enge des Gehörgangs bei Säuglingen unter sechs Monaten, kann es unter Umständen schwierig sein, die Messsonde korrekt zu platzieren. Generell liegen die Messwerte etwas unterhalb der Körperkerntemperatur (0.3°C). Die axilläre Messung hat eine grosse Variabilität und liegt mindestens 0.5°C unter der Körpertemperatur (5).

Harnwegsinfektionen sind häufig bei Säuglingen und Kleinkindern

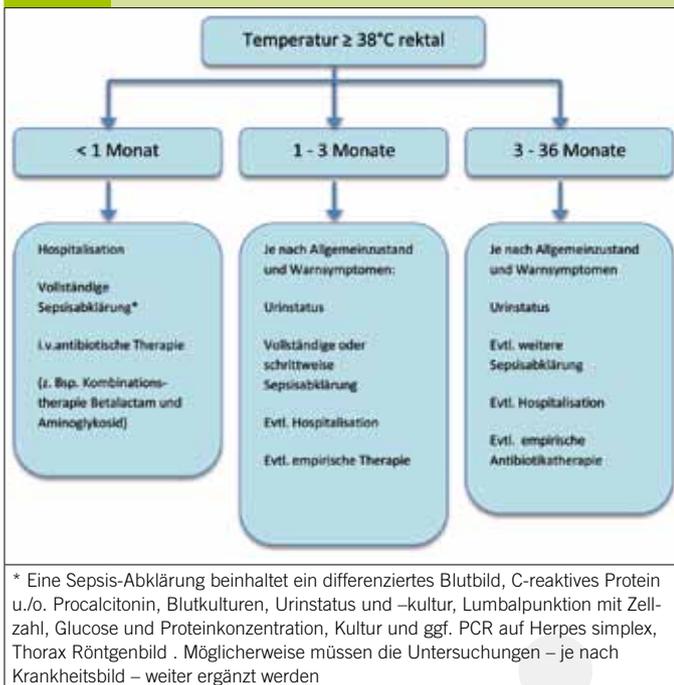
Mit der Einführung des polyvalenten siebenfachen Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffes – das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt aktuell die Impfung mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff für Kinder < fünf Jahre oder Risikopatienten – hat die Inzidenz von invasiven und nicht-invasiven Pneumokokkeninfektionen abgenommen, während die Inzidenz von Harnwegsinfektionen nach wie vor um ca. 7% derjenigen Kinder liegt, welche mit Fieber ohne klaren Fokus vorstellig werden (6,7). Daher wird empfohlen, bei allen Kindern bis 36 Monate ohne klaren Fokus die Erhebung der oben genannten Warnzeichen nach NICE mit der Suche nach einer Harnwegsinfektion zu ergänzen (8).

Mit einem negativen Streifentest kann ein Harnwegsinfekt ziemlich zuverlässig ausgeschlossen werden, während positive Streifentests häufig falsch positiv sind (vaginale Kontamination, Präputium). Daher soll ein positiver Nitrit- oder Leukozytennachweis im Stix wenn möglich mikroskopisch verifiziert und eine Urinkultur angelegt werden. Falls die Uringewinnung via Anlage eines Urin-säckchens erfolgt, sollte dieses jeweils nur kurzzeitig (15 bis 30min.) anliegen, ggf. regelmässig gewechselt und unmittelbar nach Miktion entfernt werden, um nicht durch Kontamination falsch positive Befunde zu erhalten. Bei Vorliegen von Leukozyturie und/oder positivem Nitrit-Nachweis gelten die Einmal-Katheterisierung oder eine Blasenpunktion zur Diagnosesicherung vor Beginn einer Antibiotikatherapie als Goldstandard (9). Wird darauf verzichtet, sollte dafür zumindest ein Mittelstrahlurin gewonnen werden. Säckchenurine haben eine hohe Kontaminationsrate. Da Kinder bis zum Alter von sechs Monaten – nach den derzeit gültigen Richtlinien – zumindest initial einer intravenösen Therapie bedürfen, kann eine Verlegung in die Kinderklinik sinnvoll sein, um dort die zusätzlich erforderlichen Untersuchungen (e.g. Einmal-Katheterisierung) durchzuführen.

