



Schwerpunktthema 2021:

Infektionen und Infektionskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen:

Vergangenheit – Gegenwart – Zukunft

bvkJ.

Berufsverband der
Kinder- und Jugendärzte e.V.

Inhaltsverzeichnis



Vorwort

Dr. Klaus Rodens

Einleitende Worte zum Jahresschwerpunktheft 2021

4

Dr. Thomas Fischbach

Analyse und Appell

5



Hintergründe

Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf

**Physiologische und pathologische Infektanfälligkeit im Kindesalter:
Hintergrund und rationaler Umgang mit Diagnostik und Handlungsempfehlungen**

6

Dr. med. Axel Iseke

Infektionsschutzgesetzgebung gestern – heute – morgen

12

Prof. Dr. med. Johannes Hübner, Patricia Schmied

Kinder – Verlierer der Pandemie?

17



Praxisalltag

Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen

**Sinnvolle und unsinnige Labordiagnostik bei
pädiatrischen Infektionserkrankungen**

22

Roland Tillmann, Prof. Dr. med. Markus Hufnagel

Antibiotic Stewardship in der kinder- und jugendärztlichen Praxis – gemeinsam (be)handeln!

26

Prof. Dr. med. Arne Simon, Prof. Dr. med. Mardjan Arvand

Multiresistente Erreger und Hygienemaßnahmen im ambulanten Betreuungsumfeld von Kindern und Jugendlichen

35

Dr. Stephan Heinrich Nolte

Halsschmerzen und Behandlung im Wandel der Zeit

41



Prof. Dr. med. Carsten Posovszky

Akute infektiöse Gastroenteritis im Säuglings- und Kindesalter

46

Genau nachfragen und hinschauen

Prof. Dr. Hans-Iko Huppertz

Lyme-Borreliose

51

Dr. Dörte Petersen

Häufige Parasitosen der Haut

57



Dr. Anja Potthoff, Delphine Braekmans

Sexuell übertragbare Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

62

Gar nicht so weit weg

Prof. Dr. med Michael Ramharter, Dr. med. Friederike Hunstig, Dr. med. Johannes Jochum

Malaria im Kindesalter: Status quo, State-of-the-Art-Management und künftige Entwicklungen

67

Dr. med. Ignaz Schmidt

Durch Vektoren übertragbare Infektionskrankheiten: neue Herausforderungen durch den Klimawandel

72

Dr. med. Kathrin Baumgartner

Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: Herausforderungen bei der ärztlichen Tätigkeit in Entwicklungsländern – ein Erfahrungsbericht aus der praktischen Tätigkeit in Afrika

81

Einleitende Worte zum Jahresschwerpunktheft 2021

2020 und 2021 werden uns allen als denkwürdige Jahre in Erinnerung bleiben. Nichts war (und ist noch), wie es einmal war. Die anstrengende Covid-19-Pandemie hat vieles im privaten Alltag und in den Abläufen in Praxen und Kliniken verändert und uns in der maximal anstrengend gewordenen Arbeit alles abverlangt.

Die Idee, ein Jahresthemenheft zu „Infektionen bei Kindern und Jugendlichen“ zu verfassen, stammt noch aus der Zeit vor der Pandemie. Es war als alles andere gedacht als ein Menetekel dessen, was danach die ganze Welt in fürchterlichen Beschlag genommen hat.

Wir leben mit Mikroben, ohne sie können wir in einem einzigartigen Ökosystem nicht existieren, aber sie können uns auch krank machen.

Mit den vorliegenden Beiträgen können nicht alle Aspekte der Infektiologie beleuchtet werden, aber sie können wichtige Schlaglichter liefern. Viel Spaß bei der Lektüre.

Mit diesem Heft verabschiede ich mich auch als Chefredakteur der Schwerpunktreihe des BVJK. Ob und wie die Jahresjournale fortgeführt werden, ist noch unklar.

In jedem Fall möchte ich mich bei meinem Redaktionskollegium für viel fruchtbaren Austausch und wertvolle Impulse bedanken, noch mehr bei den engagierten und tollen Autoren und natürlich beim Verlag und den fleißigen Mitarbeiterinnen in der Geschäftsstelle.

Ein besonderer Dank geht auch an Nikolaus Weissenrieder, der diese Reihe vor vielen Jahren inspiriert hat. Der letzte Dank gebührt aber vor allem Ihnen allen, der Leserschaft. Ohne Ihr Interesse und Ihre Rückmeldung zu den Themen wären die Jahressefte reine L'art pour l'art geworden.

Bleiben Sie alle gesund.
Ihr Klaus Rodens

Dr. Klaus Rodens
Vorstandsmitglied im BVJK
Angertorstr. 6
89129 Langenau
klausrodens@t-online.de



Analyse und Appell

Dr. Thomas Fischbach

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

lassen Sie mich die **Schwerpunktheft-Reihe zum Anlass nehmen, mit Ihnen einige Gedanken zum Jetzt und Morgen des BVKJ zu teilen.**

Seit 51 Jahren vertritt der Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte BVKJ e.V. die beruflichen Interessen seiner knapp 12.000 Mitglieder gegenüber der Politik, den Krankenkassen, der Wirtschaft und anderen ärztlichen Verbänden. Zugleich setzt er sich dafür ein, dass Kinder und Jugendliche in Deutschland medizinisch bestmöglich betreut werden und gesund aufwachsen können.

Unterstützt von unserem Team in der Geschäftsstelle arbeiten im BVKJ viele Kolleginnen und Kollegen ehrenamtlich auf Kreis-, Landes- und auf der Bundesebene an diesen beiden großen Aufgaben.

