

A. Sahib El-Radhi

Klinisches Handbuch des Fiebers bei Kindern

 Springer

Klinisches Handbuch des Fiebers bei Kindern

A. Sahib El-Radhi
(Hrsg.)

Klinisches Handbuch des Fiebers bei Kindern

Hrsg.

A. Sahib El-Radhi
Chelsfield Park Hospital
Orpington, Kent, UK

Wissenschaftlicher Beirat

James Carroll
Section of Pediatric Neurology
Augusta University
Augusta, GA, USA

Nigel Klein
Institute of Child Health
University College London
London, UK

ISBN 978-3-031-29246-0 ISBN 978-3-031-29247-7 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-031-29247-7>

Dieses Buch ist eine Übersetzung des Originals in Englisch „Clinical Manual of Fever in Children“ von A. Sahib El-Radhi, publiziert durch Springer Nature Switzerland AG im Jahr 2018. Die Übersetzung erfolgte mit Hilfe von künstlicher Intelligenz (maschinelle Übersetzung). Eine anschließende Überarbeitung im Satzbetrieb erfolgte vor allem in inhaltlicher Hinsicht, so dass sich das Buch stilistisch anders lesen wird als eine herkömmliche Übersetzung. Springer Nature arbeitet kontinuierlich an der Weiterentwicklung von Werkzeugen für die Produktion von Büchern und an den damit verbundenen Technologien zur Unterstützung der Autoren.

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer Nature Switzerland AG 2024

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Melissa Morton

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer Nature Switzerland AG und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland

Vorwort

Ende 2016 wurde ich von Springer kontaktiert, um eine neue Ausgabe dieses Buchs (*Clinical Manual of Fever in Children*) zu schreiben, was ich sehr gern getan habe. In den letzten Jahren und seit der Veröffentlichung der ersten Ausgabe des Buchs im Jahr 2009 wurden bemerkenswerte Weiterentwicklungen im Verständnis der Mechanismen von Fieber und seiner Behandlung erzielt. Die beachtlichen wissenschaftlichen Fortschritte auf dem Gebiet des Fiebers gaben mir den Anstoß, diese neue Fassung zu schreiben. Es ist verständlich, dass die Ergebnisse der jüngsten Forschung in einen praktischen, prägnanten, informativen und leserfreundlichen Text umgewandelt werden mussten. Ich hoffe, dass ich dieses Ziel erreicht und dem Leser die aktuellsten Informationen zum Thema Fieber bereitgestellt habe. Im Internet steht den Eltern und Betreuern eine enorme Menge an Informationen zur Verfügung, die jedoch von unterschiedlicher Qualität und schwer zu überblicken sind. Dieses Buch basiert auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und Beweisen und entspricht dem aktuellen Wissenstand.

Dieses Handbuch bietet die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Verständnis von Fieber bei Kindern. Es bietet klar definierte und bewährte Vorgehensweisen für die wichtigsten Probleme, die fiebernde Kinder betreffen. Dies dürfte zu einer verbesserten Versorgung des fiebernden Kindes führen. In diesem Buch habe ich versucht, das gesamte Spektrum von Fieber auf der Grundlage meiner eigenen Konzepte und Erfahrungen mit den Problemen bei Fieber und seiner Behandlung in der klinischen Praxis sowie auf der Grundlage der verfügbaren Forschung abzudecken.

Fiebererkrankungen haben ihre höchste Inzidenz in der frühen Kindheit, und Fieber ist die häufigste Ursache dafür, dass Kinder zu medizinischen Fachkräften (insbesondere Kinderärzten und Hausärzten) gebracht werden. Trotz der hohen Prävalenz von Fieber und der wissenschaftlichen Kenntnisse über die Mechanismen von Fieber mangelt es in pädiatrischen Lehrbüchern an Informationen über Fieber, insbesondere über die Pathogenese und das Management. Hausärzte haben wenig Zeit, sich mit dem Thema zu befassen. Vorträge zum Thema Fieber sind sehr selten. Es gibt kaum Bücher zu diesem Thema. Eine eigene Fachrichtung oder Unterfachrichtung, die das Thema Fieber fördern könnte, existiert nicht. Dieses Buch soll dem Leser die neuesten Erkenntnisse zu diesen Fragen vermitteln.

Obwohl sich das Buch hauptsächlich an Kinderärzte richtet, hoffe ich, dass es alle medizinischen Fachkräfte (Hausärzte und Krankenschwestern), die sich mit

einem fiebernden Kind befassen, nützlich finden werden. Studierende der Medizin müssen üblicherweise wissenschaftliche Projekte ausführen, einschließlich solcher, die mit Fieber zusammenhängen, und ich hoffe, dass dieses Buch ihnen von Nutzen sein wird. Unter den Pflegekräften besteht ein großes Interesse an bestimmten Aspekten des Fiebers, insbesondere an der Messung der Körpertemperatur.

Das Buch ist in 14 klinische Kapitel gegliedert, die die gesamte Bandbreite von Fieber in der pädiatrischen Praxis abdecken und die Evidenzbasis präsentieren, wo immer dies relevant ist. Das Kap. 1 stellt Fieber, seine Definition, Ursachen und Management in der klinischen Praxis sowie das Fieber unbekannter Ursache vor. Das Kapitel beschäftigt sich auch mit Arzneimittelfieber und der Frage, ob Fieber Fehlbildungen verursachen kann oder nicht. Es folgt das Kapitel Hyperthermie (Kap. 2). Viele Ärzte setzen den Begriff Fieber oft mit Hyperthermie gleich. Dieses Kapitel unterscheidet zwischen den beiden Ursachen für erhöhte Körpertemperatur und beschreibt die Ursachen und Merkmale der Hyperthermie sowie deren Management detaillierter. Da Hyperthermie (oder Fieber) vor mehr als einem Jahrhundert eine wichtige Rolle bei der Behandlung verschiedener Infektionskrankheiten wie Syphilis spielte, ist dieses Thema im Kapitel enthalten.

Die beachtlichen Fortschritte, die in den letzten Jahrzehnten auf dem Gebiet der Fieberpathogenese gemacht wurden, werden in Kap. 3 zusammengefasst. Der Leser wird wahrscheinlich von der Komplexität der Fieberinduktion überrascht sein, aber auch davon, wie effektiv die Temperaturregulierung im gesunden Zustand und auf dem Höhepunkt des Fiebers ist, damit die Körpertemperatur nicht unablässig ansteigt. Die Messung der Körpertemperatur (Kap. 4) ist ein Thema, das in der medizinischen Ausbildung häufig vernachlässigt wird. Sie wird auch oft ungenau durchgeführt. Die Vor- und Nachteile jedes Thermometers und jeder Messstelle für die Körpertemperatur werden diskutiert. Aus eigener Erfahrung werden vor allem Kinderkrankenschwestern dieses Kapitel praktisch finden, wenn sie die Körpertemperatur messen.

Die Kap. 5 und 6 befassen sich mit Fieber bei infektiösen und nichtinfektiösen Krankheiten und konzentrieren sich auf die Häufigkeit und das Muster des Fiebers bei jeder Krankheit, streifen kurz das Management und, soweit möglich, die Frage, ob das Vorhandensein von Fieber für diese Krankheit von Vorteil ist. Ich wollte keinen Bericht über Infektionskrankheiten schreiben, da es bereits hervorragende Bücher zu diesem Thema gibt. Dennoch ist eine kurze Beschreibung jeder Erkrankung unvermeidlich. Das Kap. 7 befasst sich mit Fieberkrämpfen. Diese werden aus zwei Gründen behandelt: Erstens ist Fieber eine wesentliche Vorstufe des Ereignisses; zweitens hat das Ausmaß des Fiebers einen wichtigen Einfluss auf die Rezidivrate der Krämpfe. Das Kap. 8 fasst die neuesten Erkenntnisse zum Thema Hypothermie in der Kindheit, ihre Ursachen bei Neugeborenen und älteren Kindern sowie ihre therapeutische Anwendung zusammen. Da Hypothermie bei Neugeborenen in Entwicklungsländern mit hoher Mortalität verbunden ist, werden präventive Maßnahmen im Kreißsaal und zu Hause zur Verfügung gestellt.

Wie bereits in der vorherigen Auflage angedeutet, war ich der Meinung, dass das Buch ohne die wichtige Frage unvollständig wäre: Ist Fieber von Vorteil

(Kap. 9)? Kaum ein Thema in der Medizin ist so umstritten wie dieses. Die Ansichten jener, die Fieber für vorteilhaft halten, und jener, die es für schädlich halten, werden dargelegt, gefolgt von einer Schlussfolgerung.

