

Tag 2: Infektionskrankheiten

L. von Müller

- 4.1 Allgemeine Infektionslehre – 97**
- 4.2 Krankheitsbilder – 98**
 - 4.2.1 Sepsis – 98
 - 4.2.2 Meningitis – 100
 - 4.2.3 Pneumonie – 102
 - 4.2.4 Osteomyelitis – 102
 - 4.2.5 Harnwegsinfektion – 102
 - 4.2.6 Infektiöse Darmerkrankungen – 102
- 4.3 Bakterielle Infektionen – 103**
 - 4.3.1 Streptokokkeninfektionen – 103
 - 4.3.2 Staphylokokkeninfektionen – 107
 - 4.3.3 Meningokokkeninfektionen – 110
 - 4.3.4 Haemophilus-influenzae-Infektion – 111
 - 4.3.5 Diphtherie – 112
 - 4.3.6 Pertussis (Keuchhusten) – 113
 - 4.3.7 Clostridien – 114
 - 4.3.8 Salmonellose – 117
 - 4.3.9 Shigellose (Ruhr) – 118
 - 4.3.10 Escherichia-coli-Enteritis – 118
 - 4.3.11 Lues/Syphilis – 119
 - 4.3.12 Lyme-Borreliose – 120
 - 4.3.13 Tuberkulose – 121
 - 4.3.14 Chlamydien – 123
- 4.4 Virusinfektionen – 125**
 - 4.4.1 Masern – 126
 - 4.4.2 Mumps (Ziegenpeter, epidemische Parotitis) – 127
 - 4.4.3 Röteln – 127
 - 4.4.4 Herpes simplex – 128

- 4.4.5 Varizellen und Herpes Zoster – 129
- 4.4.6 Infektiöse Mononukleose – 130
- 4.4.7 Zytomegalievirus – 131
- 4.4.8 Exanthema subitum – 132
- 4.4.9 Ringelröteln – 132
- 4.4.10 Enterovirusinfektionen – 133
- 4.4.11 Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) – 134
- 4.4.12 Human-Immundefizienz-Virus (HIV) – 135
- 4.4.13 Adenovirusinfektionen – 136
- 4.4.14 Influenza – 137
- 4.4.15 Rotavirusinfektionen – 138
- 4.4.16 Norovirusinfektionen – 138

- 4.5 Pilzinfektionen – 139**
- 4.5.1 Dermatomykosen – 139
- 4.5.2 Systemische Mykosen – 139
- 4.5.3 Nicht-infektiöse Erkrankungen durch Pilze – 140

- 4.6 Erkrankungen durch Protozoen – 140**
- 4.6.1 Malaria – 140
- 4.6.2 Toxoplasma gondii – 141
- 4.6.3 Amöben – 142

- 4.7 Wurmerkrankungen – 142**
- 4.7.1 Nematoden (Rundwürmer) – 142
- 4.7.2 Trematoden (Saugwürmer) – 143
- 4.7.3 Zestoden (Bandwürmer) – 144

- 4.8 Erkrankungen durch Arthropoden – 145**
- 4.8.1 Pediculosis capitis (Kopflaus) – 145
- 4.8.2 Skabies (Krätze) – 145

- 4.9 Impfungen – 146**
- 4.9.1 Aktive Impfung – 147
- 4.9.2 Passive Impfung – 149
- 4.9.3 Standardimpfungen – 149
- 4.9.4 Reiseimpfungen/Indikationsimpfung – 149

4.1 Allgemeine Infektionslehre

- Infektionskrankheiten sind die häufigste Ursache für den Besuch beim Kinderarzt
- Infektionserreger sind mutations- und adaptionsfreudig
 - Entstehung neuer humanpathogener Erreger, z. B. humanes Immundefizienz-Virus (HIV), schweres akutes respiratorisches Syndrom-Virus (SARS)
 - Entstehung resistenter Erreger, z. B. Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)
- **Allgemeine Übertragungswege**
 - aerogen (Tröpfcheninfektionen)
 - fäkal-oral (Schmierinfektionen)
 - hämatogen (z. B. i.v. Drogenabusus)
 - sexuell
 - endogen (z. B. opportunistische Infektionen)
- **Besondere Übertragungswege (intrauterin und perinatal)**
 - Embryo/Fetus
 - i. d. R. natürlicher Schutz durch die sterile Fruchthöhle (Amnion) und durch transplazentar übertragene mütterlicher Antikörper („Nestschutz“)
 - ascendierende oder transplazentare Infektion möglich
 - perinatal
 - Vaginalflora der Mutter (z. B. Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes)
 - Erreger aus mütterlichem Blut (z. B. Hepatitis B, HIV)
 - genitale Virusinfektionen der Mutter (z. B. Herpes-simplex-Virus, Papillomaviren)
 - Früh- und Neugeborene
 - Erhöhte Infektanfälligkeit aufgrund immunologischer Unreife
- **Disposition**
 - lokale Störung der Haut-/Schleimhautbarriere (z. B. Traumata, atopische Dermatitis)
 - Immunsuppression
 - angeborene Immundefekte
 - Phagozytosesystem (z. B. septische Granulomatose, „chronic granulomatous disease“, CGD)
 - Antikörperbildung durch B-Zellen (Bruton-Agammaglobulinämie)
 - T-Zell-System („severe combined immunodeficiency syndrome“, SCID)
 - T-Zell-Defekte beeinflussen die Antikörperbildung, z. T. auch die Funktion von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen)

> Memo wichtige konnatale Erreger: „STORCH“, Akronym für Syphilis, Toxoplasma gondii, „Others“, Rubella, CMV (Zytomegalievirus)/ Chlamydia trachomatis, Herpes, NEU: kongenitale Zika Virus Infektion mit Mikrozephalie (Reiseanamnese beachten).

> Memo Besonders aussagekräftig sind Untersuchungen aus „primär sterilen Materialien“: z. B. Blut, Liquor, Punkttate, Biopsien, bronchioalveolärer Lavage (BAL).

> Memo Bei schweren Infektionen ist die antibiotische Therapie eine Notfalltherapie, die ohne Zeitverzögerung begonnen werden muss.

■ Basisdiagnostik

- „Infektlabor“
 - Blutbild: Leukozyten, Thrombozyten, Differenzialblutbild
 - Eosinophilie z. B. bei Infektionen mit Helminthen und Parasiten
 - Leukozytose (meist bakteriell), Lymphopenie/Lymphozytose (häufig viral)
 - „Linksverschiebung“ (bakterielle Infektion): unreife (Stabkernige)/reife Granulozyten (Segmentkernige): „immature to total quotient“ (ITQ)
 - C-reaktives Protein (CRP), Prokalzitinin (PCT), nur noch in begründeten Ausnahmefällen: Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG)
- Erregerdiagnostik
 - Erregeranzucht (Kultur)
 - Antigennachweis (z. B. ELISA, Immunfluoreszenz)
 - Genomnachweis (z. B. PCR)
 - Serologie (Nachweis spezifischer Antikörper)

■ Therapie

- der rationale Einsatz von Antibiotika („Antibiotic Stewardship“) soll einer lokalen und globalen Resistenzentwicklung vorbeugen.

4.2 Krankheitsbilder

4.2.1 Sepsis

- „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS): schweres generalisiertes Infektionssyndrom mit den klinischen Zeichen einer systemischen Entzündungsreaktion (■ Tab. 4.1)
- Sepsis: systemische Infektionskrankheit (z. B. Bakteriämie) mit den Zeichen der SIRS
- häufige Erreger:
 - Neugeborene: Streptococcus agalactiae (β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B [GBS]), Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Herpes-simplex-Virus
 - alle Altersgruppen: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes (β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A [GAS]), Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis
 - Reiserückkehrer: Plasmodium falciparum (Malaria tropica)
 - Immunsupprimierte: opportunistische Infektionen (CMV, Adenoviren, Pilze)
- alternative nichtinfektöse Ursachen des SIRS: schwere Traumata oder Verbrennungen („sterile Entzündungsreaktion“)

■ **Tab. 4.1** SIRS-Kriterien (2 oder mehr Kriterien müssen erfüllt sein)

Symptome	Altersabhängige Richtwerte
Fieber oder Hypothermie	>38,5 °C (Ausnahme: Neugeborene: >38,0 °C) oder <36 °C
Tachykardie (altersabhängig)	<1 Monat: >190/min; 1–12 Monate: >160/min; 1–2 Jahre: >140/min; 2–5 Jahre: >130/min; 6–12 Jahre: >120/min; 13–15 Jahre: >100/min; >15 Jahre: >90/min
Tachypnoe (altersabhängig)	<1 Monat: >60/min; 1–12 Monate: >45/min; 1–2 Jahre: >40/min; 3–5 Jahre: >35/min; 6–12 Jahre: >30/min; 13–15 Jahre: >25/min; >15 Jahre: >20/min
Leukozytose oder Leukopenie	Leukozyten >14.000/µl oder <4.000/µl

■ Klinik

- Symptome am Beginn einer Sepsis sind häufig wenig spezifisch, z. B. Fieber, Verwirrtheit
- frühes Zeichen der Mikrozirkulationsstörung ist die verlängerte kapillare Füllzeit (KFZ > 2 s)
 - Druck auf gut zirkulierte Hautareale (z. B. Fingernagel) → Ablassen → anschließende Dekompression → erneute Rötung innerhalb von 2 Sekunden
- Vollbild der Sepsis: disseminierte intravasale Gerinnung (Hautblutungen), Somnolenz, Organ- und Herz-Kreislauf-Versagen
- Weitere Kriterien für SIRS bei Frühgeborenen <1.500 g (nach Neo-KISS) sind metabolische Azidose (BE < -10 mmol) und Hyperglykämie (>140 mg/dl)
- schwere Sepsis: SIRS mit Organversagen (Niere, Atmung, Leber, ZNS)
- septischer Schock: schwerste Form der Sepsis mit katecholaminbedürftiger Herz-Kreislaufinsuffizienz trotz adäquater Flüssigkeitszufuhr (Mortalität trotz intensivmedizinischer Therapie 30–50 %)
- Risikopatienten: Immunsupprimierte, Splenektomierte („Postsplenektomie-Sepsis“, „overwhelming post splenectomy syndrome“, OPSI), immunologische Unreife (Früh- und Neugeborene)
- anamnestische Angaben über Exposition und Disposition: Geburtsanamnese (z. B. vorzeitiger Blasensprung, Nachweis von beta-hämolisierenden Streptokokken im Vaginalabstrich der Mutter, Herpes genitalis der Mutter), Umgebungsanamnese, Reiseanamnese, Impfanamnese, Fremdkörper (z. B. zentrale Venenkatheter, Schrittmacher)

■ Diagnostik

- Infektlabor und kulturelle Erregerdiagnostik (z. B. Blutkultur, Urin, Liquor)

- Antigennachweise (z. B. Gruppe-B-Streptokokken-Ag)
 - PCR (z. B. Herpes-simplex-Virus)
 - Ausschluss Malaria (Blutausstrich und „dicker Tropfen“) bei bekannter Reiseanamnese
 - apparative Diagnostik (Fokussuche): z. B. Sonographie, Röntgen, CT, NMR, Szintigraphie
- **Therapie**
- sofortige kalkulierte antibiotische Therapie (Notfalltherapie) mit „Breitband-Antibiotika“
 - bei klinischem Verdacht: frühzeitige spezifische antivirale Therapie (z. B. Herpes-simplex-Virus, Influenza)
 - nur in begründeten Fällen zusätzliche antimykotische Therapie, z. B. bei Therapieversagen bzw. bei Nachweis/Verdacht auf systemische Mykose
 - chirurgisch: Fokussanierung, z. B. Abszesse („ubi pus ibi evacua“).
 - supportive intensivmedizinische Maßnahmen
 - Herz-Kreislauf-Stabilisierung: Volumengabe plus Katecholamine
 - Sicherung der Atmung (z. B. O₂-Gabe, Beatmung)
 - Stabilisierung der Gerinnung (z. B. FFP, Gerinnungsfaktoren)
 - Dialyse

4.2.2 Meningitis

- Entzündung der Hirnhäute
 - hämatogene (idiopathische) Meningitis (z. B. akute Meningokokken-Meningitis)
 - Durchwanderungsmeningitis (mit bekanntem Focus, z. B. Sinusitis)
 - posttraumatische Meningitis
 - Meningoenzephalitis (bei zusätzlicher ZNS-Beteiligung)
 - wichtige Erreger
 - Bakterien: Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes, Haemophilus influenzae Typ B, Escherichia coli, Mycobacterium tuberculosis
 - Viren: Herpes-simplex-Virus, Enteroviren, Mumps
 - Pilze: Cryptococcus neoformans (Immunsupprimierte)
- **Klinik**
- meningeale Schmerzzeichen (Hirnhäute sind besonders gut sensorisch innerviert)
 - Nackensteifigkeit (Meningismus)
 - Brudzinski-Zeichen (Beugung des Kopfes → Anziehen der Oberschenkel)
 - Kernig-Zeichen (Streckung im Kniegelenk bei Beugung im Hüftgelenk nicht möglich)

■ **Tab. 4.2** Liquorstatus bei verschiedenen Formen der Meningitis

Messparameter	Eitrige Meningitis (meist bakterielle)	Seröse Meningitis (meist viral)
Zellzahl	+++ (>1.000/μl)	++ (<1.000/μl)
Differenzierung	Granulozytenanteil >70 %	Lymphomonozytäre Zellen
Glukose	Erniedrigt (<30 mg/dl)	Normal (>70 % des Blutzuckers)
Laktat	Erhöht (>3,5 mmol/l)	Normal
Protein	>40 mg/dl (bei Neugeborenen >90 mg/dl)	Normal-mäßig erhöht

- „Knie-Kuss“ nicht möglich
 - erhöhter Hirndruck (bei Säuglingen: vorgewölbte Fontanelle)
 - Petchien → Generalisierte Blutungen (Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom, ► [Abschn. 11.6.2](#))
 - Meningoenzephalitis: Meningitiszeichen plus Bewusstseins-trübung (Desorientiertheit, Somnolenz, Koma)
- > Memo Meningeale Schmerzzeichen können fehlen (besonders bei Säuglingen).
- **Diagnostik**
 - Anamnese: Umgebungsanamnese, Reiseanamnese, Zeckenstiche, Impfanamnese, Trauma
 - Infektlabor und Blutkulturen
 - Liquorpunktion nach Ausschluss eines erhöhten Hirndrucks (Augenhintergrund/CT Schädel)
 - Liquordiagnostik: Zellzahl, Eiweiß, Glukose, Laktat, mikrosko-pisches Direktpräparat mit Gram-Färbung, kulturelle Anzucht, PCR (■ [Tab. 4.2](#))
 - zusätzliche Liquordiagnostik bei seröser Meningitis: HSV-, VZV-, Enterovirus-PCR, Borrelienantikörper (Serum-Liquor-Quotient, Reiber-Schema)
 - zentrale Bildgebung (Sonographie, NMR, CT): Fokussuche bzw. Ausschluss Abszess
 - hohe Letalität (10–20 % foudroyante Verlaufsformen)
 - Defektheilung: bleibende Behinderungen, z. B. progrediente Innenohrschwerhörigkeit
- ! Cave Ein negatives Gram-Präparat schließt eine bakterielle Meningitis nicht sicher aus (geringe Sensitivität bei hoher Spezifität)!
- > Memo regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen notwendig!
- **Therapie**
 - sofortige kalkulierte antibiotische (und antivirale) Therapie (Notfalltherapie!)
 - Cephalosporin der 3. Generation (hohe Liquorgängigkeit) plus Ampicillin (bei Verdacht auf Listerien) plus Aciclovir (bei Verdacht auf Herpes- oder Varizella-Zoster-Meningitis)
 - therapiebegleitend: antiinflammatorische Therapie mit Dexamethason für 2 Tage empfohlen (Reduktion der zerebralen Zellschädigung infolge der Inflammation, besonders nach Pneumokokkeninfektionen)
 - chirurgisch bei nachgewiesenem Fokus (z. B. offenes Schädel-Hirn-Trauma, Abszess)
- > Memo Jede Verzögerung der antibiotischen Therapie erhöht signifikant die Mortalität und die Schwere von Residuen.