Der Wind in der Berufspolitik ist inzwischen merklich aufgefrischt. Sie merken dies in Praxis, Klinik und im ÖGD, und zwar nicht erst, seitdem wir – schon im zweiten Jahr – unter Pandemie-Bedingungen leben. Die für uns relevanten berufspolitischen Themen sind in den letzten Jahren ständig mehr und immer komplexer geworden. Die Entwicklungen in der Gesundheitspolitik, aber auch gesellschaftliche und fachgruppenspezifische Entwicklungen erfordern, dass wir uns einmischen, unsere Positionen in die Debatten tragen, mitentscheiden. Viele Kolleginnen und Kollegen leiden unter der Regulierungswut der Gesundheitspolitik und auch der Selbstverwaltung des Gesundheitswesens. Bürokratiepflichten erfordern von uns immer mehr Zeit und Energie, die dann für die Arbeit am Patienten fehlen. Pars pro Toto seien hier die Folgen der Digitalisierungsgesetze und des Terminservice- und Versorgungsgesetzes genannt. Die dort verankerten Regelungen greifen ebenso tief in unsere freie Berufsausübung ein wie Pflichtfortbildungen, Bedrohung durch Regresse, Arznei- und Heilmittelquoten sowie ein zutiefst ungerechtes Vergütungssystem. Hier versuchen wir einzuschreiten.

Darüber hinaus erleben wir die zunehmende Bedrohung der Kinder- und Jugendgesundheit durch gesellschaftliche Fehlentwicklungen.

Adipositas, Bewegungsmangel, dysfunktionale Familienstrukturen, Störungen des Sozialverhaltens und der emotionalen Entwicklung sind ebenso auf dem Vormarsch wie dysfunktionales Medienverhalten bis hin zum Cybermobbing und -grooming. Auch wenn in der letzten Welle der KiGGS-Studie keine echte Zunahme der psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter feststellbar war, so nehmen solche Auffälligkeiten als Vorstellungsanlässe in unseren Praxen zu. Im Sinne einer politischen Kindermedizin (child advocacy) setzt sich der BVKJ hier gegenüber der Politik und den weiteren gesellschaftlichen Entscheidungsträgern für gesunde Entwicklungsbedingungen und die Chancengleichheit aller Kinder und Jugendlichen ein.

Last but not least setzen wir uns auch mit Strukturproblemen innerhalb unserer Fachgruppe auseinander und suchen nach Lösungen. Wir sind im Bereich der Niedergelassenen überaltert und suchen händeringend nach Nachwuchs. Das wird zunehmend schwieriger, da die Bereitschaft zu einer Tätigkeit in eigener Praxis gegenüber dem Wunsch nach Anstellung und Teilzeitarbeit immer weiter abnimmt. Dies ergab in diesem Jahr eine Befragung der Weiterbildungsassistentinnen und -assistenten auf unserem Assistentenkongress.

Zusammengefasst: Der BVKJ wird mehr denn je gebraucht. Um seine vielfältigen Aufgaben zu schultern, braucht er bzw. brauchen wir auch Sie: Sie alle sind der BVKJ. Werden Sie bitte aktiv, mischen Sie sich ein, arbeiten Sie mit in unserem Verband, in unseren Gremien und helfen Sie uns, unseren Beruf zukunftsfest zu machen und Kindern und Jugendlichen ein gesundes Aufwachsen zu ermöglichen.

Dr. Thomas Fischbach
Präsident des BVKJ (seit 2015)
Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte BVKJ e.V.
Mielenforster Str. 2
51069 Köln
thomas.fischbach@uminfo.de

Physiologische und pathologische Infektanfälligkeit im Kindesalter: Hintergrund und rationaler Umgang mit Diagnostik und Handlungsempfehlungen

Markus Knuf

Infektionskrankheiten, insbesondere solche, die durch Viren bedingt hervorgerufen werden, spielen in der Pädiatrie eine große Rolle. Infektionen der Atemwege stehen dabei im Vordergrund. Im Regelfall ist das kindliche Immunsystem (angeborenes Immunsystem, erworbenes Immunsystem) hervorragend in der Lage, sich mit Infektionskrankheiten auseinanderzusetzen.

Die Unterscheidung zwischen physiologischer Infektanfälligkeit und pathologischer Infektanfälligkeit ist schwierig, da valide epidemiologische Daten über die altersentsprechende „Normalität“ von Anzahl, Art und Verlauf von Infektionskrankheiten fehlen. Faktoren wie soziale Strukturen, Familiengröße oder Besuch einer Kinder- und Jugendgemeinschaftseinrichtung (KJGE) beeinflussen die Infektionshäufigkeit und können eine pathologische Infektionsneigung vortäuschen.

Enge räumliche Wohn- und Lebensverhältnisse gehen mit höheren, asymptomatischen Besiedlungsraten von Bakterien im Nasen-Rachen-Raum einher (Tab. 1). Diese können dann einen Risikofaktor für unerwartete Ausbrüche darstellen oder prädisponieren für schwere Infektionsverläufe. Bei der Beurteilung einer Infektanfälligkeit sind also weiterhin die Lebensbedingungen eines Kindes zu berücksichtigen.

Tabelle 1 gibt Besiedlungsraten von *Neisseria meningitidis* und *Streptococcus pneumoniae* in Abhängigkeit von Altersgruppen wieder.