Besondere Aufmerksamkeit wird dem Management von Fieber gewidmet (Kap. 10). Dies ist eines der wichtigsten Kapitel des Buchs. In den letzten Jahrzehnten wurden beachtliche Fortschritte in der pädiatrischen Versorgung erzielt, die nun auf einer wesentlich solideren Evidenzbasis beruht. In den vergangenen Jahrzehnten war das Fiebermanagement unzureichend und nicht evidenzbasiert. Dieses Kapitel bietet allen in der Pädiatrie tätigen Personen fast alle klinischen Informationen, die erforderlich sind, um zu verstehen, wie ein fieberndes Kind behandelt werden sollte. Antipyretika, deren Mechanismen, Dosen und mögliche Nebenwirkungen werden auf kompakte Weise erläutert. Das Kapitel enthält auch das Management von Fieber im Krankenhaus und zu Hause sowie Richtlinien für Eltern und niedergelassene Ärzte. Das Kapitel endet mit einem Abschnitt über „Fieberphobie“ und deren Management.

Die Alternative Medizin (Kap. 11) ist in den letzten Jahren immer beliebter geworden, und viele ihrer Methoden werden zur Behandlung von Fieber eingesetzt. Kliniker müssen wissen, ob diese Methoden wirksam zur Behandlung von Fieber sind und ob sie mit konventionellen und medikamentösen Antipyretika konkurrieren können. Fieber kann als Anzeichen einer Krankheit (z. B. PUO) oder in Verbindung mit anderen Symptomen und Anzeichen auftreten. Die Diagnose kann bei beiden Präsentationsformen schwierig sein. Das Kap. 12 (Differenzialdiagnose) bietet Klinikern einen Leitfaden für klinische und labortechnische Mittel zur Diagnose der häufigsten Fiebererkrankungen. Das Kap. 13 behandelt die Geschichte des Fiebers von der Zeit vor Christus bis zur Gegenwart. In diesem Kapitel werden die Konzepte des Altertums, einschließlich der Gelehrten und Laien, vorgestellt, zusammen mit den Ansichten und der Praxis der mittelalterlichen und europäischen Gelehrten. Schließlich wird dem Leser ein Glossar von mit Fieber in Verbindung stehenden Begriffen zur Verfügung gestellt (Kap. 14). Der Leser wird von der Vielfalt der medizinischen Störungen, die mit dem Begriff Fieber verbunden sind, überrascht sein.

Danksagungen

Der Autor ist seiner Familie für ihre Ermutigung und ihr Verständnis während der Erstellung dieses Buchs dankbar. Den beiden Mitautoren der vorherigen Ausgabe dieses Buchs, die 2009 erschien, gilt mein besonderer Dank: Professor James Carroll und Professor Nigel Klein. Ich bin ihnen für ihren herausragenden Beitrag zur vorherigen Ausgabe des Buchs dankbar. Ich möchte auch den Editoren bei Springer für ihre Arbeit bei der Fertigstellung dieser neuen Auflage des Buchs danken, von der ich hoffe, dass sie dem Leser nützlich sein wird.

Einführung

Der Mensch ist homöotherm, das heißt, er hält trotz großer Schwankungen der Umgebungstemperatur seine Körpertemperatur innerhalb eines begrenzten Bereichs von $\pm 2^\circ\text{C}$ aufrecht. Die Temperaturregulation im gesunden Zustand und bei Fieber wird sowohl durch verhaltensbedingte als auch physiologische Prozesse aufrechterhalten. Gemeinsam mit Puls und Atmung ist die Körpertemperatur der dritte wichtige Vitalparameter.

Von den vielen Symptomen und Anzeichen von Erkrankungen hat Fieber im Lauf der Medizingeschichte die meiste Aufmerksamkeit erhalten. Seit Tausenden von Jahren wird durch einfache s Abtasten der Gesundheitszustand von Menschen durch Bestätigung des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins von Fieber beurteilt. Viele Entscheidungen über die Untersuchung und Behandlung von Kindern basieren allein auf den Ergebnissen der Temperaturmessung. Ohne die Feststellung von Fieber könnte eine ernsthafte zugrunde liegende Erkrankung übersehen werden, was zum Tod führen könnte.

Die Ansichten über Fieber, insbesondere über seine Rolle bei Erkrankungen, haben sich über viele Jahrhunderte entwickelt. Fieber wurde zunächst nicht als Symptom, sondern als die Krankheit selbst betrachtet. Die meiste Zeit der Geschichte wurde es von gewöhnlichen Menschen als Zeichen der Bestrafung durch böse Geister oder als Vorbote des Todes gefürchtet. Die medizinischen Gelehrten der antiken Zivilisationen, insbesondere die Griechen, glaubten jedoch an die wohltuende Wirkung des Fiebers, eine Auffassung, die sich bis zu einem radikalen Wandel im 19. Jahrhundert hielt. Die Gelehrten begannen, Fieber als schädlich und die später eingeführten Antipyretika als nützlich zu betrachten.

Während des 19. Jahrhunderts wurde Fieber weiterhin sowohl als Teil eines Symptomkomplexes (wie heute) als auch als Erkrankung selbst betrachtet. Beispiele für Fieber, das als Krankheit betrachtet wird, sind Feldfieber und Fleckfieber. Fieber kann auch nach dem Schweregrad der Krankheit beschrieben werden, zum Beispiel als malignes Fieber, pestartiges Fieber oder nervöses Fieber. Die Vielzahl an Bezeichnungen für Fieber spiegelt das Fehlen eines Durchbruchs bei der Erforschung der Ursachen von Fiebererkrankungen wider. Dieser Durchbruch kam mit der Bakteriologie, die die Ätiologie vieler Infektionskrankheiten enthüllte, wie zum Beispiel durch die Identifizierung des Typhusbakteriums im Jahr 1880 und die Entdeckung des Tuberkulosebakteriums im Jahr 1882. Diese Entdeckungen degradierten Fieber zum Anzeichen einer Erkrankung.

Mit der Einführung der Fiebertherapie im 20. Jahrhundert wurde das Interesse an der Rolle des Fiebers wiederbelebt. Die besten Ergebnisse der Fiebertherapie wurden bei Gonorrhö und Syphilis beobachtet, einschließlich ihrer Komplikationen wie Arthritis, Keratitis und Orchitis. Ungefähr 70–80 % der behandelten Fälle wurden mit künstlicher Hyperthermie oder Malariafieber im Bereich von 40,5–41,0°C gestoppt. Trotz dieses therapeutischen Erfolgs waren die vorherrschenden Konzepte im Allgemeinen negativ gegenüber der Rolle des Fiebers. Erst in den letzten vier Jahrzehnten gelangen erfolgreiche Forschungsansätze zur Rolle des Fiebers bei Erkrankungen. Die Auswirkungen erhöhter Temperatur auf die körpereigene Abwehr wurden ausführlich untersucht. Eines der wichtigsten Ergebnisse dieser Forschung war die Entdeckung von Interleukin-1 (IL-1), zu dessen Wirkungen die Induktion von Fieber durch seinen Einfluss auf das hypothalamische Zentrum und die Aktivierung von T-Lymphozyten gehören. Die Gleichzeitigkeit der Induktion von Fieber und der Lymphozytenaktivierung stellt den klarsten und stärksten Beweis für die nützliche Rolle von Fieber dar. Trotz dieses jüngsten Weiterentwicklung herrscht in der aktuellen Literatur keine Einigkeit darüber, ob Fieber nützlich, neutral oder schädlich ist.

Fieber, selbst wenn es mit mehreren Symptomen verbunden ist, wird oft als dominierendes Merkmal der Erkrankung betrachtet. Dies kann auf eine Fieberphobie und auch auf die falsche Vorstellung zurückzuführen sein, dass, wenn das Fieber gesenkt wird, wir davon ausgehen, dass auch die Schwere der Erkrankung reduziert wird. Es wird angenommen, dass sowohl Fieber als auch Schmerzen (wie Muskel- und Kopfschmerzen) während der Infektion durch zytokinvermittelte Prostaglandinsynthese verursacht werden. Antipyretika wie Paracetamol reduzieren sowohl die erhöhte Körpertemperatur als auch den Schmerz. Dies ist der wichtigste Grund, weshalb Antipyretika über ein Jahrhundert populär blieben.

Wie immer wieder in diesem Buch betont wird, sollte Fieber nicht als passives Nebenprodukt einer Infektion betrachtet werden. Fieber ist vielmehr das Ergebnis einer aktiven Erhöhung der regulierten Körpertemperatur. Als solches ist Fieber nicht gleichzusetzen mit Hyperthermie (z. B. Hitzschlag), die nicht reguliert ist. Bei Fieber, anders als bei Hyperthermie, ist die Körpertemperatur durch einen hypothalamischen Sollwert so gut reguliert, dass die Temperatur nicht unaufhörlich steigt und nicht über eine obere Grenze von 42°C hinausgeht. Innerhalb dieses oberen Bereichs von 40 bis 42°C gibt es keine Hinweise darauf, dass Fieber schädlich für das Gewebe ist. Wenn es zu Morbidität und Mortalität kommt, ist dies auf die Grunderkrankung zurückzuführen. Das damit verbundene Fieber kann durchaus schützend wirken.