! Cave Bissverletzungen von Menschen und Tieren.

> Memo Differenzialdiagnose: Knochentumoren, benigne Knochenzysten.

4.2.3 Pneumonie

► [Abschnitt 5.3.4](#)

4.2.4 Osteomyelitis

- hämatogene Osteomyelitis (idiopathische Osteomyelitis)
 - Staphylococcus aureus, Gram-negative Stäbchen (z. B. Salmonellen), Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum (Lues connata)
- posttraumatische Osteomyelitis
 - Aeobe/anaerobe Mischinfektion, C. perfringens (Gasbrand)
- **Klinik**
 - häufig wenig spezifisch (Abgeschlagenheit, subfebril)
 - Schonung der betroffenen Extremität („Pseudoparalyse“)
 - septische Arthritis (Ausbreitung per continuitatem)
 - Senkungsabszess in präformierte Muskellogen (z. B. Psoasabszess)
 - Komplikation: Wachstumsstörungen durch Zerstörung von Epiphysenfugen
- **Diagnostik**
 - Infektlabor einschließlich Blutkörper-senkungsgeschwindigkeit (BSG) plus wiederholte Blutkulturen
 - Erregernachweis sollte wenn möglich erzwungen werden
 - invasive Untersuchungen (Biopsie, Punktion) bei negativen Blutkulturen
 - Bildgebung mit Röntgen (häufig erst mit Latenz auffällig), Ultraschall (perifokales Weichteilödem), NMR (besonders sensitiv und spezifisch), ^{99m}Tc -Skelettszintigraphie (postoperativ nicht sinnvoll, da falsch-positiv), evtl. PET
- **Therapie**
 - gezielte antibiotische Therapie (i.v.) entsprechend Erregernachweis und Antibiogramm (Minimum 3(-6) Wochen)
 - nur in begründeten Ausnahmen chirurgische Fokussanierung (bei konservativem Therapieversagen)

4.2.5 Harnwegsinfektion

► [Abschnitt 10.2](#)

4.2.6 Infektiöse Darmerkrankungen

- Übertragung: fäkal-oral

> Memo Durchfallerkrankungen sind weltweit eine der häufigsten Ursachen der Kindersterblichkeit.

4.3 · Bakterielle Infektionen

- hohe Infektionsdosis: Anreicherung in Nahrungsmitteln durch unsachgemäße Lagerung (z. B. enteritische Salmonellen)
- geringe Infektionsdosis: direkte Übertragung von Mensch zu Mensch (z. B. Rotaviren)
- wichtige Erreger
 - Bakterien: *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella dysenteriae* (Ruhr), *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* (Inkubationszeit: wenige Tage)
 - Viren: Rotaviren, Noroviren, Enteroviren (Inkubationszeit: Stunden bis wenige Tage)
 - Parasiten: Amöben, Cryptosporidien (Immunsupprimierte)
 - Lebensmittelvergiftung: z. B. Toxine von *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* (Inkubationszeit: wenige Stunden)
- meldepflichtig nach IfSG §6 und 7
- Komplikationen: Postinfektöse Arthritis (1–2 Wochen nach Diarrhö)
 - Assoziation mit HLA-B27
 - Reiter-Trias (Konjunktivitis, Arthritis, Urethritis)
- **Klinik**
 - Durchfälle
 - Exsikkose
 - Gewichtsabnahme
 - stehende Hautfalten
 - eingesunkene Fontanelle
 - Bewusstseinsstörung, Apathie
- **Diagnostik**
 - Erregeranzucht (Selektivmedien)
 - Antigennachweis (Gruber-Agglutination)
 - molekularbiologischer Nachweis der Pathovaren von *E. coli* (PCR für Pathogenitätsfaktoren)
- **Therapie**
 - orale bzw. i.v. Rehydratation
 - antibiotische Therapie nur bei invasiven Infektionen (z. B. Typhus)

> Memo aufgrund der Dehydratation initiale Venenpunktion häufig problematisch.

4.3 Bakterielle Infektionen

4.3.1 Streptokokkeninfektionen

- Gram-positive, Katalase-negative Bakterien, die mikroskopisch in Ketten gelagert sind
- Einteilung nach
 - Hämolyseverhalten auf Schafsblood-Agar
 - α -Hämolyse (unvollständige Hämolyse: „vergrünend“)

> Memo *S. pyogenes* ist immer Penicillin-empfindlich.

- β -Hämolyse (vollständige Hämolyse)
- γ -Hämolyse (ohne Hämolyse)
- Gruppenantigenen (C-Substanz, Lancefield-Klassifikation)

Streptococcus pyogenes (β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, GAS)

- lokale Infektionen (Tonsillitis, Haut-/Weichteilinfektionen)
- toxinvermittelte Erkrankung (Scharlach, „streptokokken toxic shock syndrome“ [STSS])
- postinfektiöse, immunologisch vermittelte Erkrankung (Poststreptokokken-Glomerulonephritis und rheumatisches Fieber)

Angina tonsillaris (Tonsillopharyngitis)

- eitrige Mandelentzündung
- Manifestation: Klein- und Schulkindalter
- Inkubationszeit: wenige Tage
- **Klinik**
 - Fieber, Schluckstörung, feuerrote mit Stippchen belegte Tonsillen
 - druckdolente Lymphknotenvergrößerung (mandibulär, zervikonuchal)
 - Rezidive möglich (Erregerpersistenz in den Krypten der Tonsillen)
- **Diagnostik**
 - kultureller Erregernachweis, Antigennachweis („Streptokokken-Schnelltest“)
- **Therapie**
 - Penicilline p.o. oder i.v.

Scharlach

- toxinvermittelte Erkrankung (erythrogenes, phagenkodiertes Toxin)
- lokale Infektion mit toxinogenen Stämmen (z. B. Tonsillitis)
- selten: Wundscharlach nach Haut-/Weichteilinfektionen mit GAS
- **Klinik**
 - fleckiges Exanthem/Enanthem
 - Betonung der Beugen (axillär und inguinal), Munddreieck ausgespart (Facies scarlatina)
 - „Himbeerzunge“ (prominente, stark geröteten Papillen)
 - groblamelläre Hautschuppung an Händen und Füßen (2.–4. Woche nach Krankheitsbeginn)

4.3 · Bakterielle Infektionen

■ Diagnostik

- kultureller Erregernachweis, Antigennachweis („Streptokokken-Schnelltest“)

■ Therapie

- Penicilline p.o. oder i.v.

Streptokokken toxic shock syndrome (STSS)

- toxinvermittelte systemische Entzündungsreaktion durch Superantigene (s. auch *Staphylococcus aureus*)
- sepsisartiges Krankheitsbild (s. auch ► [Kap. 4](#), *S. aureus* toxic shock syndrome)

Haut-/Weichteilinfektionen durch β -hämolisierende Streptokokken

- klinische Unterscheidung folgender oberflächiger und tiefer Infektionen

Impetigo contagiosa

- hochkontagiöse superfizielle Infektion der Haut
- Manifestation: Kleinkind- und Schulalter

■ Klinik

- Infektion der Haut mit Blasen- und Ulkusbildung (honigfarbene Krusten)
- Schmierinfektion: häufige Autoinfektionen an gut zugängigen Hautarealen (Kratzstellen)

■ Diagnostik

- kultureller Erregernachweis aus Abstrichmaterial
- Differenzialdiagnose: Staphylodermie (*Staphylococcus aureus*)

■ Therapie

- Lokaltherapie
- evtl. plus Cephalosporin 1.–2. Generation p.o.

Erysipel

- intrakutane Infektion mit Ausbreitung in den Lymphspalten
- Risikofaktoren: Vorausgegangenes Erysipel, Lymphabflussstörung, Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)

■ Klinik

- Fieber plus feuerrotes, scharf begrenztes, schmerzhaftes Erythem
- ipsilaterale druckdolente Lymphknotenvergrößerung
- häufige Eintrittspforten: Mikrotraumata/Hautmazerationen

> Memo Abstriche sind nicht sinnvoll, Biopsien nicht indiziert!

- **Diagnostik**
 - klinische Blickdiagnose
 - evtl. Blutkultur
- **Therapie**
 - Penicillin i.v./p.o.
 - evtl. kurzzeitige Ruhigstellung der befallenen Extremität

Phlegmone („cellulitis“)

- Infektion der Kutis und Subkutis (Differenzialdiagnose: andere Erreger, z. B. Staphylococcus aureus)
- **Klinik**
 - klassische Entzündungszeichen (calor, rubor, dolor, tumor, functio laesa)
 - Ekthyma gangraenosum: Ulzerierende eitrige Entzündung der Haut bei Immunsupprimierten

- **Diagnostik**
 - evtl. Blutkultur
 - Bildgebung mit Sonographie, CT

- **Therapie**
 - Staphylokokken-wirksame Therapie, z. B. Ampicillin plus Clavulansäure oder Cephalosporine 1.–2. Generation i.v./p.o.

Nekrotisierende Faszitis

- lebensbedrohliche Haut-/Weichteilinfektion
- invasive, häufig auch toxinvermittelte Infektion
- **Klinik**
 - starke lokale Schmerz/Gefühlsstörungen bei äußerlich wenig auffälligem Lokalbefund
 - Eintrittspforte: Bagateltraumata der Haut (z. B. superinfizierte Insektenstiche)
- **Diagnostik**
 - Bildgebung: Sonographie, Röntgen, NMR
 - mikrobiologische Untersuchung aus Biopsiematerial (Gram-Präparat und Kultur)
- **Therapie**
 - antibiotische Kombinationstherapie (Notfalltherapie) (Penicillin plus Clindamycin)
 - frühzeitige chirurgische Exploration (Notfalltherapie), Nekrosektomie

Streptokokken-Folgeerkrankungen

- immunologisch vermittelte postinfektiöse Erkrankungen durch nephritogene/rheumatogen Stämme (M-Antigene)

! Cave keine Abstriche und keine Biopsien.

Rheumatische Fieber (RF)

► Abschnitt 8.1.5

Akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis (akute exsudativ-proliferative GN)

► Abschnitt 10.3.2

Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*)

- „vergrünende“, Gram-positive Diplokokken
- wichtigster Pathogenitätsfaktor: Polysaccharidkapsel (>100 Kapseltypen)
- 30–40 % asymptomatische Träger (Nase-Rachen-Raum)
- Manifestation: besonders häufig in den ersten beiden Lebensjahren
- besondere Disposition bei Asplenie (OPSI, „overwhelming post splenectomy infection syndrome“)
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch Impfung (Totimpfstoffe):
 - Regelimpfung für Säuglinge ab 2. Lebensmonat mit 10- oder 13-valentem Konjugat-Impfstoff
 - der ab dem 3. Lebensjahr zugelassene 23-valente Kapselpolysaccharid-Impfstoff hat in der Pädiatrie aktuell keine relevante Bedeutung (Indikationsimpfung)

■ Klinik

- Infektionen des Respirationstrakts
 - Pneumonie
 - Otitis media
 - Sinusitis
 - Komplikationen: Mastoiditis, Durchwanderungsmeningitis, Lungenabszess, Pleuraempyem, sekundäre Sepsis
- Pneumokokkenmeningitis, -sepsis (► Abschn. 4.2.2)
 - Defektheilungen treten im Vergleich zu anderen Meningitis-erregern besonders häufig auf (bis 20 %)

■ Diagnostik

- Infektlabor und Blutkultur
- Röntgen-Thorax (Lobärpneumonie: lokalisierte Zeichnungsvermehrung mit Aerobronchogramm)
- Sputum- bzw. Liquordiagnostik mit Kultur
- fakultativ: Pneumokokken-Antigennachweis im Urin

■ Therapie

- kalkulierte antibiotische Therapie (z. B. Cephalosporine, Ampicillin)

! Cave zunehmende Resistenzentwicklung gegen Penicilline, Cephalosporine und Makrolide in südlichen Ländern (z. B. in Spanien >50 %)!

> Memo Die antibiotische Therapie ist bei schweren Pneumokokken-Infektionen eine Notfalltherapie.

4.3.2 Staphylokokkeninfektionen

- Gram-positive, Katalase-positive Bakterien, die mikroskopisch in Trauben gelagert sind

Koagulase-negative Staphylokokken (KNS)

- physiologische Hautkeime (Kommensale)
- geringe Virulenz bei ausgeprägter Persistenz (z. B. Biofilmbildung)
- häufige Antibiotikaresistenz (z. B. Methicillin-resistenter *S. epidermidis*, MRSE)
- **Klinik**
 - Fremdkörperinfektion/nosokomiale Infektion
 - Infektionen bei Immunsupprimierten und Immununreifen (Neonatologie)
 - häufige Kontaminante bei unsachgemäßer Probeabnahme
- **Diagnostik**
 - Kultur
- **Therapie**
 - bei oberflächiger Besiedlung: keine Therapie nötig
 - bei invasiver Infektion:
 - Entfernung besiedelter Fremdkörper (z. B. zentrale Venenverweilkatheter)
 - antibiotische Therapie nach Antibiogramm (häufig resistent gegen Beta-Laktam Antibiotika: Methicillin-resistenter *S. epidermidis* [MRSE])

Staphylococcus aureus

- ca. 10–30 % asymptomatische Träger im Nasen-Rachen-Raum
- wichtige Voraussetzung der Invasion ist i. d. R. eine gestörte Haut-/Schleimhautbarriere
- hohe Virulenz (Adhäsine, Invasine, Toxine, Superantigene)
- akute, z. T. perakut verlaufende Infektionen mit hoher Mobidität und Letalität
- chronische Infektionen mit ausgeprägter Rezidivneigung
 - Rezidive durch „Small-colony“-Varianten
 - Rezidive durch Biofilme und nach intrazellulärer Persistenz (Mimikry)
- Antibiotikaresistenz (Methicillin-resistenter *S. aureus* [MRSA])
 - Alternatives Penicillin-bindendes Protein (PBP2a, MecA-Gen)

Invasive S.-aureus-Infektionen

- **Klinik**
 - Systemerkrankungen durch *Staphylococcus aureus*
 - Pneumonie, z. B. häufige bakterielle Superinfektion nach Influenza- oder RSV-Infektionen
 - Endokarditis
 - Sepsis

> Memo „community acquired MRSA“ (CA-MRSA) sind neue ambulant erworbene „Problemkeime“, die häufig von Kindern aus USA und Canada importiert werden.