Tab. 1: Besiedlungsraten von *Neisseria meningitidis* und *Streptococcus pneumoniae* in Abhängigkeit von Altersgruppen

<i>Neisseria meningitidis</i>	
Altersgruppe	
Kindergarten/Grundschule	2 %
Haupt-/Realschule	7,6 %
Gymnasialoberstufe	17,9 %
Bundeswehrrekruten	32,6 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Altersgruppe	
Kinder unter 6 Jahren	bis zu 60 %
Grundschulkinder	35 %
Kinder über 10 Jahre	25 %
Erwachsene mit Kind(ern) im Haushalt	18–29 %
Erwachsene ohne Kinder im Haushalt	6 %

Hierzu gehören neben sozialen Faktoren (Familiengröße) das Priming durch vorangegangene Infektionen, anatomische Besonderheiten und infektionsmoderierendes Verhalten sowie genetisch bedingte Erkrankungen oder Syndrome (z. B. Trisomie 21) mit gestörter Immunfunktion und gesteigerter Infektneigung.

8 (respiratorische) Infektionen pro Jahr bei Säuglingen gelten seit Jahren als altersspezifische, „normale“ Inzidenz. Die altersspezifische Inzidenz nimmt deutlich ab: Bei 3- bis 4-Jährigen liegt sie bei 4–7 pro Jahr, bei 5- bis 9-Jährigen im Durchschnitt bei 5,5 pro Jahr und bei 10- bis 14-Jährigen schließlich bei 2,7 pro Jahr.



Das Robert Koch-Institut (RKI) publiziert seit Jahren die Konsultationsinzidenz aufgrund influenzabedingter akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in 5 Altersgruppen und gesamt nach Kalenderwochen.

Führend bei den Konsultationen je 100.000 Einwohner wegen akuter Atemwegsinfektionen sind mit weitem Abstand Kleinkinder.

Bei der Beurteilung der „Infektanfälligkeit“ ist weiterhin die Epidemiologie von Atemwegserregern, insbesondere von Adeno-, RS-, Rhino-, Metapneumo- und Influenzaviren, von großer Bedeutung.

Besonders in den Wintermonaten sind Mischinfektionen oder serielle Infektionen häufig, sodass der Eindruck eines ständig kranken Kindes entsteht.

Neben dem kindlichen Immunsystem sind natürlich auch Veränderungen der „Erregerlandschaft“ zu berücksichtigen. So konnte gezeigt werden, dass insbesondere Influenzaviren durch Epitopveränderungen eine andere Invasivität erlangen können.

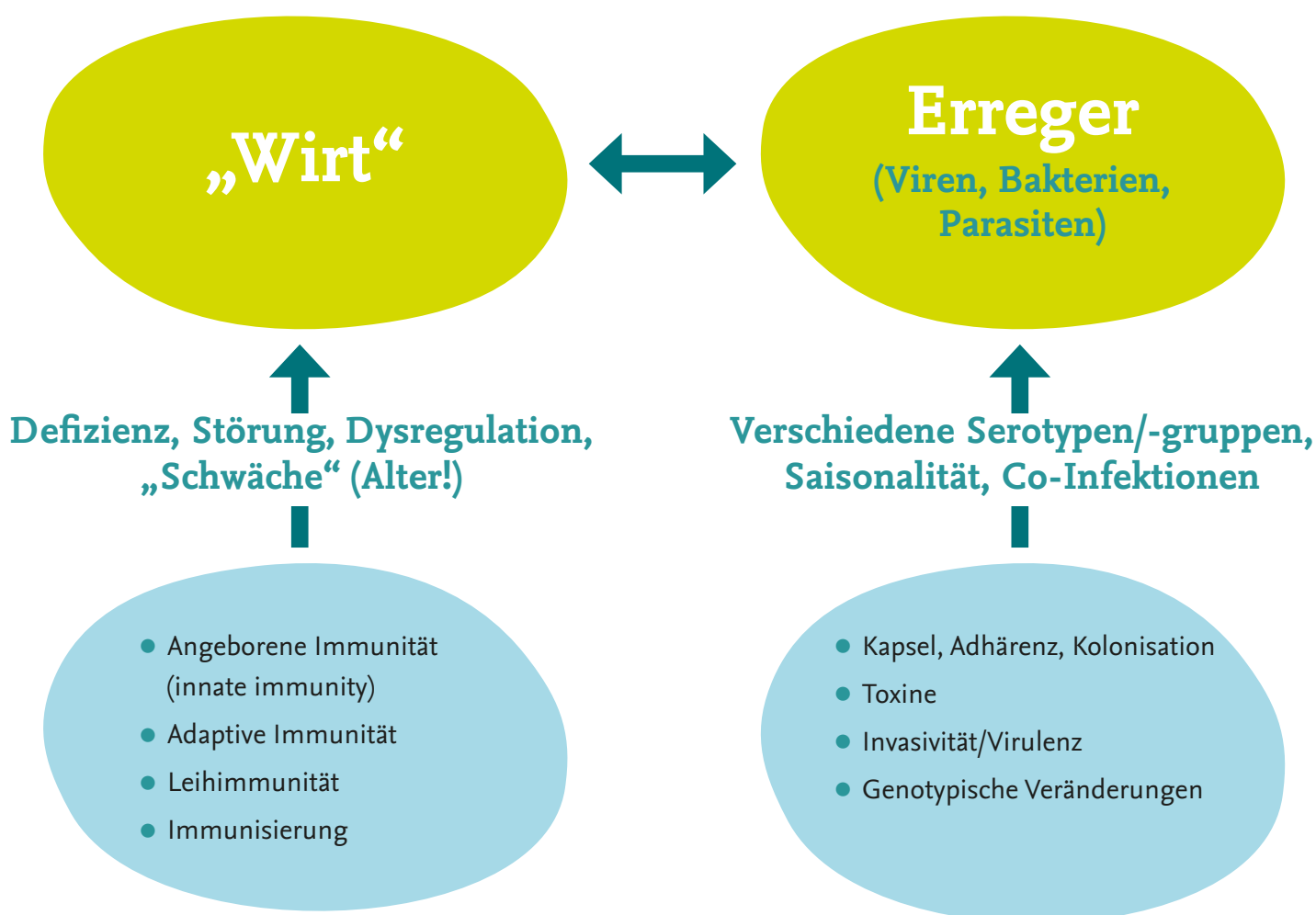
Die aktuelle SARS-CoV-2-Pandemie stellt sicher einen Sonderfall dar. Die AHA-Regeln führen zu deutlich reduzierten Infektionszahlen traditioneller ARE-Erreger.