Inhaltsverzeichnis

1	Fieber	1
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein und Anthony Abbas	
2	Hyperthermie	33
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein und Charles Buchanan	
3	Pathogenese von Fieber	61
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll und Nigel Klein	
4	Messung der Körpertemperatur	79
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein und Collin Morley	
5	Fieber bei häufigen Infektionskrankheiten	99
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein, Meaad Kadhum Hassan, Mahjoob N. Al-Naddawi, Sushil Kumar Kabra und Ovar E. E. G. Olofsson	
6	Fieber bei nichtinfektiösen Krankheiten	165
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein, Christopher Edwards, Graham R. V. Hughes und Kavita Singh	
7	Fieberanfälle	209
	A. Sahib El-Radhi und Colin Ferrie	
8	Hypothermie	225
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll und Nigel Klein	
9	Ist Fieber von Vorteil?	247
	A. Sahib El-Radhi und Matthew Kluger	
10	Das Management von Fieber (Antipyretika)	263
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein und Anne Walsh	
11	Fieber und komplementäre und alternative Medizin	297
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll, Nigel Klein, Jennie C. I. Tsao und Michael Waterhouse	

12	Differenzialdiagnose bei Fiebererkrankungen	309
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll und Nigel Klein	
13	Geschichte des Fiebers	337
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll und Nigel Klein	
14	Glossar zum Begriff Fieber	351
	A. Sahib El-Radhi, James Carroll und Nigel Klein	

Autorenverzeichnis

Anthony Abbas Queen Mary's Hospital, Kent, UK

Mahjoob N. Al-Naddawi Welfare Children Hospital Medical City, Baghdad, Irak

Charles Buchanan Variety Club Children's Hospital, King's College Hospital, London, UK

James Carroll The Medical College of Georgia, Augusta, GA, USA

Christopher Edwards Southampton University Hospital, Southampton, UK

Colin Ferrie Clarendon Wing, Leeds General Infirmary, Leeds, West Yorkshire, UK

Meaad Kadhum Hassan Department of Paediatrics, College of Medicine, University of Basrah, Basrah, Irak

Graham R. V. Hughes The London Lupus Centre, London, UK

Sushil Kumar Kabra Pediatric Pulmonology Division, Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, Indien

Nigel Klein Division of Cell & Molecular Biology, Institute of Child Health, London, UK

Matthew Kluger George Mason University, Fairfax, VA, USA

Colin Morley Royal Women's and Royal Children's Hospitals, Melbourne, VIC, Australien

Orvar E. E. G. Olofsson University of Children's Hospital, Uppsala, Schweden

A. Sahib El-Radhi Chelsfield Park Hospital, Orpington, Kent, UK

Kavita Singh Darent Valley Hospital, Children's Resource Centre, Dartford, Kent, UK

Jennie C. I. Tsao UCLA Pediatric Pain Program, Department of Pediatrics, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA

Anne Walsh Indooroopilly, QLD, Australien

Michael Waterhouse UCLA Pediatric Pain Program, Department of Pediatrics,
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA



Kernaussagen

- Fieber ist ein sehr häufiges Symptom bei Kindern und macht etwa 20–30 % aller Kinderarztbesuche aus.
- Wie krank das Kind aussieht, ist wichtiger als die Höhe des Fiebers.
- Eine normale Körpertemperatur schließt eine ernsthafte Infektion nicht aus.
- Die meisten Kinder im Alter von 0 bis 36 Monaten, die Fieber haben, weisen einen Infektionsherd auf, der durch eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung identifiziert werden kann. Eine virale Infektion der oberen Atemwege ist der häufigste Herd.
- Die meisten Kinder im Alter von 0 bis 36 Monaten ohne erkennbaren Infektionsherd haben virale Infektionen; es können aber zwei ernstzunehmende bakterielle Infektionen („serious bacterial infection“, SBI) auch als Ursache in Frage kommen: Harnwegsinfektion oder Bakteriämie.
- Fiebernde Neugeborene und krank aussehende Kinder, unabhängig vom Alter, haben ein hohes Risiko für SBI und benötigen eine antibiotische Behandlung, eine stationäre Aufnahme und eine umfassende Sepsisdiagnostik. Diese beinhaltet Blut- und Urinkulturen, ein komplettes Blutbild („full blood cell“, FBC), C-reaktives Protein (CRP) und, falls erforderlich, eine Röntgenaufnahme der Lunge, eine Lumbalpunktion und Stuhluntersuchungen.
- Kinder im Alter von 1 bis 36 Monaten ohne erkennbaren Herd können selektiver behandelt werden: Wenn die Temperatur $> 39^{\circ}\text{C}$, die Zahl an Leukozyten („white blood cell“, WBC) $> 15.000/\text{mm}^3$ und der CRP $> 40 \text{ mg/L}$ ist, sollten Urin- und Blutkulturen bestellt und ein Cephalosporin der dritten Generation (Ceftriaxon oder Cefotaxim) in Betracht gezogen werden.
- Die Verteilung der Krankheiten, die zu Fieber unbekannter Ursache („pyrexia of unknown origin“, PUO) führen, hängt von der geographischen Lage und dem sozioökonomischen Status des Landes ab.
- Bei PUO ist eine atypische Präsentation einer häufigen Krankheit häufiger als eine seltene und exotische Erkrankung.

1.1 Definitionen

Fieber (Pyrexie) kann sowohl in pathophysiologischer als auch in klinischer Hinsicht definiert werden:

Pathophysiologisch ist Fieber eine durch Interleukin-1 (IL-1) vermittelte Erhöhung des thermoregulatorischen Sollwerts des hypothalamischen Zentrums. Als Reaktion auf eine nach oben gerichtete Verschiebung des Sollwerts findet ein aktiver Prozess statt, um den neuen Sollwert zu erreichen. Dies wird physiologisch durch Minimierung der Wärmeverluste mit Vasokonstriktion und durch Produktion von Wärme durch Zittern erreicht. Verhaltensbedingte Mittel zur Erhöhung der Körpertemperatur sind das Suchen einer wärmeren Umgebung, das Anziehen von mehr Bekleidung, das Zusammenrollen im Bett und das Trinken von warmem Wasser.

Klinisch ist Fieber eine Körpertemperatur von 1°C ($1,8^{\circ}\text{F}$) oder mehr über dem Mittelwert am Ort der Temperaturaufzeichnung. Zum Beispiel reicht die Körpertemperatur im Achselbereich von $34,7$ bis $37,4^{\circ}\text{C}$, bei einem Mittelwert von $36,4^{\circ}\text{C}$; 1°C über dem Mittelwert ist $37,4^{\circ}\text{C}$. Die folgenden Temperaturen gelten als Fieber:

Rektale Temperatur	$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$
Orale Temperatur	$\geq 37,6^{\circ}\text{C}$
Axillare Temperatur	$\geq 37,4^{\circ}\text{C}$
Tympanale Temperatur	$\geq 37,6^{\circ}\text{C}$

Fieber wird auch als Kerntemperatur von $38,3^{\circ}\text{C}$ oder höher definiert, das heißt knapp über der oberen Grenze der normalen Körpertemperatur (siehe auch Kap. 4).

Die Bedeutung einer mindestens 1°C höheren Temperatur als die mittlere Temperatur liegt in der täglichen Schwankung der normalen Körpertemperatur, die ihren höchsten Stand am späten Nachmittag (16:00–18:00 Uhr) und den niedrigsten vor dem Erwachen (04:00–05:00 Uhr) erreicht. Dieser Rhythmus wird durch einen hypothalamischen, lichtempfindlichen suprachiasmatischen Nucleus (SCN) reguliert, der auf durch die Augen einfallendes Licht reagiert. Die täglichen Temperaturschwankungen sind bei Kindern größer als bei Erwachsenen und während Fieberschüben ausgeprägter.

Bei jungen Kindern dominiert eine relativ hohe rektale Temperatur, die ab dem zweiten Lebensjahr allmählich abnimmt und sich nach der Pubertät bald stabilisiert.