! Cave Säuglinge, Patienten mit Mukoviszidose oder Antikörpermangel.

4.3 · Bakterielle Infektionen

- Haut-/Weichteilinfektionen durch *S. aureus*
 - Abszesse: Follikulitis (Haarbalgentszündung), Furunkel (eintrig abzedierende Hautinfektion), Karbunkel (Einschmelzung mehrerer Furunkel), tiefe Weichteilabszesse
 - Impetigo contagiosa (hochkontagiöse oberflächige Hautinfektion; „Staphyloдерmie“)
 - Phlegmone (subkutane Infektion)
 - Osteomyelitis (meist hämatogen)
- **Diagnostik**
 - Blutkulturen (z. B. bei Osteomyelitis), Kultur aus Abszess- oder Abstrichmaterial
 - Schnelldiagnostik mit PCR möglich (z. B. MRSA)
- **Therapie**
 - MSSA (Methicillin-sensitiv): Penicillinase-feste Penicilline (Flucloxacillin) oder Cephalosporine der 1.–2. Generation
 - MRSA: Glykopeptide (z. B. Vancomycin), Oxazolidone (z. B. Linezolid), Daptomycin, Tigecyclin

> Memo Abszesse immer chirurgisch behandeln („ubi pus ibi evacua“).

Toxisches Schocksyndrom (TSS)

- toxinproduzierende Stämme (toxic shock syndrome toxin [TSST-1], andere Superantigene [z. B. SEB])
- möglicher Fokus: vaginale Besiedlung mit toxinogenen Stämmen
- **Klinik**
 - sepsisartiges Krankheitsbild mit Exanthem
 - Hauptkriterien (mindestens 3 Organsysteme müssen beteiligt sein)
 - Gastrointestinaltrakt: Erbrechen, Diarrhö
 - Muskulatur: Myalgie, CK-Erhöhung
 - Schleimhaut: Exanthem, Hyperämie
 - Niere: Harnstoff/Kreatinin Erhöhung, Leukozyturie ohne Erregernachweis
 - Leber: Transaminasen-, alkalische Phosphatase-, Bilirubinerhöhung
 - ZNS: Desorientiertheit, Bewusstseinstörung
 - nach 2 Wochen: groblamelläre Hautschuppung
 - Pathogenese durch systemische Toxinwirkung
- **Diagnostik**
 - kultureller Nachweis toxigener Stämme (Typisierung durch Speziallaboratorien)
- **Therapie**
 - Fokussanierung (z. B. Entfernen des Tampons)
 - plus antibiotische Kombinationstherapie

! Cave Verwendung bestimmter Tampons!

- Hemmung der Bakterienvermehrung (Betalaktam-Antibiotika, z. B. Oxacillin)
- plus Inhibition der Toxinproduktion (Proteinsynthesehemmer, z. B. Clindamycin)
- plus intensivmedizinische symptomatische Therapie

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)

- Synonyme: Epidermolysis Ritter von Rittershain, kutanes Lyell-Syndrom, toxische Epidermolyse
- **Klinik**
 - toxinvermittelte bullöse Hautinfektion (Exfoliativtoxin)
 - Schocksymptomatik (Superantigene)
 - Manifestationsalter: Säuglinge
- **Diagnostik**
 - Kultur aus Abstrichmaterial
- **Therapie**
 - Cephalosporine der 1.–2. Generation evtl. plus Clindamycin (Hemmung der Toxinproduktion)

Lebensmittelvergiftungen

- Übertragung: kontaminierte, unsachgemäß gelagerte Nahrungsmittel
- Inkubationszeit: wenige Stunden
- hitzelabile Enterotoxine (A–H)
- Differenzialdiagnose: *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*
- meldepflichtig nach §6 und 7 des IfSG
- **Klinik**
 - plötzlich einsetzender Durchfall (häufig mit Erbrechen)
- **Diagnostik**
 - typische Anamnese mit zeitgleich Erkrankten
 - Kultur aus Rückstellproben (Toxinnachweis in Speziallaboratorien)
- **Therapie**
 - symptomatisch

4.3.3 Meningokokkeninfektionen

-
- *Neisseria meningitidis* (Gram-negative Diplokokken)
 - wichtigster Virulenzfaktor: Polysaccharidkapsel
 - 12 verschiedene Kapseltypen (in Deutschland i. d. R. Kapseltyp B und C)
 - meldepflichtig nach 6 und 7 des IfSG

4.3 · Bakterielle Infektionen

■ Klinik

- Meningokokken Meningitis (Meningitis epidemica)
- Sepsis
- hochakute Erkrankung mit hoher Letalität (5–25 %)
- Beginn häufig als „banaler Infekt“
- Krankheitsprogression innerhalb weniger Stunden
 - „grippaler Infekt“ → Meningismus → Somnolenz → disseminierte intravasale Gerinnung (DIG) → Organ- und Herzkreislaufversagen
- Komplikationen
 - Residuen mit geistiger Behinderung und motorischen Entwicklungsstörungen
 - häufig: sensorische Hörstörung
 - septische Metastasen mit Vernarbungen

! Cave Fehldiagnosen bei Erkrankungsbeginn.

> Memo Ein wichtiger Hinweis für die Meningokokkenmeningitis sind Hautblutungen/Petechien (Vollbild: Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom).

> Memo Nachsorge!

■ Diagnostik und Therapie

▶ Abschnitt 2.2

- frühzeitige kalkulierte antibiotische Therapie ist eine Notfalltherapie

■ Prophylaxe

- Regelimpfung gegen Kapseltyp C für Kinder ab dem 12. Lebensmonat (Konjugat-Impfstoff) (▶ Abschn. 4.9)
- Indikationsimpfung mit tetravalentem Kapselimpfstoff (ab dem 3. Lebensjahr, Kapseltypen A, C, W135, Y)
- Indikationsimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe B möglich (4CMenB Impfstoff mit alternativen Impfantigenen: Faktor-H-Bindungsprotein (fHbp), neisseriales Heparin-Bindungsantigen (NHBA), Neisseria-Adhäsion (NadA) sowie Porin A (PorA)), Verträglichkeit im Kindesalter jedoch eingeschränkt, deshalb bislang keine Empfehlung von der STIKO
- Postexpositionsprophylaxe direkter Kontaktpersonen: 600 mg Rifampicin (2 Tage) oder 500 mg Ciprofloxacin (Einmalgabe)

4.3.4 Haemophilus-influenzae-Infektion

- Gram-negative, anspruchsvoll wachsende Stäbchenbakterien
- Besiedlung von Nasen-Rachenraum (asymptomatische Träger)
- wichtigster Pathogenitätsfaktor ist die Polysaccharidkapsel (Serotypisierung)
- besonders virulent ist der impfpräventable Serotyp B (Hib)
 - Prophylaxe durch Hib-Impfung (konjugierter Totimpfstoff)
- nicht-invasive Infektionen (z. B. Otitis media) durch nicht-typisierbare, z. T. ungekapselte Stämme (NTHi)

■ Klinik

- Otitis media, Pneumonie, Konjunktivitis

! Cave Atemwegsverlegungen (Manipulation am Kehlkopf vermeiden).

- Meningitis, Epiglottitis (eitrige Kehlkopfentzündung)
- selten: Osteomyelitis, Arthritis, Endokarditis
- **Diagnostik**
- Erregernachweis (Blut, Liquor, respiratorisches Sekret)
- **Therapie**
- Cephalosporine oder Aminopenicilline (bislang nur geringe Resistenz durch Beta-Laktamasebildner)
- Intubation nur durch Erfahrene in Tracheotomiebereitschaft (Epiglottitis)
- postexpositionelle Umgebungsprophylaxe mit Rifampicin bei schweren, invasiven Infektionen (nicht geimpfte Kontaktpersonen)

4.3.5 Diphtherie

-
- *Corynebacterium diphtheriae*, Gram-positives Stäbchenbakterium
 - toxinvermittelte Erkrankung (Diphtherie-Toxin-Gen: lysogener Bakteriophage)
 - sporadische Ausbrüche in Gemeinschaften von Nicht-Geimpften
 - Inkubationszeit: 2–5 Tage
 - meldepflichtig ist bereits der Krankheitsverdacht (§6 IfSG)
 - **Klinik**
 - grau-weißliche „diphtherische Pseudomenbranen“
 - charakteristischer süßlicher Geruch
 - massive Lymphknotenvergrößerung („Cäsarenhals“)
 - primäre Lokalisationen
 - Rachendiphtherie (Tonsillendiphtherie), Nasendiphtherie
 - Kehlkopf-/Larynx-Diphtherie (klassischer Krupp)
 - Wunddiphtherie
 - Verlaufsformen/Komplikationen (Manifestation 1–2 Wochen nach Erkrankungsbeginn)
 - Nervensystem (Demyelinisierung)
 - Parese des Gaumensegels, der Augen-, Gesichts-, Schluck- und Atemmuskulatur
 - Herz (Myokarditis)
 - EKG-Veränderungen (Erregungsrückbildungsstörungen und Herzrhythmusstörungen)
 - Niere (Tubulusnekrosen): Proteinurie
 - maligne-systemische Form (Intoxikation aller Organsysteme)
 - **Diagnostik**
 - Impfanamnese (besonders wichtig bei Flüchtlingen aus Krisengebieten)

! Cave Erstickung durch Atemwegsverlegung.

! Cave akuter Herztod bei erster körperlicher Belastung (z. B. Aufstehen, Stuhlgang).

4.3 · Bakterielle Infektionen

- kulturelle Anzucht (Rachenabstrich)
- Toxinnachweis bzw. Nachweis des Toxingens (PCR)
- **Therapie**
- frühzeitige Gabe von „Antitoxin“ (Antiserum)
 - Nobelpreis für E. von Behring (1901) für die passive Immunisierung mit spezifischem Pferdeserum (Antitoxin)
- antibiotische Therapie (Penicillin) zur Unterbrechung der Infektionskette, aber ohne Einfluss auf den Krankheitsverlauf (Toxinwirkung)
- Bettruhe (für mehrere Wochen)
- Isolierung und Pflege ausschließlich durch Geimpfte

4.3.6 Pertussis (Keuchhusten)

- Bordetella pertussis und B. parapertussis (selten B. bronchiseptica)
- schwer anzüchtbare Gram-negative Stäbchenbakterien
- stadienhaft verlaufende toxinvermittelte Erkrankung (Pertussis-Toxin, tracheales Zytotoxin)
- Übertragung: Tröpfcheninfektion (häufig durch asymptomatisch besiedelte Erwachsene)
- Inkubationszeit: 1–2 Wochen

> Memo Prävention des Säuglings-Pertussis durch Boosterimpfung von Eltern/Großeltern.

■ Klinik

■ Tabelle 4.3

- Komplikationen
 - schwere Hustenanfälle mit Zyanose, Erbrechen, Schleimhautblutungen (Petechien)
 - Keuchhustenezephalopathie, zerebrale Krampfanfälle (hypoxiebedingt)
 - Pertussispneumonie
 - bakterielle Superinfektionen
 - hyperreagibles Bronchialsystem
 - Säuglings-Pertussis: Apnoe-Anfälle (Tod durch Atemstillstand) ohne Hustenattacken

■ Tab. 4.3 Stadien des Keuchhustens

	Dauer	Symptome
Stadium catarrhale	1–2 Wochen	Unspezifisch: „grippaler Infekt“, Konjunktivitis, Husten, Fieber
Stadium convulsivum	3–6 Wochen	Stakkatoartige Hustenanfälle, angestregtes Inspirium („Ziehen“)
Stadium decrementi	2–6 Wochen	Rekonvaleszenz

> Memo wichtige
Differenzialdiagnose:
Fremdkörperaspiration.

4

- **Diagnostik**
 - Lymphozytose (Pertussistoxin = „lymphocytosis promoting factor“)
 - PCR vom Nasenrachenabstrich (früher: Immunfluoreszenz; Kultur: wenig sensitiv)
 - Serologie (häufig erst in der 3. Krankheitswoche positiv → Wiederholungsuntersuchung bei begründetem Verdacht)
- **Therapie**
 - antibiotische Therapie (Makrolide) → Unterbrechung von Infektionsketten, Reduktion von Komplikationen aber ohne Einfluss auf die Dauer der Klinik (Toxinwirkung)
 - symptomatische antitussive Therapie
- **Prophylaxe**
 - azelluläre Pertussis-Impfung ab dem 3. Lebensmonat (Subunit-Vakzine, Totimpfstoff)
 - Herdenimmunität durch Auffrischimpfung im Erwachsenenalter mit Diphtherie- und Tetanus- (TdaP) evtl. zusammen mit Polio-Totimpfung (TdaP-IPV)

4.3.7 Clostridien

- Gram-positive, anaerob wachsende Sporenbildner

Tetanus (Wundstarrkrampf)

- Clostridium tetani: ubiquitärer Keim (Erdreich)
- toxinvermittelte Erkrankung (Tetanospasmin)
 - retrograde axonale, lympho- oder hämatoge Ausbreitung von Tetanospasmin in das ZNS
 - Hemmung glycinerner und GABAerger inhibitorischer Neurone (Degradation von Synaptobrevin)
- Infektion: kontaminierte Wunden (z. B. Mikrotraumata bei der Gartenarbeit, Bissverletzungen)
- Inkubationszeit 3 Tage bis 3 Wochen
- **Klinik**
 - Muskelspasmen: Trismus (Mundöffnung nicht möglich); Risus sardonikus (breit gezogener schmaler Mund), Opisthotonus (Rumpfmuskulatur), Harn- und Stuhlverhalt, Schlundkrampf, Atemlähmung
 - Übererregbarkeit der Muskulatur durch taktile und sensorische Reize (z. B. Hydrophobie)
- **Diagnostik**
 - fehlende Impfanamnese, typische Klinik

4.3 · Bakterielle Infektionen

- Toxinnachweis (Tierversuch)
- Säuglingstetanus in Entwicklungsländern durch Kontamination des Nabelstumpfs
 - Prävention durch aktive Impfung werdender Mütter (→ „Nestschutz“)
- **Therapie**
 - intensivmedizinische Therapie einschließlich Beatmung mit Muskelrelaxation
 - plus passive Immunisierung (anti-Tetanus Immunglobulin)
 - plus Penicillin i.v.
- **Prophylaxe**
 - Regelimpfung: aktive Impfung mit Tetanus Toxoid (Totimpfstoff) ab dem 3. Lebensmonat
 - Postexpositionsprophylaxe durch Simultanimpfung aktiv und passiv (Exponierte ohne ausreichenden Impfschutz)

Botulismus (Allantiasis)

- Clostridium botulini
- Intoxikation: hitzelabile Neurotoxine (Botulinumtoxine A–G)
 - Botulinumtoxine gelten als die stärksten biologischen Gifte (<1 µg ist tödlich)
 - Übertragung: Ingestion von kontaminierten Lebensmitteln (z. B. hausgemachte, nicht ausreichend erhitzte Konserven)
 - Inkubationszeit: Stunden bis Tage (abhängig von der Toxinmenge)
 - Pathogenese: irreversible Hemmung der Motoneurone (Azetylcholin-Freisetzung)
 - Rückbildung der Paralyse nur durch Wiederausbilden neuer Synapsen
- Säuglingsbotulismus: Toxinproduktion im Säuglingsdarm nach Ingestion sporenhaltiger Nahrungsmittel (z. B. Honig)
- Wundbotulismus: Toxinproduktion in infizierten Wunden
- therapeutische Anwendung von Botulinustoxin („Botox“) z. B. bei spastischen neurologischen Erkrankungen (z. B. spastische Zerebralparese)

! Cave Konserven mit vorgewölbtem Deckel („Bombagen“).