Bekapselte Erreger wie *Haemophilus influenzae* Typ b, *Streptococcus pneumoniae* oder *Neisseria meningitidis* bedeuten für das (früh-)kindliche Immunsystem eine Herausforderung (siehe unten). Die Bakterienkapsel stellt einen Schutz vor Austrocknung und Phagozytose dar und ist ein wesentlicher Pathogenitätsfaktor hinsichtlich der Anheftung an der Oberfläche.

Kinder mit einer Defizienz des angeborenen Immunsystems sind prädestiniert für Erkrankungen durch Erreger mit einer Kapsel.

Zur Beurteilung einer physiologischen oder einer etwaigen pathologischen Infektanfälligkeit sind Kenntnisse zu den beteiligten Akteuren hilfreich. Abbildung 1 fasst die Beziehungen zusammen.

Abb. 1: Beziehungsgefüge zwischen den beteiligten Akteuren und Infektanfälligkeit



Insbesondere scheinbar unbedeutende Defekte der angeborenen Immunität (TLR4, MBL u. a.) bei ansonsten gesunden Säuglingen und Kleinkindern können für schwere Infektionen durch bekapselte Erreger (z. B. Meningokokken, Pneumokokken) prädisponieren.

Aus dem Zusammenwirken von Infektionskrankheiten und kindlichem Immunsystem können folgende Symptome und Diagnosen voneinander abgrenzbar sein:

- Unkomplizierte Infektionskette („Künstlerpech“)
- Physiologische Infektanfälligkeit
- Pathologische Infektanfälligkeit
- Immundysregulation
- Immundefekt

Die typische Dauer einer Infektionskrankheit im Kindesalter wird häufig unterschätzt und hieraus eine Infektanfälligkeit oder gar ein Immundefekt abgeleitet.

Tabelle 2 gibt hierzu physiologische Zeitspannen an, nach denen 50 % bzw. 90 % von an Atemwegsinfektionen erkrankten Kindern wieder gesund sind.

Tab. 2: Atemwegsinfektionen – wie lange sind Kinder krank?

Atemwegsinfektion	50 % wieder gesund	90 % wieder gesund
Ohrenscherzen/ AOM	3 Tage	7–8 Tage
Halsschmerzen	–	2–7 Tage
Erkältung	10 Tage	15 Tage
Husten/Bronchitis	10 Tage	25 Tage
Bronchiolitis	13 Tage	21 Tage

Eine Bronchitis, die 10 Tage anhält, ist demnach physiologisch.

Fieber stellt ein häufiges Symptom bei Infektionskrankheiten im Kindesalter dar. Zunächst einmal ist Fieber bei Infektionskrankheiten ein physiologisches Symptom und bedarf keiner weiteren immunologischen Abklärung. Natürlich sollten nichtinfektiöse Ursachen von Fieber mit im Blick sein.

Tabelle 3 zeigt häufige und seltene Ursachen von Fieber im Kindes- und Jugendalter.

Tab. 3: Ursachen von Fieber im Kindes- und Jugendalter

Häufig	Selten
Virusinfektionen mit „polytopen“ Symptomen (Rhinitis, Bronchitis, Konjunktivitis, Exanthem u. a.)	Bakterielle Darminfektionen
Atemwegserkrankungen durch Viren (RSV, Rhino-, Influenza-, Parainfluenzaviren u. a.)	Kawasaki-Syndrom
Prodromalstadien von Virusinfektionen (z. B. Exanthema subitum, Varizellen, EBV u. a.)	Rheumatische Erkrankungen (inkl. ARF, SLE u. a.)
Otitis media (häufig viral, seltener bakteriell)	„Drug Fever“
Virale Gastroenteritis	Hämatonkologische Erkrankungen
Tonsillopharyngitis, GAS-Erkrankungen	Intoxikationen
Harnwegsinfektionen	Endokrinologische Ursachen (z. B. Diabetes insipidus centralis)
Neugeboreneninfektion, Sepsis (inkl. FG), Bakteriämie	Periodische Fiebersyndrome
Bakterielle Atemwegsinfektionen	Endokarditis
Durstfieber bei Dehydratation	Malaria , andere „Reise-Infektionen“
Anstrengung/Bewegung	Sonnenbrand, Hitzschlag
	Selbst verursachtes/ Vorgetäushtes Fieber
	Fieber unklarer Genese (FUO)

Persistierendes Fieber und eine Zytopenie (Verdacht auf ein primäres Hämophagozytose-Syndrom), ungewöhnliche Erreger (z. B. *Pneumocystis jirovecii* (früher: *carinii*)), ungewöhnliche Lokalisationen (z. B. Leberabszess), sehr langer Verlauf, starke Intensität oder die Summe aus allem werden unter dem Akronym **ELVIS** (Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe) zusammengefasst und stehen für eine pathologische Infektanfälligkeit.

In Tabelle 4 sind Besonderheiten und Beispiele für die einzelnen ELVIS-Kategorien sowie mögliche assoziierte Immundefekte genannt.