1.2 Fieberverlauf

Die Bedeutung von Fieberverläufen hat in der Medizin abgenommen, weil nur wenige Krankheiten einen bestimmten Fieberverlauf aufweisen und gelegentlich die gleiche Krankheit in unterschiedlichen Fieberverläufen auftreten kann. Darüber hinaus kann die Diagnose heutzutage häufig anhand von Laboruntersuchungen gestellt werden, noch bevor sich ein bestimmter Verlauf abzeichnet. In der klinischen

Tab. 1.1 Fieberverläufe, die bei pädiatrischen Erkrankungen gefunden werden

Fiebermuster	Krankheiten
Kontinuierlich	Typhus, bösartige Falciparum-Malaria
Remittierend	Die meisten viralen oder bakteriellen Erkrankungen
Unterbrochen	Malaria, Lymphom, Endokarditis
Hektisch oder septisch	Kawasaki-Krankheit, pyogene Infektion
Täglich	Malaria, die durch <i>P. vivax</i> verursacht wird
Zweimal täglich	Kala-Azar, JIA, Arzneimittelfieber (zum Beispiel Carbamazepin)
Rezidivierend oder periodisch	Malaria tertiana, Malaria quartana, Brucellose
Wiederkehrendes Fieber	Familiäres Mittelmeerfieber

JIA juvenile idiopathische Arthritis

Praxis können einige Verläufe von klinischem Wert sein, wie Malaria mit ihrem charakteristischen Fieberverlauf (Tab. 1.1).

Fieberverläufe umfassen die Art des Auftretens (schleichend oder plötzlich), die Schwankung der Temperatur während eines 24-Stunden-Zeitraums und während des gesamten Krankheitsverlaufs, den Fieberzyklus und die Reaktion auf die Therapie. Weitere Verläufe sind:

- Das kontinuierliche oder anhaltende Fieber ist durch eine persistierende Körpertemperatursteigerung mit einer maximalen Schwankung von $0,4^{\circ}\text{C}$ während eines 24-Stunden-Zeitraums gekennzeichnet. Dieses Muster ist normalerweise nicht mit Schüttelfrost oder Rigor verbunden. Die normale Tagestemperaturfluktuation ist in der Regel nicht vorhanden oder unbedeutend. Dieser Verlauf ist charakteristisch für Typhus und kann mit bakterieller Endokarditis, Tuberkulose und Arzneimittelfieber assoziiert sein.
- Das remittierende Fieber ist durch einen Rückgang der Temperatur jeden Tag, aber nicht auf ein normales Niveau, gekennzeichnet. Die Amplitude des Fiebers beträgt mehr als $0,3^{\circ}\text{C}$ und weniger als $1,4^{\circ}\text{C}$. Dies ist die häufigste Art von Fieber in der pädiatrischen Praxis und ist nicht spezifisch für eine Krankheit. Die Schwankung über den Tag ist in der Regel vorhanden, insbesondere wenn das Fieber infektiösen Ursprungs ist.
- Beim intermittierenden Fieber kehrt die Temperatur jeden Tag auf Normalniveau zurück, normalerweise morgens, und erreicht am Nachmittag ihren Höhepunkt. Die Amplitude des Fiebers ist die gleiche wie beim remittierenden Fieber. Dies ist das zweithäufigste Fieber, das in der klinischen Praxis auftritt.
- Hektisches oder septisches Fieber tritt auf, wenn remittierendes oder intermittierendes Fieber eine sehr große Differenz ($>1,4^{\circ}\text{C}$) zwischen dem Peak (Höchstwert) und dem Nadir (Tiefstwert) aufweist.

- Das quotidianische Fieber, verursacht durch *P. vivax*, bezeichnet fiebrige Paroxysmen, die täglich auftreten. Gemeinsame virale und bakterielle Infektionen können es auch verursachen.
- Das doppelt-quotidianische Fieber hat zwei Spitzen innerhalb von 12 h (12-Stunden-Zyklen). Dies kann bei Malaria oder Medikamenten wie Carbamazepin auftreten.
- Undulierendes Fieber beschreibt einen allmählichen Anstieg der Temperatur, die einige Tage hoch bleibt und dann allmählich auf Normalniveau sinkt. *Brucella* kann diese Art von Fieber verursachen.
- Das anhaltende Fieber beschreibt eine einzelne Erkrankung, bei der die Dauer des Fiebers die erwartete Dauer dieser Erkrankung überschreitet, zum Beispiel mehr als zehn Tage für eine virale obere Atemwegsinfektion.
- Wiederkehrendes, rezidivierendes und periodisches Fieber werden im Folgenden besprochen.

Wiederkehrendes Fieber

Wiederkehrende Fieber (RF) werden als drei oder mehr Fieberschübe während eines sechsmonatigen Zeitraums definiert, wobei symptomfreie Intervalle von mindestens sieben Tagen die Episoden voneinander trennen. Ursachen für RF sind entweder infektiös oder nichtinfektiös (Tab. 1.2). Infektionen wie virale Infektionen der oberen Atemwege („upper respiratory tract infection“, URTI) sind bei weitem die häufigste Ursache für RT bei Kindern. Diese Infektionen treten in unregelmäßigen Abständen auf und klingen in der Regel innerhalb einer Woche ab. Kleinkinder werden häufig ein- bis zweimal monatlich URTI entwickeln, besonders wenn sie eine Vorschule besuchen (Kap. 5). Kinder mit viralen URTI haben meist andere Symptome als Fieber (zum Beispiel laufende Nase, Husten), die Hinweise auf die Ursache des Fiebers geben. In endemischen Gebieten ist Malaria die häufigste Ursache von RF, das als tertianes Fieber bezeichnet wird, wenn die Fieberschübe bei *P. vivax* und *P. ovale* alle 48 h auftreten, und als quartanes Fieber, wenn die Schübe bei *P. malariae* alle 72 h auftreten. Paroxysmen des Fiebers sind bei Kindern weniger ausgeprägt. Nach Ausschluss von Infektionen stehen Kliniker vor einer diagnostischen Herausforderung, die Ätiologie eines kindlichen RF

Tab. 1.2 Hauptursachen für wiederkehrendes Fieber

Infektiöse Ursachen	Nicht infektiöse Ursachen
• Viral (URTI, EBV)	Immunvermittelt (CD, SLE)
• Bakteriell (UTI, <i>Brucella</i>)	Neoplasmen (Kap. 6)
• Mykotisch (Histoplasmose)	Arzneimittelfieber
• Parasitär (Malaria, Toxoplasmose)	Periodisches Fiebersyndrom
• Wiederkehrendes Fieber (<i>Borrelia</i>)	Autoinflammatorische Erkrankungen

URTI obere Atemwegsinfektion, EBV Epstein-Barr-Virus, CD Zöliakie, SLE systemischer Lupus erythematoses, UTI Harnwegsinfektion

festzustellen. Autoimmunerkrankungen, Malignome und Fiebersyndrome sollten in Betracht gezogen werden.

Rattenbissfieber wird durch *Spirillum minus* verursacht und äußert sich in wiederkehrenden Fieberanfällen, die Wochen und Monate andauern können. Symptome sind Schüttelfrost, Kopfschmerzen, vergrößerte Lymphknoten in der Nähe des Ratenbisses, Hautausschlag, Gelenk- und Muskelschmerzen. Fieberfreie Intervalle sind in der Regel kurz und dauern 3–7 Tage. Die Diagnose wird durch einen nachgewiesenen Kontakt zu Ratten und durch direkte Dunkelfeldmikroskopie des Wundabstrichs bestätigt.

Das Pel-Ebstein-Fieber ist eines der wichtigsten Symptome bei Hodgkin-Lymphom (HL). Es tritt in etwa 35 % der Fälle auf, meist als intermittierendes Fieber. Das Pel-Ebstein-Fieber wurde von Pel und Ebstein 1887 beschrieben. Der Verlauf wurde ursprünglich als typisch für das Hodgkin-Lymphom angesehen. Nur wenige Patienten mit Hodgkin-Krankheit entwickeln diesen Verlauf, aber wenn er vorhanden ist, deutet er auf HL hin. Das Muster besteht aus wiederkehrenden Fieberepisoden, die oft 40°C erreichen und 3–10 Tage, meist eine Woche, andauern, gefolgt von einer fieberfreien Periode ähnlicher Dauer (Abb. 1.1). Die Ursache dieses Fiebertyps kann mit Gewebeschäden oder assoziierten hämolytischen Anämien zusammenhängen.

Rezidivierendes Fieber

Rezidivierendes oder Rückfallfieber (RF) ist der Begriff, der normalerweise für wiederkehrende Fieber verwendet wird, die durch zahlreiche, von Läusen oder Zecken übertragene Arten von *Borrelia* verursacht werden. Menschliche Körperläuse übertragen *Borrelia recurrentis* (der ursächliche Organismus für das epidemische, durch Läuse übertragene RF) von infizierten Menschen auf andere Menschen. Zecken erwerben Borrelien von Nagetieren (Ratten, Mäuse, Eichhörnchen) und sind Vektoren für mindestens 15 verschiedene Arten von *Borrelia*, die die endemische, durch Zecken übertragene RF verursachen. Die bekannteste von Zecken übertragene Krankheit ist die Lyme-Krankheit (siehe Kap. 5), die durch *B. burgdorferi* verursacht wird und durch den Biss einer mit diesen Bakterien infizierten Zecke auf den Menschen übertragen wird.