■ **Klinik**

- Erkrankungsbeginn: Obstipation, Gaumensegelparese, Paresen der Gesichts- und Augenmuskulatur
- kraniokaudal progrediente Paralyse der gesamten Muskulatur

! Cave Gefahr der Zwerchfellparese.

■ **Diagnostik**

- Kultur- und Toxinnachweis (Tierversuch)

> Memo alkoholische Händedesinfektionsmittel sind bei Sporenbildnern nicht wirksam.

! Cave komplizierte C. difficile Erkrankungen sind meldepflichtig (§6 IfSG).

■ Therapie

- frühzeitige Gabe von Antitoxin (Antiserum vom Pferd)
- antibiotische Therapie bei Wundbotulinus (Penicillin i.v.)
- bei Säuglingsbotulinus wird die antibiotische Therapie kontrovers diskutiert (evtl. Steigerung der Toxinproduktion)
- Giftentfernung nur unmittelbar nach Ingestion sinnvoll (Aktivkohle, Magenspülung)

Clostridium difficile

- pseudomembranöse Kolitis/antibiotikaassoziierte Kolitis/„Clostridium difficile associated diarrhoea“ (CDAD)
- toxinvermittelte Darmerkrankung (Toxin A [Enterotoxin], Toxin B [Cytotoxin], evtl. plus binäres Toxin)
- meist asymptomatische Besiedlung im 1. Lebensjahr (deshalb Diagnostik bei Kindern <2 Jahre i. d. R. nicht sinnvoll)
- schwere Infektionen bei hospitalisierten Patienten mit Grunderkrankungen (z. B. Onkologie)
- spezielle hygienische Maßnahmen (Handschuhpflege, Händewaschen mit Seife, sporozide Flächendesinfektion) aufgrund der besonderen Umweltresistenz der Sporen

■ Klinik

- wässrige, hämorrhagische Durchfälle, Tenesmen
- Komplikation: toxisches Megakolon, Rezidive (ca. 20 %)
- mögliche Assoziation mit nekrotisierender Enterokolitis bei Frühborenen (NEC)

■ Diagnostik

- Stufendiagnostik mit empfindlichem Suchtest (z. B. GDH EIA) und Bestätigungstest für die toxigene Infektion (z. B. Toxin A und B EIA)
- Erregeranzucht oder PCR aus Stuhl
- Rektosigmoidoskopie (pathognomonische Pseudomembranen)

■ Therapie

- Vancomycin oder Metronidazol p.o., Fidaxomycin für Kinder noch nicht zugelassen
- bei rekurrenten Rezidiven: experimenteller Mikrobiomtransfer („Stuhltransplantation“), bislang kaum Erfahrung in der Pädiatrie
- bei Komplikationen evtl. chirurgische Intervention (Kolektomie)

Clostridium perfringens (Perfringens-Toxin)

- toxinvermittelte Infektionskrankheit
- ubiquitärer Umweltkeim mit hoher Umweltresistenz

4.3 · Bakterielle Infektionen

■ Klinik

- „Gasbrand“
 - lebensbedrohliche Wundinfektion
 - kontaminierte chirurgische Instrumente
 - kontaminierte Wunden (z. B. Unfälle mit offenen Frakturen)
 - sehr selten: „Darmbrand“ (Enteritis necroticans)
- Lebensmittelvergiftungen

! Cave keine sichere Sporozidie durch Auskochen.

■ Diagnostik

- Lokalbefund mit Krepitation bei der Palpation
- Bildgebung: Röntgen (Luft einschüsse), Sonographie
- Gram-Präparat und Kultur aus Biopsiematerial

■ Therapie

- kombinierte chirurgische (Debridement) und antibiotische Therapie (z. B. Ampicillin plus Clavulansäure)
- evtl. plus hyperbare Sauerstofftherapie

4.3.8 Salmonellose

- Salmonella enteritidis Subspezies enteritica, Gram-negative Stäbchen (Enterobakterien)
- Übertragung: fäkal-oral
 - meist durch kontaminierte Speisen
 - selten direkt von Mensch zu Mensch (Typhus)
- wässrige Diarrhö

■ Klinik

- typhöse Verlaufsform
 - Serovare typhi und paratyphi
 - systemische Infektion
 - Inkubationszeit: 2 Wochen

■ Tabelle 4.4

- Enteritische Verlaufsform
 - häufigste Serovare: typhimurium und enteritidis
 - Vermehrung ausschließlich im Darm
 - Inkubationszeit: 12 bis 36 Stunden
- asymptomatische Dauerausscheider (Reservoir: Gallenblase)

■ Diagnostik

- kulturelle Anzucht auf Spezialnährböden (Leifson-Agar)
- Serotypisierung nach Kauffmann-White-Schema (Widal-Agglutination)

■ Therapie

- symptomatische Therapie (Rehydratation)
- antibiotische Therapie nur bei typhösem Verlauf

■ Tab. 4.4 Stadien des Typhus

Krankheitsstadien	Symptome
Stadium incrementi (1 Woche)	Fieberanstieg (bis >40°C), Roseolen (septische Hautzeichen), relative Bradykardie, Leukopenie, Splenomegalie, Obstipation
Stadium acmes (1–2 Wochen)	Fieber (Kontinua), erbsbreiartiger Stuhl, Delirium (typhos = griechisch: „benebelt“), Organbeteiligung (z. B. Pneumonie, Myokarditis)
Stadium decrementi (1–2 Wochen)	Fieberschwankungen (ambiophiles Fieber), blutige Durchfälle (cave: Darmperforation), Besserung des Allgemeinzustandes
Selten: Relaps	Nach kurzem symptomfreien Intervall Wiederauftreten der Symptomatik (cave: Organmetastasen (z. B. Osteomyelitis, Organabszesse))

- antibiotische Eradikation bei Dauerausscheidern (Chinolone)
- nur in refraktären Fällen: Cholezystektomie

4.3.9 Shigellose (Ruhr)

- *Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*
- Inkubationszeit: 2–4 Tage
- Übertragung: fäkal-oral von Mensch zu Mensch (geringe Infektionsdosis: <100 Bakterien)
- **Klinik**
 - Tenesmen mit blutigen Durchfälle („himbeergeléartige Stühle“)
 - Exsikkose
- **Diagnostik**
 - kulturelle Anzucht auf Spezialnährböden
 - Nachweis von Toxingenen (Shigatoxin, Verotoxin)
- **Therapie**
 - antibiotische Therapie: z. B. Chinolone oder Amoxycillin

4.3.10 Escherichia-coli-Enteritis

- *E. coli* ist Indikatorkeime für die Darmflora (Trinkwasserkontrolle)
- Übertragung: fäkal-oral (Mensch-Mensch, aber auch Tier-Mensch)
- Inkubationszeit: 6 h bis wenige Tage
- obligat pathogene *E.-coli*-Pathovaren sind:
 - EPEC (enteropathogene *E. coli*) (eae Gen)
 - Säuglings- oder Reisediarrhö
 - Schädigung der Mikrovilli (Enterozyten) über Adhäsine
 - ETEC (enterotoxische *E. coli*)

4.3 · Bakterielle Infektionen

- Toxin vermittelte Durchfallerkrankung („choleraartiges“ Toxin)
- EIEC (enteroinvasive E. coli)
 - interzelluläre Ausbreitung (ipaH Gen)
 - Shigella-artiges Enterotoxin (Sen)
- EHEC (enterohämorrhagische E. coli) (eae und stx1/stx2)
 - toxinvermittelte Durchfallerkrankung (Verotoxin/Shiga-toxin, ST)
 - Antropozoonose
 - häufig: Serovar O157
 - Hämolyse mit Fragmentozyten, Thrombozytopenie, akute Niereninsuffizienz
 - Komplikation: Terminale Niereninsuffizienz (15–30 %)
- **Klinik**
- blutige Diarrhö
- **Diagnostik**
- Stuhlkultur und molekularbiologischer Nachweis der Pathogenitätsgene mit PCR (z. B. eae (Intimin) Gen)
- Anzucht und Typisierung (Toxingene stx1 und stx2)
- Widal-Agglutination (O- und H-Antigene)
- **Therapie**
- Rehydratation
- frühzeitige Dialyse bei HUS mit Niereninsuffizienz

! Cave Tierkontakte, besonders Rinder, nicht pasteurisierte Milch.

! Cave hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) bei ca. 10 % der Infizierten.

> Memo Bei blutigen Durchfällen immer Hämolyse Diagnostik (Differenzialblutbild mit Nachweis von Fragmentozyten, LDH, Haptoglobin) und EHEC-Nachweis im Stuhl anstreben.

> Memo bei Verdacht auf HUS Antibiotika möglichst vermeiden (Steigerung der Toxinproduktion).

4.3.11 Lues/Syphilis

- Treponema pallidum, Gram-negative Stäbchenbakterien (Spirillen)
- **Klinik**
- Lues acquisita: sexuelle Übertragung/Schmierinfektion (Rarität im Kindesalter) (■ Tab. 4.5)
 - Inkubationszeit: 10 Tage bis 3 Monate
 - Parallelität von Stadien und verkürzter Verlauf bei Immundefekten (z. B. AIDS)
- Lues connata
 - Infektion der Mutter → transplazentare Übertragung nach der 10. SSW
 - intrauteriner Fruchttod/Frühgeburtlichkeit
 - häufig: Postnatal klinisch unauffällig (>50 %)
 - Frühform (bei Geburt symptomatisch): Coryza syphilitica (blutig-eitriger Schnupfen), Atemstörung, Hepatosplenomegalie, Pemphigus syphilitica
 - Spätform (Manifestation 1–3 Monate postnatal)
 - makulopapulöses Exanthem (Syphilid), Schleimhautulzera (Plaques muqueuses), Fieber, Osteochondritis/Periostitis/

■ Tab. 4.5 Stadien der Lues acquisa

Stadien	Symptome
Primärstadium (Lues I) (ca. 4 Wochen)	Primäraffekt: Ulcus durum (kontagiös), plus schmerzlose Lymphknotenvergrößerung (Primärkomplex)
Sekundärstadium (Lues II) (Monate bis Jahre)	Systemische Ausbreitung der Erreger (kontagiös): Fieber, Abgeschlagenheit, Exanthem (Syphilid) mit Betonung der Hand- und Fußflächen, Condylomata lata, Enanthem (Plaque muqueuses)
Tertiärstadium (Lues III) (nach Jahren)	Nicht mehr infektiös: Gummern (chronisch-granulomatöse Infektion: Haut und Organe), Neurolyues (Tabes dorsalis, progrediente Paralyse), kardiovaskuläre Lues (Mesaortitis luetica)

Osteomyelitis (Pseudoparalyse), Myokarditis, Hepatitis, Iritis/Retinitis u. a.

– 2. Lebensjahr: seröse Meningitis

– Lues connata tarda (Manifestation in Kleinkind-/Schulalter)

– Hutchinson-Trias

– Keratitis parenchymatosis

– Tonnenzähne

– Innenohrtaubheit

■ Diagnostik

– Direktnachweis (Dunkelfeldmikroskopie)

– Serologie: Suchtest (TPHA/TPPA), Bestätigungstest (FTAabs-IgG/IgM), Aktivitätsmarker (VDRL, Lipoid-/Cardiolipin-Antikörper)

■ Therapie

– Penicillin G

– Prophylaxe der Lues connata

– TPHA-Suchtest in der Frühschwangerschaft (Dokumentation im Mutterpass)

– frühzeitige antibiotische Therapie der infizierten Mutter

! Cave Jarisch-Herxheimer-Reaktion bei Therapiebeginn (Endotoxinfreisetzung) mit Fieber, Exanthem, Myalgie.

4.3.12 Lyme-Borreliose

> Memo Prävention durch Repellentien bzw. durch frühzeitige Entfernung von Zecken, Impfung nicht möglich.

- Borrelia burgdorferi (B. sensu strictu, B. afzelii, B. garinii), Gram-negative Stäbchenbakterien (Spirillen)
- stadienhaft verlaufendes Infektionssyndrom
- Übertragung durch Zecken

■ Klinik

■ [Tabelle 4.6](#)

■ Tab. 4.6 Stadien der Borreliose

Stadien	Symptome
Frühstadium (lokalisiert)	Erythema chronicum migrans („Wanderröte“)
Frühstadium (generalisiert)	<ul style="list-style-type: none"> – Lymphadenosis cutis benigna („Pseudolymphom“), – Meningoradikulitis Bannwith (z. B. Fazialisparese) – Seröse Meningitis (Differenzialdiagnose: virale Meningitiden) – Arthritis/Karditis/Konjunktivitis
Spätstadium	<ul style="list-style-type: none"> – Chronisch progressive Enzephalomyelitis – Chronische Polyneuropathie – Chronische Arthritis – Akrodermatitis chronica atrophicans

■ Diagnostik

- Frühstadium: ausschließlich klinisch (Erythema chronicum migrans), Serologie meist negativ
- Serologie: IgG- und IgM-Antikörper, Western-Blot-Bestätigungstest

■ Therapie

- Frühstadium (lokalisiert): z. B. Amoxicillin p.o. (im Jugendlichen- und Erwachsenenalter auch Doxycyclin p.o.)
- generalisierte Infektion und Spätstadium: Ceftriaxon i.v. oder Doxycyclin p.o.