Tab. 4: ELVIS – pathologische Infektanfälligkeit

Kategorie	Besonderheit	Beispiele	Auswahl möglicher Immundefekte
Erreger	Infektionen durch opportunistische Erreger oder ungewöhnlich verlaufende Infektionen	<i>Aspergillus</i> -Spezies, CMV, <i>Cryptosporidium parvum</i> , Enteroviren u. v. m.	Septische Granulomatose, Antikörpermangelsyndrome, CVID, SCID, Hyper-IgM-Syndrom, Immundefekt durch Anti-IFN- γ -Autoantikörper u. v. m.
Lokalisation	Polytope Infektionen	Konjunktivitis, Sinusitis und Bronchitis durch <i>H. influenzae</i>	Antikörpermangelsyndrome
	Atypische Lokalisationen	Leberabszess, Lymphknotenabszess	Septische Granulomatose, MSMD
Verlauf	Infektionen durch gewöhnliche Erreger mit ungewöhnlichem Verlauf	Bronchiektasen bei chronischer Bronchitis durch <i>H. influenzae</i>	Antikörpermangelsyndrome
		Enzephalitis durch HSV ₁	TLR-Signaltransduktion-Defekte
		Chronische Osteomyelitis durch <i>S. aureus</i>	Septische Granulomatose
		Pneumokokkensepsis ohne Fieber	TLR-Signaltransduktion-Defekte
Intensität	Invasive Infektionen (Majorinfektionen) anstelle von nicht-invasiven Minorinfektionen	Pneumonie durch bekapselte Erreger	Antikörpermangelsyndrome
		Meningitis durch Meningokokken	Komplementdefekte
		Meningitis durch Pneumokokken	Asplenie
Summe (Anzahl)	Häufung von Infektionen	Mehrere Pneumonien	Antikörpermangelsyndrome
		Chronische bakterielle Bronchitis	Antikörpermangelsyndrome
		Chronische Sinusitis	Antikörpermangelsyndrome
		Chronische Diarrhö durch <i>Giardia lamblia</i>	CVID, Antikörpermangelsyndrome
		Chronische Diarrhö durch CMV	T-Zell-Defekte, SCID

Die Unterscheidung zwischen physiologischer Infektanfälligkeit und pathologischer Infektanfälligkeit kann im klinischen Alltag schwierig und die Übergänge können fließend sein.

Tabelle 5 gibt eine Hilfestellung zur Einteilung der Infektanfälligkeit.

Tab. 5: Pathologische vs. physiologische Infektanfälligkeit

Merkmale	Infektanfälligkeit	
	Pathologisch	Physiologisch
Häufigkeit	> 8 Minorinfektionen/Jahr bis zum Kleinkindalter und darüber hinaus	Maximal 8 Minorinfektionen/Jahr bis zum Kleinkindalter, danach seltener
Schweregrad	Teilweise schwer	Leicht
Verlauf	Chronisch, rezidivierend	Akut
Residuen	Ja (z. B. Bronchiektasen)	Nein
Rezidiv mit demselben Erreger	Ja	Nein
Opportunistische Infektionen	Ja	Nein

Eine Immundysregulation kann Symptom eines Immundefekts sein.

Hinweise für eine Immundysregulation sind in dem Akronym **GARFIELD** (Granulome, Autoimmunität, rezidivierendes Fieber, ungewöhnliche Ekzeme, Lymphoproliferation, chronische Darmentzündung) zusammengefasst. Eine Immundysregulation kann mit einer Autoimmunerkrankung einhergehen oder Symptom („Warnzeichen“) eines Immundefekts sein.

Mit den GARFIELD-Symptomen lässt sich eine Vielzahl von Immundefekten in Zusammenhang bringen und sie sollen hier nicht weiter behandelt werden.

Für die praktische Arbeit ist das Erkennen von Warnzeichen zur Identifizierung von Patienten mit (primären) Immundefekten wichtig.

In Tabelle 6 werden diese Warnzeichen aufgelistet.

Tab. 6: Warnzeichen bei der Identifizierung von Patienten mit primärem Immundefekt

	Kinder	Erwachsene
1	Pathologische Infektanfälligkeit ELVIS : Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe	
2	Immudysregulation GARFIELD : Granulome, Autoimmunität, rezidivierendes Fieber, ungewöhnliche Ekzeme, Lymphoproliferation, chronische Darmentzündung	
3	Gedeihstörung	Gewichtsverlust, meist mit Diarrhö
4	Auffällige Familienanamnese (Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektanfälligkeit, Immudysregulation, Lymphome)	
5	Hypogammaglobulinämie, anhaltende oder rezidivierende Lymphopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie	
6	Ein genetischer Hinweis auf einen primären Immundefekt oder ein positives Neugeborenen-Screening auf primäre Immundefekte	

Bei Verdacht auf einen primären Immundefekt sollen alle Warnzeichen überprüft werden.

Primäre, angeborene Immundefekte gehören zu den seltenen Erkrankungen, sind aber in ihrer Gesamtheit häufiger als z. B. Lymphome oder die zystische Fibrose. Mittlerweile sind mehr als 300 eigenständige Krankheitsbilder bekannt.

In Abbildung 2 werden 12 Warnzeichen für primäre Immundefekte (PID) aufgelistet.

Pathologisch sind Residuen, Rückfälle mit demselben Erreger sowie Infektionen mit normalerweise unproblematischen Erregern.

Bei den leichten Infektionen handelt es sich beispielsweise um eine leichte Mittelohrentzündung, Mandelentzündung, Infektion der oberen Luftwege oder Magen-Darm-Infektion.