Rückfallfieber ist durch einen schnell einsetzenden, hohen Fieberanfall gekennzeichnet, der in Paroxysmen wiederkehrt, die 3–6 Tage andauern, gefolgt von einer fieberfreien Periode ähnlicher Dauer. Die maximale Temperatur beträgt

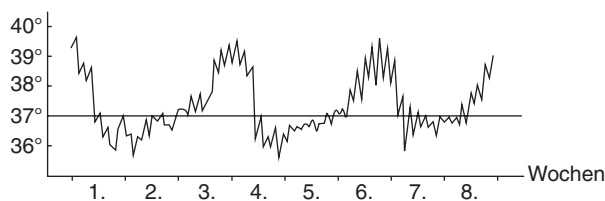


Abb. 1.1 Fieberverlauf bei Pel-Ebstein-Fieber

40,6°C bei durch Zecken übertragenem RF und bis zu 39,5°C bei durch Läuse übertragenem RF. Zu den Begleitsymptomen gehören Myalgie, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen und Veränderungen des Sensoriums. Nach dem initialen Fieberschub kann sich auf der Brust ein Ausschlag bilden, der etwa zwei Tage andauert. Die Diagnose wird durch einen dicken Blutausschlag bestätigt, der während der Fieberepisoden vom Patienten entnommen wird.

Das Abklingen jedes Fieberschubs kann innerhalb weniger Stunden (6–8 h) von der Jarisch-Herxheimer-Reaktion (JHR) begleitet sein, die in der Regel auf eine Antibiotikabehandlung folgt. Die JHR wird durch die Freisetzung von Endotoxinen ausgelöst, wenn die Organismen durch Antibiotika zerstört werden. Die JHR ist nach der Behandlung von Syphilis sehr häufig. Sie ist bei Fällen von Leptospirose, Lyme-Borreliose und Brucellose weniger häufig. Die Symptomintensität reicht von leichtem Fieber und Müdigkeit bis hin zu einer voll ausgeprägten anaphylaktischen Reaktion.

Periodische Fiebersyndrome (autoinflammatorische Erkrankungen)

Periodische Fieber sind auch wiederkehrende Fieber, neigen aber zu rhythmischen Rückfällen. Sie sind meistens genetisch bedingt und durch organspezifische Entzündungen gekennzeichnet, die überlappende Symptome wie Arthralgie/Arthritis, Hautausschlag, Bauchschmerzen, Konjunktivitis und gelegentlich neurologische Symptome verursachen. Die Symptome treten meistens in frühem Kindesalter auf und oft vor dem ersten Lebensjahr (zum Beispiel Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome, CAPS). Während das Fieber bei einigen Syndromen wie Hyperimmunoglobulinämie-D-Syndrom (HIDS) und periodisches Fieber mit aphthöser Stomatitis, Pharyngitis und Adenitis (PFAPA) mit 39–40°C hoch ist, ist niedriggradiges Fieber bei CAPS typischer. Einige Syndrome (PFAPA und zyklische Neutropenie) zeigen eine regelmäßige Periodizität (21–28 Tage); andere zeigen dies nicht. Während einige Syndrome (zum Beispiel HIDS) lebenslange Erkrankungen sind, ist es bei Kindern mit anderen Syndromen (zum Beispiel PFAPA) wahrscheinlich, dass die Erkrankung später im Leben verschwindet.

Der Begriff autoinflammatorische Erkrankung wurde zur Beschreibung einer Gruppe von Störungen vorgeschlagen, die durch Schübe unprovoked systemischer Entzündung ohne signifikante Autoimmunität (geringe Mengen Autoantikörper detektierbar) oder infektiöse Ursachen gekennzeichnet sind. Die abnorm erhöhte Entzündung wird durch einen Defekt im angeborenen Immunsystem verursacht [1].

In Tab. 1.3 sind die während der letzten 20 Jahre identifizierten Syndrome aufgeführt. Das Familiäre Mittelmeerfieber (FMF) und PFAPA sind viel häufiger als andere Syndrome. Nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente („non-steroidal anti-inflammatory drug“, NSAID) sind weitaus wirksamer als Paracetamol bei der Kontrolle des Fiebers bei diesen Fiebersyndromen. Anakinra ist ein Rezeptorantagonist, der durch Blockade der biologischen Aktivität von IL-1 wirkt [2]. IL-1 ist ein Zytokin, das bei inflammatorischen Reizen induziert wird, um entzündliche Reaktionen hervorzurufen (Kap. 3).

Tab. 1.3 Periodische Fieber-Syndrome

Unordnung	Erbschaft	Fieberdauer	Periodizität	Hauptmerkmale	Diagnostische Tests	Amyloidose	Behandlung
FMF	AR	1–3 Tage	3–6 Wochen	Polyserositis (Bauch-, Brustschmerzen, Arthritis)	Entzündungsmarker, Mutationen im Gen MEFV auf Chromosom 16, die zu einem Proteinfehler führen	+	Colchicin, Anakinra
CN	AD	5–7 Tage	3–4 Wochen	Pharyngitis, Stomatitis, wiederkehrende bakterielle Infektionen, Lymphadenopathie, Zellulitis	Neutrophile <500; Mutation des Gens Neutrophile Elastase auf Chromosom 19	Nein	CSF, Antibiotika
TRAPS	AD	7–28 Tage	Gleichbleibend	Muskelkrämpfe, migräneartige Gelenkschmerzen, Exanthem	Erhöhte Werte: C-reaktives Protein, Leukozytenzahl, Erythrozytensedimentationsrate, TNFRSF1A-Gen-Tests	Gelegentlich	Prednisolon, Anti-TNF-Therapie
HIDS	AR	4–6 Tage	4–8 Wochen	Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Arthralgie, Lymphknotenschwellung, Durchfall	Hohe Werte: C-reaktives Protein, Leukozytenzahl, IgD, genetische Untersuchung des MVK-Gens, erhöhte Mevalonatwerte im Urin	Selten	Prednisolon, Simvastatin
PFAPA	Familiär/	3–6 Tage	3–4 Wochen	Aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, Lymphadenitis	Diagnose: Klinisch; hohe Werte: C-reaktives Protein, Leukozytenzahl, proinflammatorische Zytokine	Nein	Prednisolon, Tonsillektomie
CAPS MWS	AD	2–3 Tage	Unregelmäßig	Urtikaria, progressiver Hörverlust	NLRP3-Gen-Test, erhöhte Werte für proinflammatorische Zytokine	+	Anakinra, Prednisolon
	FCAS NOMID	12–24 h Unregelmäßig	Unregelmäßig Unregelmäßig	Kälteinduzierte Urtikaria Neonataler Hautausschlag, Arthropathie			

FMF familiäres Mittelmeerfieber, *CN* zyklische Neutropenie, *TRAPS* Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom, *HIDS* Hyperimmunoglobulinämie-D-Syndrom, *CAPS* Cryopyrin-assoziiertes periodisches Syndrom, *MWS* Muckle-Wells-Syndrom, *FCAS* familiäres kälteinduziertes autoinflammatorische Syndrom, *NOMID* neonatal beginnende multisystemische entzündliche Erkrankung, *PFAPA* periodisches Fieber mit aphthöser Stomatitis, Pharyngitis und Adenitis, *AR* autosomal rezessiv, *AD* autosomal dominant, *CSF* Kolonie-stimulierender Faktor

1.3 Phasen des Fiebers

Fieber wird durch drei Phasen charakterisiert:

- Die Phase der Temperatursteigerung wird oft durch Unwohlsein charakterisiert und ist das Ergebnis einer verminderten Wärmeabgabe durch Vasokonstriktion und einer erhöhten Wärmebildung durch Zittern. Der Patient fühlt sich kalt, und die Haut fühlt sich auch kalt an.
- Die Phase der Temperaturstabilisierung (Fastigium) tritt bei der neuen Stufe des thermoregulatorischen Sollwerts auf. Die Wärmebildung und die Wärmeabgabe sind wie im gesunden Zustand ausgeglichen, jedoch auf der höheren hypothalamischen Sollwertstufe. Ein gerötetes oder rosafarbenes Aussehen bedeutet, dass das Fieber seinen Höhepunkt erreicht hat. Sobald diese Phase erreicht ist, fühlt sich das Kind normalerweise ohne Zittern wohl.
- Die Phase des Temperaturabfalls oder der Deferveszenz erfolgt entweder durch Lysis (allmählicher Rückgang innerhalb von 2–3 Tagen auf ein normales Niveau) oder durch Krise (Rückgang innerhalb weniger Stunden auf ein normales Niveau). In dieser Phase tritt Schwitzen auf.