4.3.13 Tuberkulose

Mycobacterium tuberculosis

- säurefeste Stäbchenbakterien, langsames intrazelluläres Wachstum (Makrophagen)
- immunologische Kontrolle durch spezifische T-Zellen
- Histologie: granulomatöse Entzündung mit verkäsender Nekrose
- Übertragung: aerogene Infektion, selten Nahrung (Darmtuberkulose)
- nach WHO erkrankten 2014 weltweit 1 Million Kinder neu an Tuberkulose (TB)
- Säuglinge und Kleinkinder häufiger betroffen als ältere Kinder

■ Klinik

- Primärkomplex (Ghon-Komplex): Primäraffekt plus korrespondierender Lymphknoten
- systemische Aussaat („Mikrometastasen“)

- symptomlose Persistenz in multiplen Organen (z. B. Simon-Spitzenherde der Lunge)
- selten (Immunsupprimierte/Immununreife): Miliartuberkulose, Landouzy-Sepsis
- Reaktivierung (z. B. bei Immunsuppression, Unterernährung, Tumoren, erhöhtem Alter etc.)
- Organmanifestationen (postprimäre Tuberkulose)
 - Lungentuberkulose (Kavernenbildung im Röntgenbild)
 - tuberkulöse Meningitis
 - tuberkulöse Nephritis („sterile Leukozyturie“)
 - Osteomyelitis/Spondylodiszitis
 - Darmtuberkulose (Auslandsanamnese: infizierte Milchprodukte, z. B. M. bovis)
- **Diagnostik**
 - Anamnese: Exposition zu Erkrankten, Herkunft aus Risikogebieten
 - Immundiagnostik (indirekter Nachweis spezifischer T-Zellen)
 - Mendel-Mantoux-Intrakutantest (Induration innerhalb von 72 h, allergische Typ IV Reaktion)
 - T-Zell-Aktivierungstest im Blut („tuberculosis interferon-gamma release assay“, TIGRA)
 - Unterscheidung zwischen Impfantwort (BCG) und Kontakt mit M. tuberculosis im Gegensatz zum Intrakutantest möglich
 - Röntgen Thorax
 - direkter Nachweis (aus Sputum oder Magensaft)
 - Mikroskopie (Ziehl-Neelsen-Färbung, Kinyoung-Färbung)
 - Anzucht auf Spezialnährböden (z. B. Löwenstein-Jensen-Agar, Dauer der Anzucht: mehrere Wochen)
 - obligat bei jedem positiven Isolat: phänotypische Resistenztestung (Dauer: mehrere Wochen)
 - Genomnachweis und genotypische Resistenztestung (PCR) innerhalb von 24 h möglich
- **Therapie**
 - Diagnostische und klinische Einteilung
 - TB-Exposition: gesicherte TB-Exposition, negative Immundiagnostik, negativer Röntgen-Thorax
 - Chemoprophylaxe mit Isoniazid (3 Monate, bei klinischer Auffälligkeit Erweiterung um weitere 6 Monate)
 - latente TB-Infektion: gesicherte TB-Exposition, positive Immundiagnostik (Serokonversion), negativer Röntgen-Thorax
 - Chemoprävention mit Isoniazid (9 Monate), alternativ Isoniazid/Rifampicin (3–4 Monate)
 - aktive Tuberkulose: Kombinations-Chemotherapie

! Cave Resistenzentwicklung gegen klassische Tuberkulostatika (MDR/XDR-Stämme).

4.3 · Bakterielle Infektionen

- Vierfachtherapie (2 Monate): Isoniazid, Rifampicin, Etambutol, Pyrazinamid
- Zweifachtherapie (weitere 4(-7) Monate): Isoniazid, Rifampicin

Atypische Mykobakterien („mycobacterium other than tuberculosis“, MOTT)

- besondere Disposition bei Kleinkindern und bei Immunsupprimierten
- **Klinik**
 - meist einseitige Lymphknotenvergrößerung
 - „Schwimmbadgranulom“ der Haut (*M. marinum*)
 - Hautulkus (*M. ulcerans*, „Buruli-Ulkus“)
 - tuberkuloseartige pulmonale Infektion bei Immunsupprimierten (z. B. AIDS)
- **Diagnostik**
 - Nachweis bevorzugt aus Biopsiematerial
 - Anzucht (Spezialnährböden)
 - Genomnachweis (PCR)
- **Therapie**
 - Lymphknotenexstirpation in toto (Immungesunde) ohne weitere tuberkulostatische Therapie
 - alternativ: Antimykobakterielle Therapie (z. B. Rifabutin plus Clarithromycin)

! Cave Differenzialdiagnose:
Tumor/Lymphom.

4.3.14 Chlamydien

- Chlamydien sind obligat intrazellulär wachsende Bakterien
- Therapie der Wahl: Makrolide

Chlamydia trachomatis

- abhängig vom Serotyp sind verschiedene Krankheitsentitäten bekannt
- **Klinik**
 - Trachom (Serovare A-C)
 - chronischen Augenentzündung, die unbehandelt zur Erblindung führt
 - endemisch in tropischen Ländern
 - Lymphogranuloma venereum (Serovare L1-3)
 - Geschlechtskrankheit

! Cave „Ping-pong-Infektionen“
(sexuelle Übertragung bei Erwachsenen).

> Memo Die Credé-Prophylaxe verhindert die Konjunktivitis, nicht die Entwicklung der Pneumonie.

> Memo immer systemische antibiotische Therapie, auch bei Konjunktivitis.

- Primärläsion (Ulkus) und begleitender Lymphknotenschwellung
- Chlamydien-Konjunktivitis und -Pneumonie (Serovare D–K)
 - konnatale ascendierende Infektion bei vorzeitigem Blasensprung
 - perinatale Infektion durch die vaginal besiedelte Mutter (Prävention durch Screening der Mutter[PCR])
 - klinisch bei Erwachsenen häufig asymptomatischer Verlauf
 - Inkubationszeit: 1–4 Wochen
 - Neugeborene (perinatal erworbene Infektion)
 - C.-trachomatis-Pneumonie (10–20 % der Exponierten)
 - eitrige Konjunktivitis („Einschlusskörperchen-Konjunktivitis“) bei >50 % der Exponierten
 - Frauen
 - Adnexitis durch ascendierende Infektion (Unfruchtbarkeit durch Tubenverklebung)
 - selten: Peritonitis
 - Männer
 - Epididymitis/Prostatitis/z. T. auch Proktitis
- **Diagnostik**
 - Genomnachweis (PCR)
 - Serologie nur eingeschränkt für die Akutdiagnostik verwertbar
 - Anzucht in Zellkultur (Speziallabore)
- **Therapie**
 - Makrolide, bei Jugendlichen auch Doxycyclin

Chlamydia psittaci

- natürliches Habitat: Vögel
- Übertragung: Inhalation von erregerehaltigem Staub
- Inkubationszeit 7–14 Tage
- **Klinik**
 - atypische Pneumonie (Psittakose, Ornithose, Papageienzüchter-Erkrankung)
- **Diagnostik**
 - Anzucht in Zellkultur (Speziallabore)
 - Serologie (im Rahmen der akuten Erkrankung häufig noch negativ)
 - Genomnachweis (PCR)
- **Therapie**
 - Makrolide

Chlamydia pneumoniae

- **Klinik**
 - Infektionen der oberen und unteren Luftwege (Konjunktivitis, Pharyngitis, Bronchitis, Otitis media, Pneumonie)
 - Hyperreagibilität des Bronchialsystems im Anschluss an die akute Infektion
- **Diagnostik**
 - PCR (Antigennachweis und Serologie sind wenig sensitiv und spezifisch)
- **Therapie**
 - Makrolide

4.4 Virusinfektionen

- infektiöse Partikel ohne eigenen Stoffwechsel
- Zusammensetzung: Nukleinsäure (DNA oder RNA) und Proteine
- Vermehrung obligat intrazellulär
- infektiöses Prinzip: virale Nukleinsäure → Umprogrammierung der Wirtszelle → Synthese der Virusbausteine und des Virusgenoms → Zusammenbau („self assembly“) → Virusfreisetzung
- Aktivität/Replikation
 - aktive Infektion (Virusnachweis positiv)
 - Primärinfektion (Serokonversion)
 - latente Infektion (Persistenz von Virusgenom ohne Virusreplikation, z. B. Herpesviren)
 - Reaktivierung vormals latenter Infektionen (häufig im Rahmen von Immunsuppression)
- Pathogenese von Viruserkrankungen
 - abortive Infektion (asymptomatisch)
 - lytische Infektion (direkter zytopathischer Effekt)
 - immunvermittelte Zellschädigung (indirekter Effekt)
 - Transformation (z. B. Tumor-/Warzenviren)
- typische Charakteristika viraler Infektionskrankheiten
 - zweigipfliger Fieberverlauf (1. Virämie → 2. Immunreaktion)
 - hohe Infektiosität häufig bereits wenige Tage vor Exanthembeginn
 - lebenslange Immunität bei einigen klassischen Kinderkrankheiten z. B. Masern, Mumps, Röteln, Windpocken (Voraussetzung: ein Serotyp)
 - Teilimmunität: zeitlich begrenzter Schutz vor Neuinfektionen (z. B. Noroviren)
 - selten: „immune enhancement“ (verstärkte Pathogenität bei nicht-sterilisierender Immunität, z. B. Dengue-Virus)

4.4.1 Masern

- Morbillivirus (Paramyxovirus)
- Übertragung: Tröpfcheninfektion/aerogene Infektion
- Inkubationszeit: 9–12 Tage
- fast alle Infektionen verlaufen symptomatisch (Manifestationsindex >90 %)
- i. d. R. lebenslange Immunität

- **Klinik**
- Prodromalstadium (3–4 Tage)
 - katarrhalische Symptomatik mit Fieber, Abgeschlagenheit, Husten
 - Konjunktivitis, Lichtscheu
 - pathognomonisch: Koplik-Flecken (kalkspritzerartiges Enanthem der Wangenschleimhaut auf Höhe der Prämolaren)
- Exanthemstadium
 - mittel- bis großflächiges, z. T. konfluierendes Exanthem
 - Exanthembeginn am Kopf, kraniokaudale Ausbreitung
 - Zunahme der katarrhalischen Allgemeinsymptome, Fieber, starke Abgeschlagenheit
 - Lymphadenopathie (zervikonuchal), Lymphozytopenie
 - Entfieberung spätestens am 4. Krankheitstag
- Komplikationen
 - Masern-Pneumonie (Riesenzellen, Synzytien)
 - Masern-Enzephalitis (Häufigkeit 1:1.000) mit hoher Letalität (bis 20 %); Defektheilungen (bis 40 %)
 - Immunsuppression (z. B. Reaktivierung einer Tuberkulose)
 - toxische Masern (foudroyant) mit generalisierter Hämorrhagie und hoher Letalität
 - bakterielle Superinfektionen
 - subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)
 - Spätkomplikation mit einer Latenz von mehreren Jahren
 - chronische Enzephalitis durch mutierte Masernviren
 - chronisch progrediente neurologisch-demenzielle Entwicklungsstörung (100 % letal!)
 - typische EEG-Veränderungen
 - Risikopatienten nach Infektion im Alter <1 Jahr (vor Erreichen des empfohlenen Alters für Lebendimpfung!)

- **Diagnostik**
- Serologie: Masern-IgG und -IgM

- **Therapie**
- symptomatisch, Prävention durch Impfung (Lebendimpfstoff)
- antibiotische Therapie bei Verdacht auf bakterielle Superinfektion

! Cave prolongiertes Fieber → komplizierter Verlauf (z. B. durch bakterielle Superinfektion).

4.4.2 Mumps (Ziegenpeter, epidemische Parotitis)

- Mumpsvirus (Paramyxovirus)
- Übertragung: Tröpfcheninfektion
- Inkubationszeit 2–3 Wochen
- i. d. R. Lebenslange Immunität

- **Klinik**
 - schmerzhafte Parotisschwellung (ein- oder beidseitig)
 - häufig asymptomatischer Verlauf (60–70 %)
 - Knabenwendigkeit
 - Komplikationen
 - Mumps-Orchitis (selten vor der Pubertät, bis 30 % nach der Pubertät), in der Folge häufig Hodenatrophie/ Fertilitätsstörung
 - Mumps-Meningoenzephalitis
 - Mumps-Pankreatitis

- **Diagnostik**
 - Serologie: Mumps-IgG und -IgM
 - Amylase/Lipase zum Ausschluss der Pankreatitis

- **Therapie**
 - symptomatisch, Prävention durch Impfung

! Cave häufig bleibende Innenohrschwerhörigkeit.

4.4.3 Röteln

- Rubella-Virus (Rubivirus)
- Übertragung: Tröpfcheninfektion, transplazentare Transmission
- i. d. R. lebenslange Immunität

- **Klinik**
 - Röteln (Kinder und Erwachsene): harmlose Kinderkrankheit
 - makulopapuläres Exanthem
 - generalisierte Lymphknotenvergrößerung
 - Allgemeinzustand kaum beeinträchtigt
 - häufig: abortive Infektionen (50 % ohne klinische Symptome)
 - Röteln-Embryofetopathien („Gregg-Syndrom“)
 - transplazentare Infektion durch Primärinfektion der Mutter in der Schwangerschaft
 - häufigste infektiöse Embryofetopathie vor Einführung der Impfung
 - Embryofetopathie-Risiko besonders hoch in der Frühschwangerschaft (>50 %), nach der 18. SSW sinkt das Risiko auf <5 %
 - klinische Zeichen

- Katarakt bzw. weitere Augendefekte
 - Innenohrschwerhörigkeit
 - Herzfehler
 - psychomotorische Retardierung/Mikrozephalie
 - Hypotrophie/Minderwuchs
 - erweitertes Röteln-Syndrom: plus Organbeteiligung (Hepatitis, Pneumonie, Myokarditis, Blutbildungsstörung u. a.)
- **Diagnostik**
 - Serologie: IgG (Immunität bei >10(-15) IU/ml im ELISA-Test) und IgM
 - Spezialuntersuchungen zur Unterscheidung frischer und älterer Infektionen
 - epitopspezifische Anti-E2-Antikörper (Infektionszeitpunkt >3 Monate)
 - Aviditätstest (hochavide Antikörper >3 Monate nach Infektion)
 - Genomnachweis (RT-PCR)
 - **Therapie**
 - symptomatisch, Prävention durch Impfung

4.4.4 Herpes simplex

- Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2 (α -Herpesvirus)
 - Übertragung: Schmierinfektion, oral, sexuell, perinatal
 - Latenz in sensorischen Ganglien
- **Klinik**
 - gruppierte Bläschen (Vesikel) → Erosion → Ausheilung immer ohne Narbenbildung
 - lokales Taubheitsgefühl
 - Primärinfektion
 - häufig asymptomatisch
 - Stomatitis aphthosa (Mundfäule): Kleinkindalter
 - schmerzhaft ulzerierendes Enanthem → Nahrungsverweigerung → Exsikkose
 - Reaktivierungen
 - Herpes labialis („Lippenbläschen“)
 - HSV1 (Persistenz in den trigeminalen Ganglien), selten HSV2
 - Herpes genitalis
 - HSV2 (Persistenz in den sakralen Ganglien), selten HSV1
 - Komplikationen
 - Herpes-Enzephalitis (Temporallappen-Enzephalitis)

4.4 · Virusinfektionen

- Herpes neonatorum (perinatale Infektion, Herpes genitalis der Mutter)
 - lokalisierte exanthematische Infektion („eye, skin, mouth infection“)
 - ZNS-Infektion (Enzephalitis)
 - neonatale Sepsis (generalisierter Verlauf mit Multiorganbefall)

! Cave Neonatale HSV-Infektionen generalisieren zwangsläufig ohne frühzeitige antivirale Therapie!

■ Diagnostik

- PCR (Genomnachweis), Antigennachweis (Direktpräparat), Zellkultur
- Serologie: IgG- und IgM-Antikörper

■ Therapie

- Mittel der Wahl: Aciclovir

> Memo Bei Verdacht auf schwere HSV-Infektionen ist Aciclovir i.v. eine Notfalltherapie, die ohne Zeitverzögerung appliziert werden muss. Die orale Bioverfügbarkeit von Aciclovir ist gering, so dass schwere HSV Infektionen stets i.v. therapiert werden müssen.