Zu den schweren Infektionen gehören z. B. komplizierte Mittelohrentzündungen (auch Mastoiditis), Lungenentzündungen, Blutvergiftungen, Hirnhaut- und Gehirnentzündungen, tiefe Weichteilinfektionen, Knochenmarksentzündungen, eitrige Gelenkentzündungen, Eiter im Bauch und Brustraum sowie tiefe Eiteransammlungen (Abszesse) in Leber und Milz.

Neben rezidivierenden, untypisch und schwer verlaufenden Infektionen können andere klinische Erscheinungsformen wie Malignome, rezidivierendes Fieber, ekzematöse Hauterkrankungen, Lymphoproliferationen sowie Autoinflammations- bzw. Autoimmunitätskrankungen (siehe GARFIELD) wichtige Symptome eines PID sein. Syndromale Aspekte wie Dismorphien (z. B. DiGeorge-Syndrom, STAT3-defizientes HIES), Albinismus (z. B. Chediak-Higashi-Syndrom, Griscelli-Syndrom, Hermansky-Pudlak-Syndrom Typ 2), Mikrozephalie (z. B. NBS, Cernunnos/XLF-Mangel, DNA-Ligase-IV-Mangel), Kleinwuchs (z. B. Knorpel-Haar-Hypoplasie, Schimke-Syndrom) oder eine ektodermale Dysplasie (z. B. anhidrotische ektodermale Dysplasie mit Immundefekt) können auf einen Immundefekt hinweisen. Ein verspäteter Abfall der Nabelschnur (> 21 Tage nach Geburt) kann ein Hinweis auf einen Granulozytenfunktionsdefekt (z. B. LAD, RAC2-Defizienz) oder einen Defekt der von Toll-like-Rezeptoren vermittelten Signaltransduktion (z. B. MyD88/IRAK-4-Defizienz) sein.

Abb. 2: 12 Warnzeichen für primäre Immundefekte

Die Warnzeichen für einen Immundefekt erkennen

Im Jahre 2000 wurden von Prof. Wahn die 10 Warnzeichen der Jeffrey Modell Foundation um 2 erweitert. Sie sollen helfen, Patienten zu erkennen, bei denen nach einem PID gesucht werden sollte.

12 HINWEISE BEI KINDERN

- | | |
|--|--|
|  1. Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte |  7. Rezidivierende oder systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien |
|  2. 8 oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr |  8. Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse |
|  3. 2 oder mehr Sinusitiden pro Jahr |  9. 2 oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis) |
|  4. 2 oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres |  10. Persistierende <i>Candida</i> -Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres |
|  5. Indizierte antibiotische Therapie über 2 oder mehr Monate ohne Effekt |  11. Unklare Erytheme/Erythrodermie bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (z. B. chronische Graft-versus-Host-Reaktion, Omenn-Phänotyp u. a.) |
|  6. Impfkomplicationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG, Rotavirus und Polio nach Sabin) |  12. Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle |

Bei folgenden immunologischen Notfällen soll eine sofortige Kontaktaufnahme mit einer erfahrenen Klinik in Sachen Immundefektdiagnostik und -behandlung erfolgen:

- Erythrodermie in den ersten Lebenswochen (Verdacht auf SKID)
- Schwere Lymphopenie im 1. Lebensjahr (Verdacht auf SKID)
- Persistierendes Fieber und Zytopenie (Verdacht auf Haemophagozytose-Syndrom)
- Schwere Neutropenie im Kindesalter (< 500 je μ l, Verdacht auf schwere kongenitale Neutropenie)
- Schwere Hypogammaglobulinämie (Verdacht auf SCID, Agammaglobulinämie)

Die spezifische Diagnostik und Therapie eines PID ist spezialisierten Zentren vorbehalten oder geschieht in enger Kooperation mit diesen.

Bei Verdacht auf einen PID oder zur Abklärung einer Infektanfälligkeit kann in der Praxis folgende (Basis-)Diagnostik veranlasst werden:

- Zu den diagnostischen Maßnahmen gehört in erster Linie ein Blutbild mit Differentialblutbild!

Weitere wichtige Parameter sind folgende:

- Immunglobuline IgG, IgA, IgM, IgD, IgE sowie der IgG-Subklassen
- Komplementsystem CH₅₀, C₃, C₄

Durch die Bestimmung von Impfantigen-spezifischen Antikörpern (Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Pneumokokken, Hepatitis B o. a.) kann eine Orientierung über die T- und B-zelluläre Funktion des Immunsystems erfolgen.

Zu den weiteren Testverfahren gehört die durchflusszytometrische Phänotypisierung inkl. der Lymphozyten-Subpopulationen sowie die Prüfung der phagozytischen Kompetenz von Granulozyten. Weiterhin sollten Viruserkrankungen mit immunsuppressiver Kompetenz (HIV, EBV, Adenoviren u. a.) abgeklärt werden.

Zusammenfassung

Infektionskrankheiten spielen in der Pädiatrie eine große Rolle. Die häufig anzutreffenden Infektionsketten begleiten die kindliche Entwicklung und können zufällig auch gehäuft auftreten oder als Ausdruck einer besonderen epidemischen Situation Kinder beeinträchtigen.

Zu den frühkindlichen Besonderheiten, die für Infektionsketten und eine physiologische Infektanfälligkeit prädisponieren, gehören die anatomische Prädisposition, das noch unreife Immunsystem (fehlende adaptive Immunität), soziale Faktoren sowie ein fehlendes Priming.

Eine pathologische Infektanfälligkeit ist gegeben, wenn mehr als 8 Infektionen pro Jahr und chronisch rezidivierende Verläufe auftreten. Das Akronym ELVIS beschreibt eine pathologische Infektanfälligkeit, GARFIELD eine Immundysregulation als Symptom eines PID. PID sind insgesamt selten. Daher ist das „Drandenken“ von großer Bedeutung.