Die Tab. 1.4 zeigt Mechanismen, die zu normalen und abnormalen Körpertemperaturen führen.

1.4 Manifestationen während des Fiebers

Das subjektive Empfinden von Fieber ist bei Kindern im Allgemeinen uncharakteristisch oder fehlt ganz, und Fieber wird normalerweise von den Eltern entdeckt. Symptome umfassen das Gefühl von Kälte, Schmerzen, Kopfschmerzen und Schwäche. Manifestationen, die mit Fieber verbunden sind, variieren erheblich und hängen vom Alter des Kindes, von der Schwere und Höhe des Fiebers und von der Art der Erkrankung ab, die das Fieber verursacht hat. Häufige Manifestationen sind in Tab. 1.5 zusammengefasst.

Tab. 1.4 Periphere Mechanismen, die zu normalen und abnormalen Körpertemperaturen führen

Mechanismus	Beispiel	Beziehung der Körpertemperatur zum hypothalamischen Sollwert
Wärmeerzeugung = Verlust	Gesundheit, zweite Phase des Fiebers	Körpertemperatur = Sollwert
Wärmeerzeugung > Verlust	Erste Phase des Fiebers, MH	Körpertemperatur > Sollwert
Wärmeabgang < Erzeugung	Hitzeschlag	Körpertemperatur > Sollwert
Wärmeerzeugung < Verlust	Unterkühlung	Körpertemperatur < Sollwert

MH maligne Hyperthermie

Tab. 1.5 Zusammenfassung der klinischen Veränderungen, die während Fieber beobachtet wurden

Manifestation	Klinische Befunde
Symptome	Schüttelfrost (Rigor), Myalgie, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, übermäßiger Schlaf, Müdigkeit, Durst, Delirium, spärliche Urinmenge (Oligurie)
Anzeichen	Schläfrigkeit, Reizbarkeit, Tachykardie, Tachypnoe, erhöhter Blutdruck, gerötetes Gesicht, Atemgeräusche, Abnahme der glomerulären Filtrationsrate, Proteinurie Akzentuierung (oder Auftreten) eines harmlosen (funktionellen) Herzgeräuschs und dritten Herztons
EKG-Veränderungen	Verkürzung der QT-Intervalle, Zunahme der supraventrikulären Extrasystolen

Symptome, die direkt mit Fieber in Verbindung stehen, sind:

- Schüttelfrost oder Kälteschauer, die typischerweise den Beginn eines hohen Fiebers anzeigen, als Folge der Freisetzung von Zytokinen und Prostaglandinen, die zu schnellen Muskelkontraktionen und -entspannungen führen. Kleinkinder haben oft keinen Schüttelfrost oder der Schüttelfrost ist so subtil, dass er unbemerkt bleibt. Schüttelfrost ist eher charakteristisch für einige Krankheiten, zum Beispiel Bakteriämie und Lobärpneumonie. Er tritt auch bei viralen Krankheiten und bei nichtinfektiösen Erkrankungen wie Lymphomen auf.
- Andere Symptome von Fieber sind Muskelschmerzen, Appetitlosigkeit und Müdigkeit sowie ein verändertes Sensorium.
- Fieber kann das Brugada-Syndrom aufdecken, eine seltene genetische Erkrankung, die mit einem charakteristischen EKG-Muster verbunden ist, das zu gefährlichen Herzrhythmusstörungen führt. Die Krankheit betrifft in der Regel junge und mittlere Erwachsene.

Anzeichen von Fieber sind:

- Tachykardie, mit einer Pulsfrequenz, die sich um 10 Schläge/min erhöht, wenn die Körpertemperatur um 1°C ansteigt.
- Tachypnoe während des Fiebers ist eine Erhöhung der Atemfrequenz um etwa 2,5 Atemzüge/min für jeden Anstieg der Körpertemperatur um 1°C, gelegentlich in Verbindung mit Atemgeräuschen (weckt den Verdacht auf Lungenentzündung). Bei Pneumonie mit Malaria ist der Temperatureffekt auf die Atemfrequenz sogar noch höher mit 3,7 Atemzügen/min pro 1°C [3]. Der Grund für den Unterschied zwischen 2,5 ohne und 3,7 mit Malaria liegt in den mit Malaria verbundenen Begleiterkrankungen wie Anämie und Azidose sowie in der Rolle der Zytokine.
- Während die initiale Phase des Fiebers von einem Blutdruckanstieg und einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) begleitet ist, ist das anhal-

tende Fieber mit einem Blutdruckabfall und einer leichten Erhöhung der GFR verbunden. Die Proteinurie tritt bei 5 bis 10 % der Kinder mit Fieber ohne vorbestehende Nierenerkrankungen auf.

- Ein Blutdruckabfall kann auf einen septischen Schock hinweisen.
- Die relative Bradykardie ist ein gelegentlich auftretendes Anzeichen während des Fiebers, das durch eine Pulsfrequenz verursacht wird, die im Verhältnis zur Höhe des Fiebers unverhältnismäßig niedrig ist. Normalerweise steigt für jedes 1°C (1,8°F) Fieber die Pulsfrequenz um 10. Zum Beispiel hat ein Patient mit einer Temperatur von 40°C (dessen Puls normalerweise 70/min beträgt) und einer Pulsfrequenz von unter 100/min eine relative Bradykardie. Klassische Ursachen der relativen Bradykardie sind Typhus, Arzneimittelfieber (insbesondere in Verbindung mit β -Blockern), Läsionen des zentralen Nervensystems, Brucellose, Leptospirose und vorgetäushtes Fieber.
- Die relative Tachykardie ist eine Pulsfrequenz, die im Verhältnis zur Höhe des Fiebers unverhältnismäßig erhöht ist. Beispiele sind Hyperthyreose und Myokarditis.

Die kapillare Rückfüllzeit („capillary refill time“, CRT) bei fiebernden Kindern ist im Wesentlichen gleich wie bei Kindern ohne Fieber (2–3 s). Die CRT hat einen wichtigen diagnostischen Wert bei schwer kranken Kindern mit Schock und Dehydratation.

Eine gesprenkelte („mottled“) Haut (Livedo reticularis, Cutis marmorata) wird meist durch Schwankungen der Körpertemperatur nach einem Temperaturabfall in der Umgebung verursacht. Diese fleckige Hautverfärbung ist häufig bei Neugeborenen zu sehen und ist harmlos.

1.5 Metabolische Auswirkungen von Fieber

Die Stoffwechselreaktion des Wirts während des Fiebers hängt von einer Reihe von Faktoren ab, darunter das Alter des Kindes, die Höhe und die Dauer des Fiebers sowie die Schwere und die Dauer der Grunderkrankung. Eine Zusammenfassung der Stoffwechselreaktion während des Fiebers ist in Tab. 1.6 dargestellt. Metabolische Prozesse umfassen:

- Fieber ist mit einer verbesserten Überlebensrate des Wirts verbunden, da es die immunprotektiven Mechanismen wie die Aktivierung der bakteriziden Wirkung von Neutrophilen (siehe Kap. 9) verstärkt.
- Die größte Teil des zellulären Energiebedarfs wird während des Fiebers durch Glukose als primäre Energiequelle gedeckt, während freie Fettsäuren in geringerem Umfang verwendet werden. Der metabolische Grundumsatz erhöht sich um 13 % für jedes 1 °C. In der Leber wird die Glukoseproduktion durch Glukoneogenese erhöht. Die O₂-Aufnahme erhöht sich um 10 %.
- In den Muskeln werden Aminosäuren durch Proteolyse freigesetzt und über das Plasma in die Leber transportiert. Trotz des Anstiegs der Aminosäureaufnahme

Tab. 1.6 Zusammenfassung der während des Fiebers auftretenden metabolischen Veränderungen (Zunahme ↑ oder Abnahme ↓)

↑ Energieverbrauch (13 % für jedes Grad ↑)	↓ Leberalbumin
↑ O ₂ -Verbrauch (10–12 % für jedes Grad ↑)	↓ Stickstoffbilanz
↑ Unmerklicher Wasserverlust (10 % für jedes Grad ↑)	↓ Natrium
↑ Glukoseproduktion	↓ Eisen, Zink
↑ Aminosäureausscheidung	↓ Phosphor
↑ C-reaktives Protein, Haptoglobin, Ceruloplasmin, Fibrinogen, Triglycerid	
↑ Hormone: Kortisol, Adrenocorticotropes Hormon, Wachstumshormon, Arginin, Vasopressin	
↑ Kupfer	

nimmt die Produktion von Albumin in der Leber ab. Die negative Stickstoffbilanz beginnt kurz nach dem Auftreten von Fieber und erreicht bei hohem Fieber einen Verlust von etwa 10 g pro Tag.