4.4.5 Varizellen und Herpes Zoster

- Varizella-Zoster-Virus (VZV), α -Herpesvirus (HHV3)
- hochkontagiös; Übertragung durch Tröpfcheninfektion/aerogene Infektion
- lebenslange Latenz in sensorischen Ganglien

■ Klinik

- Primärinfektion: Windpocken (Varizellen)
 - Inkubationszeit: 10 Tage bis 3 Wochen
 - schubweise auftretendes, stark juckendes Exanthem (zentripetale Ausbreitung)
 - typische Abfolge der Effloreszenzen: Erythem → gruppierte Vesikel → Ulkus → Ausheilung/Narbe
 - „Sternenhimmelphänomen“ (Parallelität früher und später Exanthemstadien)
 - Komplikationen:
 - Varizellen-Pneumonie
 - Enzephalitis (selten)
 - bakterielle Superinfektionen
- Reaktivierung: Gürtelrose (Zoster)
 - häufig streng einseitig, dermatombegrenzt
 - gruppierte Bläschen (Virusnachweis im Abstrich positiv)
 - Disposition: Immunsuppression, Tumorerkrankung, ältere Menschen
 - Komplikationen: Rezidive, Post-Zoster-Neuralgie
- konnatale VZV-Infektion (fetales/kongenitales Varizellensyndrom)
 - sehr selten: transplazentare teratogene Infektion (Primärinfektion der Mutter)

! Cave hämorrhagische Varizellen (Immunsupprimierte).

- skarifizierende, häufig dermatombegrenzte Gewebsschädigung, Abschnürungen
- Enzephalitis/Mikrozephalie
- perinatal erworbene Varizelleninfektion
 - Windpocken der Mutter um den Geburtstermin (Exanthembeginn 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Entbindung)

■ Diagnostik

- Serologie: IgG und IgM
- Genomnachweis (PCR), Antigennachweis, Zellkultur

■ Therapie

- symptomatisch (Juckreiz), Prävention durch Impfung
- postexpositionelle Prophylaxe bei seronegativen Risikopatienten: passive Impfung (VZV-Hyperimmunglobulin)
- antivirale Therapie: Aciclovir oder Brivudin (Zoster)
- Therapie der Zoster-Neuralgie (z. B. Antidepressiva, Antiepileptika)

4.4.6 Infektiöse Mononukleose

- Epstein-Barr-Virus (EBV), γ -Herpesvirus (HHV4)
- Zielzellen: humane B-Lymphozyten (EBV-Rezeptor = Komplement-Rezeptor 2 [CD21])
- Übertragung: enger körperlicher Kontakt („kissing disease“)
- Infektion häufig asymptomatisch

■ Klinik

- Primärinfektion: infektiöse Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber)
 - Inkubationszeit: 10 Tage bis 6 Wochen
 - Fieber, Abgeschlagenheit
 - generalisierte Lymphadenopathie (schmerzhaft), Hepatosplenomegalie
 - Tonsillitis (Differenzialdiagnose: eitrige Angina tonsillaris)
 - Komplikationen
 - spontane Milzruptur
 - sepsisartige Erkrankung mit Hämophagozytose bei Kindern mit angeborenen Immundefekte (z. B. „X-linked lymphoproliferative disease“, XLD)
 - Hämolyse/Thrombozytopenie
- Tumoren
 - Hodgkin-/Non-Hodgkin-Lymphome (z. B. Burkitt Lymphom), Nasopharynxkarzinom
 - „post transplant lymphoproliferative disease“ (PTLD) (lymphomartige Erkrankung bei Immunsupprimierten)

> Memo Das Auftreten dieser EBV-assoziierten Tumoren zeigt eine besonders hohe Prävalenz in Endemiegebieten mit Malaria (Kofaktor).

4.4 · Virusinfektionen

■ Diagnostik

- heterophile Antikörper (Paul-Bunnell-Test, Mononukleose-Schnelltest)
- „Pfeiffer-Zellen“ im Blut (lymphozytäre Reizformen, aktivierte T-Lymphozyten)
- Kälteagglutinine, polyklonale IgM-Produktion
- Serologie: Anti-VCA IgG/IgA/IgM, Anti-EBNA (ältere Infektion), Anti-EA („early antigen“, aktive Infektion)
- EBV-PCR (Genomnachweis)

■ Therapie

- symptomatisch, Prävention durch Impfung nicht möglich
- bei EBV induzierten B-Zell-Tumoren: Anti-CD20-Antikörper (Rituximab) → B-Zell-Depletion
- bei Transplantierten Immunsuppression möglichst reduzieren

! Cave generalisiertes Exanthem bei fälschlichem Behandlungsversuch mit Ampicillin/Amoxycillin.

4.4.7 Zytomegalievirus

- β -Herpesvirus (HHV5)
- Übertragung: enger körperlicher Kontakt (Urin, Speichel, Blut)

■ Klinik

- Primärinfektion
 - meist abortiv (hohe Durchseuchung nach asymptomatischer Infektion)
 - mononukleoseartige Erkrankung („heterophile negative mononucleosis“)
- konnatale CMV-Infektion (transplazentare Transmission bei Primärinfektion der Mutter)
 - Mikrozephalie/Enzephalitis
 - Defektheilung mit progredienter Innenohrschwerhörigkeit, geistiger Behinderung
 - Organbeteiligung: Hepatitis, Blutbildungsstörung, Blutungszeichen, extramedulläre Blutbildung z. B. in der Haut („blueberry muffin“), Pneumonie
 - meldepflichtig nach §6 IfSG
- CMV-Infektion bei Immunsupprimierten
 - Transplantierte, Patienten mit erworbenen (AIDS) und angeborenen Immundefekten

> Memo häufigste konnatale Infektion seit erfolgreicher Prävention der Röteln-Embryopathien.

> Memo besondere klinische Manifestationen in den Risikogruppen: Pneumonie (Stammzell-, Knochenmarkstransplantation), Retinitis (AIDS), Kolitis und chronisches Transplantatversagen (Organtransplantierte).

■ Diagnostik

- PCR (Genomnachweis)/Antigennachweis in Blutzellen (pp65-Antigenämie)
- Serologie: CMV-IgG und -IgM

■ Therapie

- meist symptomatisch, Prävention durch Impfung nicht möglich

- Ganciclovir (GCV) i.v. oder Val-Ganciclovir p.o., bei GCV-Resistenz: Cidofovir, Foscarnet
- evtl. postexpositionelle Prophylaxe/Therapie bei Schwangeren mit nachgewiesener Primärinfektion: Immunglobuline i.v. (→ möglicherweise Rückgang der symptomatisch infizierten Neugeborenen)

4.4.8 Exanthema subitum

- humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV6-Variante A und B), β -Herpesvirus
- alternativ: humanes Herpesvirus Typ 7 (HHV7)
- Übertragung: Tröpfcheninfektion bzw. enger körperlicher Kontakt
- Inkubationszeit: 1–2 Wochen
- **Klinik**
 - Dreitagefieber, „Roseola infantum“ (Primärinfektion)
 - Manifestation: Säuglings- und Kleinkindalter
 - hohes Fieber bei gutem Allgemeinzustand
 - unkomplizierte Fieberkrämpfe möglich
 - Exanthembeginn drei Tage nach Fieberanstieg (pathognomonisch)
 - HHV6-Reaktivierung (Rekrudenz) bei Immunsupprimierten
- **Diagnostik**
 - typischer klinischer Befund
 - Serologie (IgG, IgM), Genomnachweis (PCR)
- **Therapie**
 - symptomatisch, Prävention durch Impfung nicht möglich, antivirale Therapie nicht etabliert

4.4.9 Ringelröteln

- Parvovirus B19
- Übertragung: Tröpfcheninfektion bzw. enger körperlicher Kontakt, selten über Blut
- Inkubationszeit: 1–2 Wochen
- Zielzellen für die Virusinfektion sind Erythroblasten
- **Klinik**
 - Ringelröteln (Erythema infectiosum)
 - häufig asymptomatisch
 - girlandenförmiges, wanderndes Exanthem, geringes Krankheitsgefühl

! Cave Patienten mit verminderter Erythrozyten Überlebenszeit, z. B. Sphärozytose.

4.4 · Virusinfektionen

- passagere aregeneratorische Anämie
- persistierende Infektion (Monate bis Jahre): Abgeschlagenheit, Arthralgien
- konnatale Infektion
 - transplazentare Infektion nach Primärinfektion der Mutter (besonders in den ersten beiden Schwangerschaftsdritteln)
 - Pathogenese: fetale aregeneratorische Anämie → generalisierte O₂-Minderversorgung → Hydrops fetalis → intrauteriner Fruchttod

> Memo nicht teratogene Infektion; Rückbildung der Organveränderungen nach Korrektur der Anämie (s. Therapie).

■ Diagnostik

- Serologie: IgG und IgM
- Virusnachweis durch PCR (Serum, Synovia, Fruchtwasser, Fetalblut)
- fetale Sonographie/Dopplersonographie

■ Therapie

- intrauterine Erythrozytentransfusion durch Nabelschnurpunktion (Universälerythrozyten der Blutgruppe 0, Rh-negativ, bestrahlt)
- nach erfolgreicher Transfusion bilden sich die Hydropszeichen i. d. R. vollständig zurück

4.4.10 Enterovirusinfektionen

- Picorna-Viren (Coxsackie-A- und -B-Viren, Echoviren, Enteroviren (Typ 68–71), Polioviren)

■ Klinik

- „Sommergrippe“
- virale Meningitis, „Sommermeningitis“ (heilt meist folgenlos aus)
- Myokarditis (Coxsackie-A- und -B-Viren)
 - chronische Abgeschlagenheit nach „banalen“ Infekten
 - Kardiomyopathie
- Sepsis bei Neugeborenen
- „Hand-Mund-Fuß“-Erkrankung (Coxsackie-A-Viren)
- Pleurodynie (Bornholm-Erkrankung) (Coxsackie-B Viren)
- Poliomyelitis (s. unten)

■ Diagnostik

- Zellkultur bzw. Genomnachweis (RT-PCR, In-situ-Hybridisierung) aus Stuhl
- Serologie: Komplement Bindungsreaktion (KBR), Neutralisationstests

■ Therapie

- symptomatisch

> MEMO: Polio Typ 2 Wildviren wurden seit 1999 als Ausdruck der erfolgreichen weltweiten Eradikationsbemühungen nicht mehr nachgewiesen. Im September 2015 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) daher die Eradikation von Polio Typ 2 erklärt.

4

Poliomyelitis (Kinderlähmung)

- Poliovirus Typ 1, 2 und 3, selten auch andere Enteroviren
- fäkal-orale Übertragung
- Inkubationszeit 2 Tage bis 2 Wochen
- meldepflichtig nach §6 und 7 des IfSG
- **Klinik**
 - häufig asymptomatisch
 - zweigipfliger Fieberverlauf
 - seröse Meningitis (nicht-paralytische Form)
 - paralytische Form (Extremitäten)
 - bulbopontine Form (Hirnnervenausfälle, Schluck-, Atem- und Kreislaufstörung)
 - enzephalitische Form (Bewusstseinsstörung)
 - vegetative Störungen (Tachykardie, Schweißausbrüche)
 - Postpoliomyelitis-Syndrom (erneute Progredienz nach 2–3 Jahren)
- **Diagnostik**
 - Zellkultur (Stuhl) und Genomnachweis (RT-PCR, In-situ Hybridisierung)
 - Serologie: Komplement Bindungsreaktion (KBR), Neutralisationstests
- **Therapie**
 - symptomatisch, Prävention durch aktive Impfung (Totimpfstoff, Salk), früher durch attenuierte Lebendimpfung (Sabin)
 - weltweites Eradikationsprogramm der WHO: bislang konnte nur Polio Typ 2, aber noch nicht Typ 1 und Typ 3 eradiziert werden

4.4.11 Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

-
- FSME-Virus, Flavivirus
 - Anthropozoonose
 - Übertragung durch Zecken (*Ixodes ricinus*)
 - Endemiegebiete u. a. in Süddeutschland/Österreich/Osteuropa
 - Inkubationszeit 1–3 Wochen
 - Meldepflicht nach §7 IfSG
 - **Klinik**
 - meist inapparent (abortive Infektion), symptomatische Verläufe i. d. R. erst ab dem Schulalter
 - seröse Meningitis
 - **Diagnostik**
 - Impfanamnese, Reiseanamnese (Aufenthalt in Endemiegebieten)

! Cave häufige Residuen, ca. 10 %

4.4 · Virusinfektionen

- Serologie: IgG- und IgM-Antikörper in Serum und Liquor
- RT-PCR häufig zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation nicht mehr positiv
- **Therapie**
 - symptomatisch
 - Prophylaxe durch Impfung ab dem 3. Lebensjahr (Totimpfstoff)
 - Expositionsprophylaxe (lange Kleidung, Repellentien)

4.4.12 Human-Immundefizienz-Virus (HIV)

- HIV-1 (weltweit) und HIV-2 (v. a. Westafrika); Lentiviren
- Übertragung: Sexuell, hämatogen, selten durch Stillen
- Infektion CD4-positiver Zellen (z. B. T-Helfer-Zellen), progrediente Immundefizienz durch Depletion
- **Klinik**
 - akutes HIV-Syndrom
 - Inkubationszeit 1–12 Wochen
 - mononukleoseartiges Krankheitsbild (grippaler Infekt, Tonsillitis, Lymphadenopathie, Hepatitis, makulopapulöses Exanthem)
 - hohe Virämie
 - AIDS („acquired immunodeficiency syndrome“)
 - Korrelation der Immundefizienz mit dem Verlust CD4+-T-Zellen (kritischer Wert $<500/\mu\text{l}$)
 - opportunistische Infektionen (AIDS-definierende Erkrankungen), z. B. Pneumocystis-Pneumonie
 - viral induzierte Tumoren, z. B. EBV-induzierte Lymphome, Kaposi-Sarkom (HHV8), Zervixkarzinom/Kondylomata (Papillomaviren)
- **Diagnostik**
 - HIV-Antikörper-Suchtest/Bestätigungstest (Western-Blot)
 - HIV-p24-Antigen (häufig als Kombi-Test zusammen mit dem serologischen Suchtest)
 - quantitative HIV RT-PCR aus Serum („Viruslast“)
- **Therapie**
 - keine kurative Therapie möglich
 - wichtigste gesundheitspolitische Maßnahme: Prävention der HIV Infektion durch Aufklärung („safer sex“, perinatale Therapie)
 - antiretrovirale Therapie (Substanzklassen)
 - nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) → kompetitive Inhibition der RT
 - nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) → nicht-kompetitive Inhibition der RT
 - Protease-Inhibitoren (PI)

> Memo Aufgrund der in Deutschland üblichen Spenderauswahl und Testung ist die Übertragungswahrscheinlichkeit von HIV mit Blutprodukten sehr gering ($<1/\text{Mio.}$).

! Cave Der Antikörpernachweis kann in der Frühphase der Infektion noch negativ sein, „diagnostisches Fenster“!

> Memo Eine Monotherapie ist aufgrund der schnellen Resistenzentwicklung obsolet. Die Entstehung von Resistenzmutationen wird durch die häufigen „Lesefehler“ der RT begünstigt.