Infektanfälligkeit und der Verdacht auf einen PID können auch in der Praxis mit einfachen Labormethoden bearbeitet werden. Die spezifische Diagnostik ist spezialisierten Zentren vorbehalten.

Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf
Klinikum Worms
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Gabriel-von-Seidl-Str. 81
67550 Worms
markus.knuf@klinikum-worms.de
Pädiatrische Infektiologie, Universitätsmedizin Mainz

Literaturangaben beim Verfasser.

Infektionsschutzgesetzgebung gestern – heute – morgen

Axel Iseke

Historisch betrachtet haben Infektionskrankheiten immer in besonderer Weise Gesundheit und Leben von Kindern und Jugendlichen bedroht. Eine Gesetzgebung, die letztendlich der Eindämmung und Zurückdrängung von Infektionskrankheiten dient, hat daher immer auch eine Schutzwirkung für Kinder und Jugendliche. Soweit es um die Eindämmung von Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen für Kinder geht, geht es immer auch um eine Rechtsabwägung, um durch Besuchsverbote die Rechte des Kindes auf Bildung, Spiel und Entwicklung nicht unverhältnismäßig zu beeinträchtigen. In der Covid-19-Pandemie wird die Frage der Verhältnismäßigkeit des Offenhaltens oder Schließens von Kitas und Schulen beinahe täglich intensiv und engagiert diskutiert. Auf diese Frage gibt es keine einfache Antwort. Umso wichtiger ist, dass diese Diskussion durch die Pädiatrie mit ihren verschiedenen Fachrichtungen kritisch und konstruktiv begleitet und mitgestaltet wird. Gesundheitliche Inklusion sowie die Frage der Chancengerechtigkeit bei Bildung und Gesundheit müssen dabei intensiv berücksichtigt werden.

Der Mensch und seine Seuchen – hohe Sterblichkeit bei Kindern

Infektionskrankheiten und Seuchen mit hohen Krankheits- und Todesraten haben den Menschen vermutlich von den Ursprüngen seiner Entwicklung bis in die heutige Zeit begleitet. Je fataler und tödlicher diese Krankheiten auftraten, umso mehr blieben sie endemisch begrenzt. In der Zeit der Renaissance änderte sich die Dynamik. So traten Krankheiten, die zuvor in verschiedenen Weltgegenden isoliert aufgetreten waren, zunehmend auch epidemisch oder gar pandemisch auf. Grund dafür waren Migrationsbewegungen durch die zunehmenden weltweiten Eroberungszüge und Handelsentwicklungen.

Neben diesen klassischen Seuchen traten in Mitteleuropa immer schon solche Erkrankungen auf, die vornehmlich im Kindesalter zu Krankheit, Leid und Tod führten. Diese „Kinderkrankheiten“ wie Keuchhusten, Masern, Diphtherie und Polio (Kinderlähmung) zeichneten sich durch eine endemische Verbreitung, hohe Ansteckungsfähigkeit, Empfänglichkeit ab dem frühen Kindesalter sowie Immunität nach durchgemachter Krankheit aus. Aufgrund dieser Eigenschaften erkrankten die meisten Menschen bereits in der frühen Kindheit und wenn sie die Krankheit überlebten, blieben sie bis ans Lebensende von erneuter Ansteckung verschont. Auch die Pocken können zu diesen Krankheiten gezählt werden.

Erduldung – Kontrolle – Gesetzgebung: Aus Passivität wird Aktivität

Bis zu Beginn der Neuzeit war der Einzelne, aber auch die Gesellschaft insgesamt diesen Krankheiten und ihren häufig verheerenden Folgen weitgehend schutzlos ausgeliefert. Soweit Maßnahmen der Seuchenkontrolle erfolgten, geschah dies in der Regel reaktiv und örtlich begrenzt. Vielfach beschränkten sich diese Maßnahmen auf eine Ausgrenzung sichtbar Erkrankter bis hin zur Isolation ganzer Ortschaften. Diese Maßnahmen waren oft nicht mehr als der verzweifelte Versuch, die noch Gesunden von den Kranken und Sterbenden zu separieren und damit zu schützen. Wirksame Behandlungen waren weder bekannt noch standen sie im Zentrum staatlichen und ärztlichen Handelns. Eine besondere Maßnahme der Isolation, vor allem in Hafenzentren und anderen Handelszentren, war ein Einreiseverbot mit Isolation der Händler und Matrosen für 30 bis 40 Tage. Diese Isolation der „quaranta giorni“ ist namensgebend für Quarantänemaßnahmen, die gerade in der aktuellen Pandemie wieder wesentlich an Bedeutung gewonnen haben.



Erste koordinierte und überregionale staatliche Maßnahmen der Infektionskontrolle in Deutschland stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit der Gründung des Deutschen Kaiserreichs 1871. Die Auswirkungen des vorangegangenen Deutsch-Französischen Krieges hatten den Weg für verheerende Seuchenzüge der Pocken bereitet. Die Beobachtung, dass diese Erkrankung vor allem deutsche Soldaten und Bürger betraf, die geimpften französischen Soldaten aber weitgehend verschonte, führte rasch zur Verabschiedung des Reichsimpfgesetzes von 1874, mit dem in Deutschland die Impfpflicht gegen die Pocken eingeführt wurde. Zwar sollte es bis zur globalen Eliminierung der Pocken noch gut 100 Jahre dauern, das Reichsimpfgesetz ist dennoch der erste Schritt einer durch staatliche Gesetzgebung erfolgten Infektionskontrolle in Deutschland. Bis zu einem Gesetz, welches die epidemiologischen Erkenntnisse von Pionieren wie John Snow, Max von Pettenkofer, Rudolf Virchow und Robert Koch für eine Infektionskontrolle nutzbar machte, sollte es noch ein Vierteljahrhundert dauern.