Die klinische Bedeutung laborchemischer Infektionsparameter wird nach wie vor kontrovers diskutiert

Hilfestellung im Entscheid, ob eine ernsthafte bakterielle Infektion vorliegt, können – neben der klinischen Beurteilung – laborchemische Untersuchungen leisten (Leukozytenzahl resp. neutrophile Granulozytenzahl, C-reaktives Protein (CRP) oder Procalcitonin (PCT) im Serum. Allerdings ist die Wertigkeit dieser Entzündungsparameter für die Bestätigung respektive den Ausschluss einer bakteriellen Infektion umstritten. Das PCT zeigt einen Peak zwischen 12 und 24 Stunden nach Beginn einer Infektion, während das CRP im Vergleich deutlich langsamer ansteigt und nach 48 bis 72h einen maximalen Wert erreicht. Insbesondere beim akuten Auftreten von Fieber kann der CRP-Wert somit hinterherhinken (10). CRP-Werte sind im tiefen

ABB. 2 Abklärung bei Fieber ohne Fokus nach Altersgruppen



Eine Normaltemperatur – wie von Eltern oftmals gewünscht – muss nicht zwingend erzielt werden. Falls eine Monotherapie – in der Regel primär mittels Paracetamol – unzureichend ist, ausdosiert wurde und eine Kombinationstherapie notwendig ist, soll die alternierende Applikation von Antipyretika (Bsp. Paracetamol und nicht-steroidale Antirheumatika) anstelle der gleichzeitigen Gabe Vorrang haben.

Eine probatorische orale antibiotische Therapie beim febrilen Kind ohne Fokus wird nicht empfohlen.

Dr. med. Michel Ramser, FMH Pädiatrie

Schwerpunkt Kindernotfallmedizin, Kindernotfallstation des Universitätskinderhospital beider Basel, Spitalstrasse 33, 4056 Basel
Michel.Ramser@ukbb.ch

Interessenkonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Danksagung

Der Autor möchte sich bei PD Dr. med. Daniel Trachsel, Universitätskinderhospital beider Basel, für die kritische Durchsicht des Manuskripts bedanken.

Literatur:

1. Epidemiology of sepsis in neonates and children in Switzerland - The Swiss Pediatric Sepsis Study. Poster; Agyeman P, Schlapbach LJ, Bielicki J, Posfay-Barbe K, Giannoni E, Donas A, Heininger U, Konezny G, Hasters P, Niederer-Loher A, Baer W, Rely C, Stocker M, Wagner B, Aebi Ch, Berger Ch. SGP Jahresversammlung, Interlaken, 11.-12. Juni 2015 (SPN8); Swiss Med Wkly 2015;145 (Suppl 209): 14
2. Warum erkranken Kinder an einer bakteriellen Sepsis? Die Swiss Pediatric Sepsis Study, eine nationale PIGS-Kohortenstudie zur Epidemiologie und zu den genetischen und immunologischen Ursachen der Sepsis bei Kindern und Neugeborenen. Schlapbach L J, Agyeman P, Posfay-Barbe K, Giannoni E, Donas A, Heininger U, Konezny G, Leone A, Niederer-Loher A, Wagner B, Aebi C, Berger C, für die Swiss Pediatric Sepsis Study Paediatrica, Vol. 23 Nr. 5 2012: 20-23
3. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Clinical guideline 160: Feverish illness in children. Assessment and initial management in children younger than five years. Issued: May 2013; guidance.nice.org.uk/cg160
4. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D, for the European Research Network on Recognising Serious Infection investigators; Lancet 2010; 375: 834-45
5. Thermometry in paediatric practice. El-Radhi A S, Barry W. Arch Dis Child 2006; 91:351-356.
6. Impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccination (PCV7) program on childhood hospital admissions for bacterial pneumonia and empyema in England: national time-trends study, 1997-2008 Koshy E, Murray J, Bottle A, Sharland M, Saxena S. Thorax 2010;65:770-774
7. Pneumokokkenimpfung: Empfehlungen zur Verhinderung von invasiven Pneumokokkenkrankungen bei Risikogruppen. Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Stand: Februar 2014
8. Accuracy of the "traffic light" clinical decision rule for serious bacterial infections in young children with fever: a retrospective cohort study. De S, Williams G J, Hayden A, Macaskill P, McCaskill M, Isaacs D, Craig J C. BMJ 2013;346:f866
9. Diagnose und Behandlung von Harnwegsinfektionen beim Kind. Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Nephrologie (SAPN), der Pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS), und der Schweizerischen Gesellschaft für Kinderurologie (SwissPU). Paediatrica Vol. 24 Nr. 4 2013
10. Comparison of the Test Characteristics of Procalcitonin to C-Reactive Protein and Leukocytosis for the Detection of Serious Bacterial Infections in Children Presenting With Fever Without Source: A Systematic Review and Meta-analysis. Y Chia-Hung, H Pei-Shan, L Si-Huei, W Jiunn-Yih, C Shy-Shin, T Kuang-Chau, L Chien-Chang, MD, Annals of Emergency Medicine Volume 60, Issue 5, November 2012, p 591-600
11. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. Van den Bruel A, Thompson M J, Haj- Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, Mant D. BMJ 2011; 342: d3082