- PI werden i. d. R. mit Ritonavir geboostert → kompetitive Hemmung des PI-Abbaus durch Cytochrom P450 → suffiziente Wirkspiegel
- Integrase-Inhibitoren (neue Reservesubstanz)
- Fusionsinhibitoren (Reservesubstanz zur, ausschließlich parenteralen Applikation, s.c.)
- ausschließlich als Kombinationstherapie zur Vermeidung von Resistenzen („highly active antiretroviral therapy“, HAART)
 - Ziel der HAART z. B.:
 - Senkung der Viruslast (unter die Nachweisgrenze)
 - Rekonstitution von Immunfunktionen zur Prävention von AIDS Folgeerkrankungen
- Supportivtherapie
 - Pneumocystis-jirovecii-Prophylaxe (PcP, früher P. carinii) mit Cotrimoxazol bei Säuglingen und bei Kindern mit niedrigen CD4+-Zellen (altersspezifische Richtwerte)
 - nur in begründeten Ausnahmefällen: Immunglobulinsubstitution
- Prävention der perinatalen Transmission
 - antiretrovirale Therapie (spätestens ab der 32. SSW)
 - Sectio caesarea am wehenfreien Uterus (z. B. 37. SSW)
 - postnatale antiretrovirale Prophylaxe des Neugeborenen
 - möglichst Stillverbot
- postexpositionelle Prophylaxe (PEP) nach Exposition (z. B. Nadelstichverletzung)
 - frühzeitige antiretrovirale Kombinationstherapie zur Prävention einer Infektion (Beginn möglichst <2 h nach Exposition)

4.4.13 Adenovirusinfektionen

- 52 verschiedene Typen
- hohe Umweltresistenz → nosokomiale Infektionen z. B. in Augenkliniken
- **Klinik**
 - sehr heterogene Klinik in Abhängigkeit vom Adenovirus-Typ und von der Wirtsimmunität
 - Conjunctivitis epidemica (hochkontagiös, meldepflichtig nach §6 und 7 des IfSG)
 - Enteritis („Säuglingsdiarrhö“)
 - Infektionen der Atemwege (Rhinitis, Pharyngotonsillitis, Bronchitis, Pneumonie)
 - Sepsis bei Immunsupprimierten (Primärinfektionen aber auch Reaktivierungen)
- **Diagnostik**
 - Antigennachweis im Stuhl (enteritische Adenoviren), Genomnachweis (PCR)

■ Therapie

- symptomatisch (nur bei Immunsupprimierten: experimentelle antivirale Therapie mit Cidofovir)

4.4.14 Influenza

- akute virale Infektion der oberen und unteren Luftwege, z. T. mit Organbeteiligung (Myokarditis, Perikarditis, Enzephalitis, Myositis)
- Disposition für schwere Verläufe bei Patienten mit gestörter Lungenfunktion (z. B. bronchiopulmonale Dysplasie, zystische Fibrose) oder anderen chronischen Erkrankungen (z. B. Herzfehler, neuromuskuläre Erkrankungen)
- Übertragung: Tröpfchen- und Schmierinfektion
- jahreszeitliche Häufung in den Wintermonaten
 - derzeit zwei endemische humane Influenza-A-Viren (humane H1N1- und H3N2-Stämme) plus ein endemischer humaner Influenza-B-Virusstamm
 - Tierreich (z. B. Vögel) ist ein vielfältiges Reservoir für andere Influenzavirus-Stämme
 - Antigendrift (langsame Veränderung der Oberflächenantigene H (Hämagglutinin) und N (Neuraminidase) durch Mutationen → saisonale Anpassung der Impfstoffantigene)
 - Antigenshift (Entstehung neuer humanpathogener Influenzavirus-Stämme, z. B. durch Reassortantenbildung mit animalen Influenzavirusstämmen)

! Cave Pandemiegefahr durch neue Influenzaviren.

■ Klinik

- akut Fieber, Husten, Kopf- und Gliederschmerzen
- selten auch mit Durchfall, Übelkeit, Erbrechen
- Komplikationen:
 - fulminante Influenza-Pneumonie
 - bakterielle Superinfektionen (besonders Pneumokokken und Staphylococcus aureus)
 - Myokarditis, Perikarditis, Myositis

! Cave Reye-Syndrom in Zusammenhang mit Antipyrese durch Azetylsalizylsäure.

■ Diagnostik

- Antigennachweis oder RT-PCR aus Nasensekret (Schnelltests)
- Virusanzucht in Zellkultur

■ Therapie

- frühzeitiger Therapiebeginn mit Neuraminidase-Inhibitoren
 - Zanamivir inhalativ
 - Oseltamivir p.o.
- Influenza-A-Therapie („second line“): Amantadin
- antibakterielle Therapie bei Verdacht auf Superinfektion
- Prävention durch jährliche Impfung mit Totimpfstoff (Indikationsimpfung bei Risikokindern)

! Cave Resistenzentwicklung gegen Neuraminidase-Inhibitoren.

- Pandemieplan zur Kontrolle von Ausbrüchen mit neuen humanpathogenen Influenzavirusstämmen (z. B. Meldepflicht, Isolierungsmaßnahmen/Quarantäne)

4.4.15 Rotavirusinfektionen

- Reoviren, 6 Serotypen (A–F)
- hohe Umweltresistenz (Tenazität)
- meldepflichtig nach IfSG §6 und 7
- **Klinik**
 - Inkubationszeit 1–3 Tage
 - Übertragung: fäkal-oral
 - breiige Durchfälle (charakteristischer süßlicher Geruch)
 - Exsikkose
 - hohe Mortalität bei schlechter medizinischer Versorgung (z. B. in Ländern der 3. Welt)
 - häufig: nosokomiale Infektionen auf Säuglingsstationen (→ Handschuhpflege, viruzide Händedesinfektionsmittel)
- **Diagnostik**
 - Rotavirus Antigennachweis/PCR im Stuhl
- **Therapie/Prävention**
 - orale oder intravenöse Rehydratation
 - aktive Rotavirus-Impfung ab der 6. Lebenswoche („Schluckimpfung“, polyvalenter Lebendimpfstoff)

4.4.16 Norovirusinfektionen

- Caliciviren
- hohe Umweltresistenz (Tenazität)
- geringe Infektionsdosis (10 Virionen), hohe genetische Variabilität
- Epidemien in den Wintermonaten
- Übertragung: Fäkal-oral oder durch Tröpfcheninfektion (inhalativ)
- **Klinik**
 - Brechdurchfall, Dauer: 1–2 Tage
- **Diagnostik**
 - Genomnachweis (RT-PCR), Antigennachweise je nach saisonalem Stamm unterschiedlich sensitiv
 - in der Ausbruchssituation kann die Diagnose der Norovirusinfektion aufgrund der klinischen Symptomatik auch ohne weitere virologische Diagnostik gestellt werden (s. Falldefinition des RKI)

! Cave nosokomiale Norovirus-Ausbrüche/Epidemien (Patienten, Personal und deren Angehörige).

4.5 · Pilzinfektionen

■ Therapie

- symptomatisch (Rehydratation)

4.5 Pilzinfektionen

- Einteilung nach DHS-Klassifikation
 - Dermatophyten
 - Hefen
 - Schimmelpilze

4.5.1 Dermatomykosen

■ Klinik

- Soor (mukokutane Candida-Infektion): weißliche Beläge
- Epidermatomykose (oberflächige Hautmykosen): Tinea corporis/pedis/capitiis
 - juckendes Exanthem (rund und randbetont)
 - selten: tiefe Trichophytie (Kerion celsi) mit Einbeziehung der Haarfollikel (narbige Ausheilung)
- Onchomykosen (Nagelmykose)
- Trichomykose (Haarmykosen)

> Memo anamnestische Frage nach Tierkontakten bei tiefer Trichophytie („Kälberflechte“).

■ Diagnostik

- Direktpräparat (Vorbehandlung mit KOH, Fluoreszenzfärbung)
- Kultur auf Spezialnährböden (Dauer: mehrere Wochen)

■ Therapie

- Lokaltherapie: z. B. Azole, Cyclopiroxolamin, Terbinafin
- systemische Therapie: Terbinafin, Azole, Griseofulvin

4.5.2 Systemische Mykosen

- Immunsupprimierte/Patienten mit Systemerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)
 - Aspergillosen, Candidosen, Mukomykosen

■ Klinik

- Pilzpneumonie
- Organmykosen

■ Diagnostik

- Goldstandard: Pilznachweis in Biopsien (Mikroskopie, Kultur, PCR) und Blutkultur (Sensitivität gering)
- Aspergillus- und Candida-Antigennachweis (Antikörpernachweise bei Immunsupprimierten besonders wenig sensitiv)

> Memo Aufgrund der wenig sensitiven Diagnostik ist antibiotikaresistentes Fieber bei Immunsupprimierten häufig der einzige Hinweis für eine systemische Mykose → Erweiterung der kalkulierten antibiotischen Therapie um Antimykotika.

- Bildgebung (z. B. Dünnschicht-CT der Lunge)
- **Therapie**
- Azole, Echinocandine, liposomales Amphotericin B
- bei stark Immunsupprimierten evtl. auch antimykotische Prophylaxe

4.5.3 Nicht-infektöse Erkrankungen durch Pilze

- Allergien, z. B. bei beruflicher Exposition (Kanalarbeiter, Bauern, Vogelzüchter)
- Vergiftungen, z. B. Aflatoxin (*Aspergillus flavus*)

4.6 Erkrankungen durch Protozoen

4.6.1 Malaria

- Übertragung von Plasmodien durch den Stich der weiblichen Anophelesmücke
 - geschlechtliche Entwicklung (Oozyste) in der weiblichen Anophelesmücke
 - ungeschlechtliche Vermehrung in Leberzellen (Gewebschizogonie)
 - ungeschlechtliche Vermehrungszyklen in roten Blutkörperchen (Blutschizogonie)
- Pathogenese
 - Fieberanstieg beim Freisetzen der Plasmodien
 - verminderte Erythrozyten Elastizität → Mikroembolien → Minderversorgung lebenswichtiger Organe
 - Korrelation zwischen Parasitämie und Schwere der Erkrankung
- Malariaformen
 - Malaria tertiana, Fieberspitzen alle 48 h (synchronisierte Vermehrung bei *P. vivax* und *P. ovale*)
 - Malaria quartana, Fieberspitzen alle 72 h (synchronisierte Vermehrung bei *P. malariae*)
 - Malaria tropica, Fieber kontinuierlich (nicht-synchrone Vermehrung bei *P. falciparum*)
 - hohe Mortalität (unbehandelt)
 - hohe Kindersterblichkeit in Endemiegebieten
 - Teilimmunität in Endemiegebieten nach wiederholter Exposition

> Memo Bei Fieber und Reisen in Endemiegebiete muss umgehend eine Malaria ausgeschlossen werden.

- **Klinik**
- Fieber nach Reisen in Endemiegebiete
- Hämolyse/Thrombopenie

4.6 · Erkrankungen durch Protozoen

- Splenomegalie
- Mikroembolien führen zu multiplem Organversagen
 - Niere: Schwarzwasserfieber
 - ZNS: Koma
- **Diagnostik**
 - Mikroskopie: Blutausstrichen und „dicker Tropfen“ (Giemsa-Färbung)
 - Plasmodien-Antigennachweis oder PCR möglich
- **Therapie**
 - z. B. Atovaquon/Proguanil (Malarone®) p.o., Artemether-Lumefantrin (Riamet®) p.o.
 - bei komplizierter Malaria Initialtherapie i.v. mit Artesunat alternativ mit Chinin i.v. plus Doxycyclin
 - Prophylaxe bei Reisen in Endemiegebiete
 - Expositionsprophylaxe (Schutz vor nachtaktiven Anopheles Mücken)
 - resistenzgerechte medikamentöse Prophylaxe in Abhängigkeit vom Reiseziel (z. B. Atoquavon/Proguanil (Malarone®), Mefloquin (Lariam®), Chloroquin.)

4.6.2 Toxoplasma gondii

- Endwirt: Katzen (Ausscheidung von Oozysten im Kot)
- Zwischenwirte: Nutztiere, Mensch (Dauerformen in ZNS/ Organen/Muskulatur)
- Übertragung: Kontakt mit Katzenkot bzw. Ingestion von rohem, nicht ausreichend erhitztem Fleisch (z. B. Salami)
- Inkubationszeit: 1–3 Wochen

- **Klinik**

- häufig asymptomatisch → hohe Durchseuchung (ca. 50 %)
- Lymphknotenvergrößerung, ZNS-Befall mit Verkalkungen, Chorioretinitis

! Cave konnatale Infektion nach Primärinfektion der Mutter (besonders im 1. und 2. Trimenon).

- **Diagnostik**

- Serologie: Toxoplasma-IgG- und -IgM-Antikörper (ISAGA), Toxoplasma-IgG-Avidität, Genomnachweis (PCR)

- **Therapie**

Schwangere mit Primärinfektion:

- <16. SSW: Spiramycin
- ab 16. SSW: Pyrimethamin plus Sulfadiazin plus Folsäure
- Fortsetzung der Therapie bei Neugeborenen mit konnataler Infektion: 6 Monate

4.6.3 Amöben

- Amöbenruhr (*Entamoeba histolytica*)
- **Klinik**
 - blutige Durchfälle (Reiserückkehr-Erkrankung)
 - Komplikationen: Organabszesse (häufig Leber)
- **Diagnostik**
 - Mikroskopie aus frischem Stuhl, Antigennachweis im Stuhl (ELISA)
 - PCR
- **Therapie**
 - Metronidazol

> Memo Eosinophilie kann auf Wurminfektionen hinweisen.

4.7 Wurmerkrankungen

- Wurmerkrankungen sind in Deutschland aufgrund der allgemeinen Hygienestandards selten
- vermehrt importierte Infektionen (Reisetätigkeit, Flüchtlinge)
- Vermehrungszyklus häufig mit komplizierten Wirtswechseln
 - Endwirt: Produktion und Ausscheidung von Wurmeiern
 - Zwischenwirt: ungeschlechtliche Vermehrung/Metamorphose
- Präpatenzperiode: Zeit zwischen Infektion und Produktion von Wurmeiern

4.7.1 Nematoden (Rundwürmer)

Enterobius vermicularis (Madenwurm)

! Cave Verhinderung der Autoingestion von Wurmeiern.