- Während die Plasmakonzentrationen von Eisen und Zink schnell abnehmen und damit eindringenden Mikroorganismen wesentliche Nährstoffe entzogen werden, nimmt die Konzentration an Kupfer zu.
- Hormonelle Veränderungen: Während des Fiebers kann im Blutserum der Kortisolspiegel bis zum Fünffachen ansteigen. Arginin-Vasopressin (AVP) wird ebenfalls erhöht und ist für die Aufrechterhaltung der Homöostase des Körperwassers während des Fiebers verantwortlich. Hyponatriämie tritt häufig in Verbindung mit akuten Fiebererkrankungen, insbesondere mit Pneumonie und Meningitis, als Folge einer unangemessenen Sekretion von AVP auf. AVP ist ein endogener antipyretischer Faktor, der ausgeschüttet wird, um das Fieber unter Kontrolle zu bekommen. Insulin und Glukagon werden von der Bauchspeicheldrüse als Reaktion auf die Freisetzung von IL-1 freigesetzt.

Obwohl einige dieser Veränderungen schädlich erscheinen, erholen sich gesunde Kinder normalerweise schnell von Fieberepisoden. Ein Verlust von Körperfett und Muskeln kann auftreten, wenn das Fieber länger andauert.

1.6 Potenzielle Komplikationen (siehe Tab. 1.7)

Komplikationen, die direkt mit Fieber in Zusammenhang stehen, sind selten. Morbidität und Mortalität hängen eng mit der Schwere der Grunderkrankung und nicht mit der Höhe des Fiebers zusammen. Komplikationen sind:

- Dehydration kann aufgrund erhöhter Körpertemperatur und der therapeutischen Wirkung von Medikamenten auftreten, die Schwitzen fördern. Fieber und Infektionen erhöhen die Stoffwechselrate auf weniger als das 1,5-Fache

Tab. 1.7 Praktische Tipps zu „Komplikationen von Fieber“

-
- Die wichtigste Komplikation von Fieber ist die Dehydratation, die leicht verhindert und behandelt werden kann, indem dem Kind zusätzliche Flüssigkeit zugeführt wird
-
- Fieber kann mit Lethargie und Schläfrigkeit verbunden sein, die in mehr als 90 % der Fälle durch eine virale Infektion verursacht wird, die einige Tage andauert
-
- Fieber ist ein Symptom und keine Krankheit. Es ist nicht gefährlich. Wenn es zu Morbidität oder Mortalität kommt, ist dies auf die zugrunde liegende Krankheit zurückzuführen, nicht auf das Fieber
-
- Fieberkrämpfe treten nur bei genetisch anfälligen Kindern auf und sind normalerweise nicht gefährlich
-
- Fieber hilft dem Körper, sich gegen Infektionen zu wehren und ist ein wichtiger Abwehrmechanismus
-
- Fieber beschädigt das zentrale Nervensystem nicht. Es steigt auch nicht unaufhörlich an, weil es durch ein hypothalamisches Zentrum gut kontrolliert wird
-

des Grundumsatzes. Für jeden Anstieg der Körpertemperatur um 1°C ist ein 10%iger Anstieg des unmerklichen Wasserverlusts zu verzeichnen. Dehydrierte Kinder sind anfällig für Hitzschlag, insbesondere wenn sie übermäßig eingepackt sind. Es ist unerlässlich, dieser Komplikation vorzubeugen, indem dem fiebernden Kind häufig Flüssigkeit zum Trinken angeboten wird.

- Einen fieberinduzierten Anfall (Fieberkrampf) erleben 3–4 % der genetisch anfälligen Kinder unter 5 Jahren. Dieser tritt auf, wenn die Temperatur schnell ansteigt.
- Einige Kleinkinder erleben in Verbindung mit einer hohen Körpertemperatur Delirium. Dies ist ein unspezifisches Symptom, das durch virale sowie bakterielle Infektionen und Medikamente verursacht wird. Delirium tritt akut auf und verursacht Bewusstseinsstörungen und Konzentrationsschwäche. Es erfordert eine sofortige ärztliche Behandlung, um andere Ursachen auszuschließen, wie eine Psychose oder einen akuten Angstzustand. Ein Delirium tritt häufig wiederholt auf und verursacht bei den Eltern erhebliche Angst. Die durch Fieber verursachten Symptome werden durch Antipyretika schnell gelindert. Andere Zustände reagieren in der Regel auf Haloperidol oder Risperidon.
- Hyperpyrexie ist eine rektale Temperatur von 41,1°C oder höher (für die axillare oder die tympanale Temperatur wird 40°C anstelle von 41,1°C genommen), wie von Dubois definiert, der bei etwa 5 % von 1761 Patienten mit schweren bakteriellen Infektionen diese Temperaturerhöhung beobachtete [4]. In einer anderen Studie hatten von 130.828 konsekutiven pädiatrischen Patienten, die über einen Zeitraum von zwei Jahren untersucht wurden, nur 103 (1 von 1270 Patientenbesuchen) ein Fieber von 41,1°C oder höher [5]. Von den 103 Personen hatten 20 (18,4 %) eine schwere bakterielle Infektion. Es bestand eine signifikante Assoziation zwischen einer solchen Höhe der Temperatur und einer schweren bakteriellen Infektion, wie Meningitis. Abgesehen von Infektionen wurde bei Neugeborenen mit intraventrikulären Blutungen Hyperpyrexie bis zu 41,8°C festgestellt [6].

- Herpes labialis (Lippenbläschen) resultiert aus der Aktivierung einer latenten Herpes-simplex-Infektion in Verbindung mit Fiebererkrankungen. Es tritt bei Kindern seltener auf als bei Erwachsenen und ist häufiger bei bestimmten bakteriellen Infektionen, wie Pneumokokken- oder Meningokokkeninfektion.

1.7 Klassifizierung von Fieber (Tab. 1.8 und 1.9)

Die Klassifizierung des Fiebers in drei Kategorien (Fieber mit Lokalisation, Fieber ohne Lokalisation und persistierendes Fieber unbekannter Ursache) ist diagnostisch nützlich. Zum Beispiel treten Harnwegsinfektion und Bakteriämie vorwiegend bei jenen Kindern auf, die mit Fieber ohne Lokalisation vorstellig werden. Obwohl eine Urinanalyse bei jedem fiebernden Kind angezeigt ist (zum Beispiel bei Erkältungssymptomen), ist es von entscheidender Bedeutung, bei jedem Kind, das keine Infektionsquelle aufweist, eine Urinanalyse einschließlich einer Urinkultur anzufordern.

1.7.1 Fieber mit Lokalisierung

Die häufigsten Fiebererkrankungen, denen Kinderärzte in der Praxis begegnen, gehören zu dieser Kategorie (Tab. 1.10). Fieber ist in der Regel von kurzer Dauer, entweder weil es nach einer gewöhnlichen viralen Infektion von selbst abklingt oder weil eine spezifische Behandlung, wie zum Beispiel ein Antibiotikum, verabreicht wurde. Die Diagnose kann durch Anamnese und körperliche Untersuchung nahegelegt und durch einfache Untersuchungen, wie zum Beispiel ein Röntgenbild der Brust, bestätigt werden. Da Kinder unter 36 Monaten die höchste Rate an Fiebererkrankungen mit lokalen Symptomen aufweisen, wird dies im Folgenden kurz behandelt.