Take-Home Message

- ◆ Kinder im Alter < 1 Monat und Temperatur ≥38° haben ein hohes Risiko für eine schwere infektiöse Erkrankung. Eine Weiterweisung an eine Kinderklinik oder ein Spital mit pädiatrischer Expertise ist sehr zu empfehlen
- ◆ Bei gutem Allgemeinzustand bedarf es keiner Fiebersenkung
- ◆ Keine antibiotische orale Therapie bei Fieber ohne Fokus ex juvantibus
- ◆ Es gibt in der Primärbeurteilung zur Zeit keine alleine beweisenden Parameter für das Vorliegen einer invasiven bakteriellen Infektion.
- ◆ Die Wertigkeit von laborchemischen Infektparametern steht im Zusammenhang mit der klinischen Beurteilung (pretest probability)
- ◆ Bei Säuglingen ist die Harnwegsinfektion ein häufiger Grund für Fieber ohne Fokus und muss aktiv ausgeschlossen werden

bis mittleren zweistelligen Bereich (mg/l) ohne praktischen Voraussagewert auf das Vorliegen einer bakteriellen Infektion, gerade auch bei den Harnwegsinfektionen kann das CRP ein unzuverlässiger Parameter sein. In der Literatur wurden Schwellenwerte von < 20 mg/L für das CRP resp. <0.5 ng/mL für das PCT angegeben, um schwere bakterielle Infektionen mit hinreichender Sicherheit auszuschliessen. Andererseits steigt bei CRP-Werten >80mg/l oder einem Procalcitonin von >2ng/mL die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion (11). Die Leukozytenzahl ist, analog zum CRP, ein unspezifischer Entzündungsparameter und für die Unterscheidung zwischen bakterieller und viraler Infektion zu ungenau. Es muss klar davon abgeraten werden, die klinische Entscheidungsfindung ausschliesslich auf laborchemische Untersuchungsergebnisse zu fussen, zudem muss die Kinetik der Entzündungsmediatoren in Betracht gezogen werden.

Unter Berücksichtigung der erwähnten Warnzeichen und epidemiologischer Daten gilt ein febriler Säugling < 3 Monaten ab einer Temperatur ≥38°C bis zum Beweis des Gegenteils als Risikopatient für eine ernsthafte Erkrankung. In Anlehnung an vor allem angloamerikanische Empfehlungen müssen Säuglinge < 1 Monat bei Temperatur ≥38°C rektal zur stationären Abklärung mit kompletter Sepsisabklärung und empirischer Antibiotikatherapie zeitnah an eine pädiatrische Klinik überwiesen werden (Abb. 2).

Grundsätzliches zur ambulanten Antibiotikatherapie und Fiebersenkung

Für Kinder mit klarem Infektfokus sind schweizerische Guidelines vorhanden – unter anderem kann zum Beispiel unter www.pigs.ch auf die Webseite der Paediatric Infectious Disease Group of Switzerland (PIGS) zugegriffen werden.

Eltern sind häufig wegen der Höhe des Fiebers, dem fehlenden oder nur kurzzeitigen Ansprechen auf Antipyretika besorgt. Bei Kindern >6 Monate ist die Höhe des Fiebers und fehlende Senkbarkeit kein Warnhinweis für eine schwerwiegende Infektionserkrankung. Letztendlich ist eine Fiebersenkung nur bei reduziertem AZ sinnvoll.