- Übertragung: fäkal-oral
- Manifestationsalter: Kleinkind- und Schulalter
- **Klinik**
 - Ausscheidung von wenige Millimeter großen, makroskopisch sichtbaren weißen Madenwürmern mit dem Stuhl
 - perianaler Juckreiz, besonders nachts (Zeit der Eiablage)
 - Allgemeinzustand unbeeinträchtigt
- **Diagnostik**
 - mikroskopischer Nachweis von Wurmeiern („Tesafilm“-Abklatschpräparat perianal)
- **Therapie**
 - Unterbrechung des Infektionszyklus (Vermeidung von Autoingestion)

4.7 · Wurmerkrankungen

- Hygienemaßnahmen (Händewaschen, kurze Fingernägel, häufiger Wäschewechsel)
- Anthelmintika im Abstand von 2 Wochen (z. B. Albendazol)

Ascaris lumbricoides (Spulwurm)

- Übertragung: „Kopfdüngung“ von Nutzpflanzen (z. B. Salat)
- Infektionszyklus: Freisetzung von Eiern im Stuhl → Embryonierung im Freiland (L1-Larve) → Aufnahme der L1-Larve → Eindringen in das Duodenum → Wanderung mit Blut über Leber in die Lunge → Trachea → Speiseröhre → Darm (adulter Wurm) → Freisetzung von Eiern im Stuhl
- **Klinik**
 - abhängig von der Infektionsdosis
 - Löffler-Syndrom: Lungeninfiltrate und Eosinophilie
 - gastrointestinale Beschwerden, Ileus, Ikterus (Verschluss des Ductus choledochus)
- **Diagnostik**
 - Wurmeier im Stuhl
- **Therapie**
 - Albendazol, Mebendazol

4.7.2 Trematoden (Saugwürmer)

Bilharziose (Schistosomiasis)

- wird in warmen Binnengewässern durch Süßwasserschnecken (Zwischenwirt) übertragen
- **Klinik**
 - *S. haematobium*: Blasenbilharziose (Afrika)
 - *S. mansoni*: Darmbilharziose (Afrika und Südamerika)
 - *S. japonicum*: Darmbilharziose (Südost Asien)
 - in Deutschland: Zerkarien Dermatitis, „Badedermatitis“ (Fehlwirt Mensch)
 - juckendes Exanthem der Haut
 - Übertragung: Eindringen von Zerkarien (Schnecken) durch die intakte Haut beim Baden in kontaminiertem Süßwasser („Vogelzerkarien“ im Menschen nicht überlebensfähig)
- **Diagnostik**
 - Antigen-Schnelltest im Urin
 - Nachweis von Wurmeiern im Stuhl (Darmbilharziose) oder im Urin (Blasenbilharziose)

- **Therapie**
- Praziquantel

4.7.3 Zestoden (Bandwürmer)

- Räuber-Beute-Zyklus
 - Beute (Zwischenwirt): Infektion (Wurmeier) → Gewebslarven in Muskulatur (Finnen)
 - Räuber (Endwirt): Aufnahme von Finnen (Fleischnahrung) → Entstehung adulter Würmer im Darm → Freisetzung von Wurmeiern mit dem Stuhl
 - Unterbrechung der Infektionskette: Lebensmittelkontrolle (Fleischschau)

Rinderbandwurm (*Taenia saginata*)

- Mensch = Endwirt
- Rind = Zwischenwirt
- **Klinik**
 - meist asymptomatisch
 - Proglottidenabgang im Stuhl, Nachweis von Wurmeiern im Stuhl
- **Diagnostik**
 - Wurmeier im Stuhl
- **Therapie**
 - evtl. Niclosamid (→ Wurmagang)

Schweinebandwurm (*Taenia solium*)

- Mensch = Endwirt (harmlos: Befall mit adulten Würmern)
- Mensch = Zwischenwirt (Zystizerkose)
- Endemiegebiete u. a. Südamerika und Mexiko
- **Klinik**
 - abhängig vom Befallsmuster (Muskulatur, Gehirn) und Menge aufgenommener Zysten
- **Diagnostik**
 - Wurmeier im Stuhl
 - Serologie, Bildgebung: z. B. CT/NMR Schädel (Verkalkungen)
- **Therapie**
 - symptomatisch („wait and watch“)
 - alternativ: Praziquantel oder Albendazol

! Cave zu Beginn häufig Verschlechterung im Rahmen der Entzündungsreaktion gegen freigesetzte Wurmantigene.

4.8 · Erkrankungen durch Arthropoden

Hunde- und Fuchsbandwurm

- Echinococcus granulosus: zystische Echinokokkose (Hydatide)
- Echinococcus multilocularis: alveoläre Echinokokkose (invasives Wachstum)
- Mensch: Fehlwirt
- **Diagnostik**
 - Serologie: IgG- und IgM-ELISA, Western-Blot
 - Bildgebung: Sonographie, CT, NMR, PET
- **Therapie**
 - vollständige Entfernung/Verödung der Zyste
 - Symptomatisch („wait and watch“)
 - Mebendazol (Suppressionstherapie über Monate/Jahre, keine Eradikation möglich)

4.8 Erkrankungen durch Arthropoden

4.8.1 Pediculosis capitis (Kopflaus)

- Übertragung Mensch zu Mensch
- Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen (Kindergärten, Schulen)
- Blutmahlzeiten → Juckreiz (Leitymptom)
- Eiablage am Haaransatz → nach Ausschlüpfen der Larve → leere Eihülle (Nissen)
- meldepflichtig nach §6 des IfSG
- **Klinik**
 - Juckreiz am Kopf
- **Diagnostik**
 - makroskopischer und mikroskopischer Nachweis von Läusen und Nissen
- **Therapie**
 - Permethrin 0,5 %, Pyrethrum-Präparate
 - Schul-/Kindergartenbefreiung bis 24 h nach Therapie

4.8.2 Skabies (Krätze)

- Krätzmilbe (Sarcoptes scabiei)
- intrakutane Tunnelgänge
- Prädispositionsstellen: Beugefalten axillär/inguinal, Mammae

- bei Säuglingen auch Befall der Kopfhaut möglich
- Übertragung: enger persönlicher Kontakt (Mensch zu Mensch)
- Inkubationszeit: 1–3 Wochen
- **Klinik**
 - Leitsymptom: Juckreiz, Kratzspuren, Superinfektionen
 - Exanthem, z. T. Inkrustationen
- **Diagnostik**
 - Darstellung der Tunnelgänge (Lupenvergrößerung) mit Nachweis von Milben
- **Therapie**
 - Permethrin (wesentlich toxischer: Jakutin)
 - zusätzliche Therapie von Angehörigen im gleichen Haushalt
 - Anleitung zur besseren häuslichen Hygiene

4.9 Impfungen

- Impfungen gehören zu den erfolgreichsten Maßnahmen der Infektionsprävention
- Impfstrategien
 - Individualschutz: Individuelle Immunität des Geimpften
 - Herdimmunität (flächendeckende Impfungen/Regelimpfungen)
 - Unterbrechung von Infektionsketten in einer Population
 - indirekter Schutz für nicht-Geimpfte bzw. Impfversager
 - Riegelungsimpfung: Umgebungsimpfung in Ausbruchssituationen
 - Voraussetzung für eine weltweite Eradikation von Infektionserregern
 - Impfstoffe mit hoher Immunogenität
 - Erregerreservoir ausschließlich Mensch
 - wenige, gut definierte Serotypen
 - erfolgreiche Beispiele: Eradikation der Pocken (Variola) (1980) und von Poliovirus Typ 2 (2015)
- allgemeine Impfempfehlungen werden regelmäßig von der „Ständigen Impfkommission“ (STIKO) des Robert-Koch-Instituts (RKI) aktualisiert
 - Standardimpfungen (Grundimmunisierung, Auffrischimpfungen)
 - Indikations- und Reiseimpfungen
 - postexpositionelle Prophylaxe
- Impfleistung des Arztes

4.9 · Impfungen

- Informationen über Nutzen, Nebenwirkungen und Komplikationen
- Anamnese, Impfanamnese, mögliche Kontraindikationen
- Dokumentation (Impfausweis)
- Erkennen und dokumentieren von Nebenwirkungen
- Impfregeln
 - jede dokumentierte Impfung zählt
 - Mehrfachimpfungen sollen an einem Impftermin zusammen durchgeführt werden
 - Kombinationsimpfstoffe erleichtern die Umsetzung des Impfplans
 - Intervall zwischen Impfungen mindestens 4 Wochen

4.9.1 Aktive Impfung

Totimpfstoffe

- mehrmalige Booster-Impfungen erforderlich (3–4 Impfdosen)
- Grundimmunisierung im Alter von jeweils 2, 3, 4, und 12 Monaten: Tetanus/Diphtherie/azelluläre Pertussis/Haemophilus influenzae Typ B/Polio/Hepatitis B, Pneumokokken
- im Alter von 12 Monaten: Meningokokken
- Mädchen im Alter von 12–17 Jahren: humane Papillomaviren (besonders wichtig HPV 16 und 18)
- Kontraindikationen für Totimpfstoffe: Allergien gegen Impfbestandteile (z. B. Hühnereiweiß bei Influenza-Impfung)
- Herstellung und Zusammensetzung von Totimpfstoffen
 - abgetötete Erreger: inaktivierte Ganzkeim-Vakzine
 - Nachteil: Nebenwirkungsreich aufgrund toxischer, z. T. wenig immunogener Komponenten, z. B. alte Pertussis-Impfung)
 - gereinigte Antigene („Subunit-Vakzine“)
 - rekombinant hergestellte Antigene (z. B. HBs-Antigen)
 - „virus like particles“, Viruskapside aus rekombinant synthetisierten Kapsidantigenen („self-assembly“) (■ Tab. 4.7)

> Memo Das Prinzip der Impfung mit inaktivierten Infektionserregern wurde bereits im 19. Jahrhundert durch Louis Pasteur beschrieben.

Lebendimpfstoffe

- attenuierte („abgeschwächte“) vermehrungsfähige Viren
 - Empfohlen im Alter von 1 und 2 Jahren: Masern, Mumps, Röteln, Varizella-Zoster
 - Auffrischimpfung bei Mädchen und jungen Frauen ohne ausreichenden Impfschutz: Röteln, Varizella-Zoster
- Beginn: 11.–14. Lebensmonat (nach Verlust der mütterlichen Leihimmunität); Ausnahme: orale Lebendimpfung gegen Rotaviren (lokale Immunität)
- einmalige Booster Impfung empfohlen (Schließen von Impflücken)

■ Tab. 4.7 Totimpfstoffe

Tetanus	Tetanustoxoid (Formalin-inaktiviertes Toxin)
Diphtherie - D - d	Diphtherietoxoid (Formalin-inaktiviertes Toxin) - Kinderdosis (<6 Jahre) - Erwachsenenendosis für Auffrischimpfungen (Toxoidmenge halbiert)
Pertussis	Subunit-Vakzine aus Pertussis-Toxoid, Adhäsinen u. a.
H. influenzae B	Konjugiertes Kapselpolysaccharid (Konjugatimpfstoff)
Polio (IPV)	Inaktivierte Poliovirus-Vakzine (Salk) Serotypen 1–3
Hepatitis B	Rekombinantes HBs-Antigen
Pneumokokken	- <2 Jahre: 10 bzw. 13-valenter Konjugatimpfstoff - >2 Jahre: 23-valenter Kapselpolysaccharid Impfstoff
Meningokokken	- <2 Jahre: Konjugatimpfstoff (Kapseltyp C) - >2 Jahre: polyvalenter Polysaccharid Impfstoff (Kapsel-Ag A, C, W135, Y) - 4CMenB: Oberflächenproteine von Meningokokken der Serogruppe B
Influenza	Subunitvakzine (Indikationsimpfung): Neuraminidase (N) und Hämagglutinine (H) der vorausgehenden Influenza-Saison
Humane Papillomaviren (HPV)	Mädchen im Alter von 12–17 Jahren; „virus-like particles“ (VLP) gegen HPV-Typ 16/18 u. a. (2-, 4- oder 9-valente Impfstoffe)
Tollwut	Inaktivierte Rabiesviren (Indikationsimpfung)

■ Tab. 4.8 Lebendimpfstoffe (attenuierte Impfstämme)

MMR	Attenuierung durch Zellkultur-Passage (Masern/Mumps/Röteln)
Varizellen	Attenuierung durch Zellkultur-Passage
Rotavirus	Assortantenimpfstoff aus humanen und animalen Stämmen; „Schluckimpfung“ (orale Lebendimpfung)

! Cave Rückmutationen (Revertanten) → „Impfpolio“.

! Cave BCGitis bei Immunsupprimierten.

> Memo Nach weltweiter Pocken Eradikation entfällt diese nebenwirkungsreiche Impfung.

- Kontraindikation: schwere Immunsuppression
- Strategien der Herstellung von Lebendimpfstoffen
 - wiederholte Zellkulturpassage → Attenuierung
 - Einsatz animaler Homologe (früher z. B. Pockenimpfung, Vaccinia-Virus)
 - Assortantenbildung in vitro → Expression von humanen immunogenen Genomsequenzen in animalen, nicht pathogenen Stämme (z. B. Rotavirus-Impfstoff)
 - in Zukunft sollen auch rekombinante, gentechnisch entwickelte Impfstämme mit gezielten „knock-outs“ von Pathogenitätsfaktoren synthetisiert werden (■ Tab. 4.8)
- Lebendimpfungen, die aufgrund von Nebenwirkungen in Deutschland nicht mehr empfohlen werden
 - OPV: orale Poliovirus-Vakzine (Sabin) Serotypen 1–3 („Schluckimpfung“)
 - BCG: Tuberkulose-Impfung
 - Vakzinia: Pockenimpfung

■ Tab. 4.9 Impfkalender

	6 Wochen	2 Monate	3 Monate	4 Monate	11–14 Monate	15–23 Monate
Tetanus (T)		x	x	x	x	
Diphtherie (D)		x	x	x	x	
Pertussis (aP)		x	x	x	x	
H. influenzae B (Hib)		x	x	x	x	
Poliovirus (IPV)		x	x	x	x	
Hepatitis B (HB)		x	x	x	x	
Pneumokokken		x	(x)	x	x	
Rotaviren	x	x	x			
Meningokokken C					x	
Masern/Mumps/ Röteln					x	x
Varizellen					x	x

Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2015

Nach Grundimmunisierung werden für spätere Diphtherie Auffrischimpfungen (ab dem 5. Lebensjahr) Impfstoffe mit reduzierter Antigenmenge (d) eingesetzt

4.9.2 Passive Impfung

- (postexpositionelle) Prophylaxe → Sofortschutz
 - menschliche Immunglobuline/Hyperimmunglobuline
 - Antiseren (polyklonale Antikörper aus immunisierten Tieren)
 - toxinvermittelte Erkrankungen (z. B. Diphtherie, Botulismus)
- Simultanimpfung: aktiv + passiv (Sofortschutz plus Langzeitschutz)
 - z. B. Hepatitis-B-Simultanimpfung von Neugeborenen HBs-Antigen-positiver Mütter

! Cave Allergisierung,
Serumkrankheit.

4.9.3 Standardimpfungen

Impfkalender für die Grundimmunisierung von Säuglingen und Kindern (■ Tab. 4.9)

4.9.4 Reiseimpfungen/Indikationsimpfung

- Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus (FSME): bei Aufenthalt in Endemiegebieten (inaktivierter Totimpfstoff); Grundimmunisierung (0, 1, 9, 12 Monate)

- Hepatitis A: bei beruflicher Exposition oder Reisen in Endemiegebiete (Totimpfstoff)
- Gelbfieber: Impfpflicht bei Reisen aus Endemiegebieten (z. B. Südamerika) in Gelbfieber-freie asiatische Länder (attenuierter Lebendimpfstoff).
- Typhus: orale attenuierte Lebendimpfung oder inaktivierter Totimpfstoff (Vi-Antigen)
- Tollwut: inaktivierter Totimpfstoff
- Japanisches Enzephalitis-Virus: attenuierte Lebendimpfung