Fieber bei Kindern unter 36 Monaten

Fetale Temperatur. Fieber ist beim Fötus ungewöhnlich, bei Neugeborenen selten und bei schwangeren Müttern vor der Geburt sporadisch. Es wird angenommen, dass die Suppression von Fieber bei diesen Gruppen durch die Wirkung des Hormons Arginin-Vasopressin verursacht wird, das als endogenes Antipyretikum wirkt. Die Körpertemperatur des Fötus liegt mit etwa 38,0°C 0,5–0,9°C höher als

Tab. 1.8 Die drei Hauptkategorien von Fieber, das in der pädiatrischen Praxis auftritt

Kategorie	Häufigste Ursache	Übliche Fieberdauer
Fieber mit Lokalisation	URTI	<1 Woche
Fieber ohne Lokalisation	Virale Infektion, UTI	<1 Woche
Fieber unbekannter Ursache	Infektion, JIA	>1 Woche

URTI obere Atemwegsinfektion, UTI Harnwegsinfektion, JIA juvenile idiopathische Arthritis

Tab. 1.9 Definitionen von Begriffen, die zur Klassifizierung von Fieber verwendet werden

Begriff	Definition
Fieber mit Lokalisation	Akute fiebrige Erkrankung mit einem Infektionsherd, die nach Anamnese und körperlicher Untersuchung diagnostiziert werden kann und in der Regel weniger als eine Woche andauert
Fieber ohne Lokalisation	Akute Fiebererkrankung ohne erkennbaren Grund für das Fieber trotz Anamnese und körperlicher Untersuchung
PUO	Fieber ohne Lokalisation, das eine Woche oder länger anhält, ohne dass bei der Untersuchung im Krankenhaus die Ursache festgestellt werden kann
Lethargie	Schwacher oder fehlender Augenkontakt; keine Interaktion mit dem Untersucher oder den Eltern, kein Interesse an der Umgebung
Toxisches Erscheinungsbild	Klinische Anzeichen, gekennzeichnet durch Lethargie, Anzeichen einer schlechten Durchblutung, Zyanose, Hypo- oder Hyperventilation
Schwere bakterielle Infektionen	Deuten auf schwere Erkrankungen hin, die lebensbedrohlich sein können Beispiele sind Meningitis, Sepsis, Knochen- und Gelenkinfektionen, Enteritis, Harnwegsinfektion, Pneumonie
Bakteriämie und Sepsis	Bakteriämie bedeutet das Vorhandensein von Bakterien im Blut, was durch eine positive Blutkultur erkennbar ist; Sepsis bedeutet zusätzlich die Invasion von Bakterien in das Gewebe, was zu einer Gewebeminderdurchblutung und Organfunktionsstörung führt

PUO Fieber unbekannter Ursache

Tab. 1.10 Die Hauptursachen von Fieber mit Lokalisierung

Gruppe	Krankheiten
Obere Atemwegsinfektionen	Virale URTI, Mittelohrentzündung, Tonsillitis, Laryngitis, Herpes-Stomatitis
Lungen	Bronchiolitis, Pneumonie
Gastrointestinal	Gastroenteritis, Hepatitis, Appendizitis
Zentrales Nervensystem	Meningitis, Enzephalitis
Exantheme	Masern, Windpocken
Kollagen	Rheumatoide Arthritis, Kawasaki-Krankheit
Neoplasmen	Leukämie, Lymphom
Tropen	Kala-Azar, Sichelzellanämie

URTI obere Atemwegsinfektion

die mittlere Körperkerntemperatur der Mutter, wodurch ein kontinuierlicher Wärmeübergang entlang des Gradienten vom Fötus zur Mutter durch die Nabelschnurgefäße ermöglicht wird. Bei der Geburt bleibt die Körpertemperatur des Neugeborenen und der Mutter kurzzeitig auf diesem Niveau. Die Wärmeerzeugung im Neugeborenen erfolgt über die Thermogenese ohne Zittern, die kurz nach der Geburt beginnt (siehe Kap. 3).

Bei Kindern im Alter von ein bis drei Tagen kann eine erhöhte Körpertemperatur (Fieber oder Hyperthermie) in den ersten Stunden des Lebens verursacht werden durch:

- Fieber der Mutter ohne Infektion. Die Hauptursache für ein intrapartales Fieber ist eine Epiduralanästhesie, was bei etwa 19,2 % der Frauen auftritt [7]. Je länger die Entbindung dauert, desto höher ist das Risiko, dass Frauen, die eine Epiduralanästhesie erhalten, Fieber entwickeln. Mütterliches Fieber von mehr als 38°C (100,4°F) war im Vergleich zu denjenigen, die keine Epiduralanästhesie erhalten haben oder die Epiduralanästhesie erhalten haben und fieberfrei waren, mit ungünstigen neonatalen Ergebnissen verbunden (wie Hypotonie, früh einsetzende Krampfanfälle). Obwohl die Ursache des Fiebers nicht vollständig klar ist, wurden erhöhte mütterliche Serumspiegel von Interleukin-1 (IL-1) und eine hohe neonatale monozytäre Produktion von IL-1 β und IL-6 vorgeschlagen.
- Infektion der Mutter. Eine seltenere Ursache für intrapartales Fieber ist eine Infektion der Mutter, zum Beispiel eine Chorioamnionitis. Neugeborene von Frauen, die während der Geburt Fieber haben, werden häufiger auf eine Sepsis untersucht und erhalten Antibiotika als Neugeborene von fieberfreien Frauen. Diese Säuglinge müssen möglicherweise auch aufgrund eines niedrigen Apgar-Scores und einer Hypotonie reanimiert werden.
- Hyperthermie. Erhöhte Körpertemperatur während der ersten ein bis drei Tage des Lebens kann durch das Legen des Neugeborenen unter einen Wärmestrahler oder durch Dehydratation verursacht werden. Im Gegensatz zu Fieber normalisiert sich die Körpertemperatur schnell, sobald die Ursache der Hyperthermie beseitigt wurde.

Kinder im Alter von drei Tagen bis zu drei Monaten zeigen die höchste Inzidenz schwerer bakterieller Infektionen (SBI), die bei Neugeborenen auf 12 % und bei Kindern im Alter von ein bis zwei Monaten auf 6 % geschätzt wird [8]. Eine eindeutige Identifizierung einer SBI erfordert eine positive Kultur aus Cerebrospinalflüssigkeit, Blut, Stuhl oder Harnwegen oder einen identifizierbaren bakteriellen Herd durch körperliche Untersuchung oder Röntgenaufnahme.

Trotz der hohen Inzidenz von Infektionen sind Fieberschübe in dieser Altersgruppe selten, und einige ernsthaft kranke Säuglinge sind normotherm oder hypotherm. In einer Serie von konsekutiv in einer ambulanten Klinik untersuchten Säuglingen unter 3 Monaten hatte nur 1 % eine rektale Temperatur von >38,0°C, wobei eine Temperatur >40,0°C bei 6 % dieser Fieberanfälle auftrat [9]. Es hat

Tab. 1.11 Symptome und Kennzeichen eines Kindes mit schwerer bakterieller Infektion

Allgemein	Reduzierte Aktivität, schwaches Weinen, mangelnder Augenkontakt, kein Lächeln
Körpertemperatur	Instabilität, Fieber, Hypothermie
Anzeichen eines Schocks	Kalte und fleckige Haut, langsame CRT > 2–3 s
Atmung	Apnoe, Tachypnoe, flacher Atem und Atemgeräusche
Gastrointestinal	Mangelnde Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall
Zentrales Nervensystem	Müdigkeit, manchmal wechselnd mit Reizbarkeit (bei Meningitis sind geschwollene Fontanelle, andere meningeale Anzeichen wie Nackensteifigkeit in der Regel nicht vorhanden)

CRT Kapillarfüllzeit

sich gezeigt, dass die Häufigkeit von SBI proportional zur Höhe des Fiebers ist und bei 9,5 % der Kinder mit einer Temperatur <40°C und bei 36 % der Kinder mit einer Temperatur von 40 °C und mehr auftritt [10]. Eine normale Temperatur schließt eine Infektion nicht aus: 30 % der Kinder mit SBI waren bei der Aufnahme fieberfrei. Die Kinder präsentieren sich in der Regel mit unspezifischen und subtilen Symptomen (Tab. 1.11). Die Erreger einer SBI sind in Tab. 1.12 aufgeführt.

Fieber bei Kindern zwischen 3 und 36 Monaten ist die häufigste Fiebererkrankung in der Kindheit, mit etwa 6–12 Fieberschüben pro Jahr. Eine selbstlimitierende virale URТИ ist die häufigste Infektion, die bei 50 % aller Fieberschübe auftritt. Eine Temperatur von mehr als 40°C ist häufig und tritt bei 20 % aller Fieberschübe auf. Solch hohes Fieber kann eine bakterielle oder virale Infektion begleiten. Im Gegensatz zu jüngeren Kindern sind die meisten Fiebererkrankungen harmlos und selbstlimitierend. SBI sind selten (etwa 2–3 %). Die Tab. 1.13 fasst Faktoren zusammen, die das Risiko einer SBI erhöhen.

Tab. 1.12 Die häufigsten Erreger früh einsetzender (<3 Tage) und spät einsetzender schwerer bakterieller Infektionen in Industrie- und Entwicklungsländern

Kinder <3 Monate alt	
Industrieländer	
Früh einsetzend	<i>E. coli</i> , GBS, <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Spät auftretend	<i>E. coli</i> , GBS, CONS, <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
Entwicklungsländer	
–	Nichttyphoide Salmonellen, <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i>
Kinder > 3 Monate	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Salmonella</i>

GBS Gruppe-B-Streptokokken, CONS Coagulase-negative Staphylokokken, *S. Streptococcus*, *N. Neisseria*, *H. Haemophilus*