In 100 Jahren vom Reichsseuchengesetz zum Infektionsschutzgesetz

Mit der Verabschiedung des Reichsseuchengesetzes im Jahr 1900 trat erstmals eine Seuchengesetzgebung in Kraft, die für das ganze Deutsche Reich einheitliche Meldepflichten und Handlungsregeln für ausgesuchte Infektionskrankheiten festlegte. Das Gesetz berief sich dabei vor allem auf epidemiologische Beobachtungen zu Seuchenausbrüchen sowie auf die Beobachtungen zur Wirksamkeit hygienischer Maßnahmen. Die biologischen Naturwissenschaften steckten damals noch in den Kinderschuhen. Folglich wuchs die Liste der vom Gesetz erfassten Infektionskrankheiten und Erreger im Laufe der Zeit in dem Maße an, in dem sich die Naturwissenschaften und insbesondere die Mikrobiologie und Hygiene weiterentwickelten.

Dabei war bereits das Reichsseuchengesetz insofern ein modernes Gesetz, dass es nicht nur der Bekämpfung von Seuchen diene. Neben Regelungen zu individuellen Grundrechtseinschränkungen für Erkrankte und Krankheitsverdächtige sah das Gesetz bereits auch Entschädigungsregelungen für Menschen vor, die durch Seuchenmaßnahmen Nachteile erlitten. Damit sollten letztendlich krankheitsbedingte Notlagen abgemildert werden, jedoch auch solche, die sich aus der Umsetzung der gesetzlichen Maßnahmen ergaben. Dem Gesetzgeber war damals bereits klar, dass die Akzeptanz der Maßnahmen in der Bevölkerung kaum gegeben sein würde, wenn nicht auch der Ausgleich entstandener Schäden berücksichtigt wurde. Durch seine regelmäßigen Anpassungen hatte das Reichsseuchengesetz im Wesentlichen bis in die 1960er Jahre Bestand. Um diese Zeit wurde es in beiden deutschen Staaten durch jeweils neue Seuchengesetze ersetzt, die sich aber vom Reichsgesetz dem Grundsatz nach nicht wesentlich unterschieden. Nach der Vereinigung der beiden deutschen Staaten galt bis zur Jahrtausendwende das „Bundesseuchengesetz“. Dieses wurde schließlich im Sommer 2000 durch Beschluss des Deutschen Bundestages durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG) abgelöst.

Ein Paradigmenwechsel in der Seuchengesetzgebung – die Eigenverantwortlichkeit

Mit der Verabschiedung des IfSG im Deutschen Bundestag wurde ein wesentlicher Paradigmenwechsel vollzogen. Stand für die Bürgerinnen und Bürger bis dahin das Erdulden von infektionschutzbedingten Grundrechtseinschränkungen im Vordergrund, wird im IfSG erstmals die Verantwortlichkeit für Infektionsschutz und Hygiene von Institutionen, Gruppen und jedem Einzelnen in einer Gesellschaft betont. Zugleich wurden historisch begründete Einschränkungen überprüft und – soweit möglich – durch mildere Maßnahmen ersetzt. Verbote, Einschränkungen und Isolationsmaßnahmen werden nur noch dann als verhältnismäßig eingeschätzt, wenn ein vergleichbarer Schutz Dritter nicht durch mildere und weniger eingreifende Maßnahmen erreicht werden kann. Diese neue Zielsetzung wird bereits in § 1 IfSG deutlich. Demnach dient das Gesetz insbesondere der „Prävention übertragbarer Krankheiten“ und nimmt damit die „Eigenverantwortung der Träger und Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen, Lebensmittelbetrieben, Gesundheitseinrichtungen sowie des Einzelnen“ bewusst in die Pflicht. Erstmals macht die Gesetzgebung damit deutlich, dass der Einzelne und die Gesellschaft weder den Infektionskrankheiten als solchen noch den erforderlichen Eingriffsmaßnahmen gegenüber schutzlos und passiv ausgesetzt sind. Gesundheitsbildung wird als ein Grundstein des gesellschaftlichen Infektionsschutzes erkannt. Entsprechend macht § 3 IfSG deutlich, dass „die Information und Aufklärung der Allgemeinheit über die Gefahren übertragbarer Krankheiten und die Möglichkeiten zu deren Verhütung [...] eine öffentliche Aufgabe [sind]“.

Infektionsschutz in Kita und Schule – ein besonderer Bereich

Der Infektions- und Seuchenschutz hat für das Kindes- und Jugendalter schon immer eine besonders große Rolle gespielt. Das lag nicht nur daran, dass Kinder und Jugendliche vor Einführung des Impfwesens Infektionskrankheiten gegenüber meist schutzlos ausgeliefert waren. Auch konnten sich Infektionen insbesondere in den Schulen oft ungehindert ausbreiten. So gehörten noch bis ins 20. Jahrhundert hinein Infektionskrankheiten zu den häufigsten Todesursachen im Säuglings-, Kindes-, aber auch Jugendalter.

Die Erfolge im Impfwesen und in der Hygiene, aber auch die allgemeine Verbesserung der Lebensverhältnisse in den letzten 100 Jahren machen es möglich, dass auch in Bezug auf Kita- und Schulbesuch heute eine differenzierte Infektionsschutzgesetzgebung besteht. So steht für erkrankte Kinder und Jugendliche bzw. bei Auftreten von Infektionskrankheiten in Kitas, Schulen oder sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen für Kinder nicht mehr alleine der individuelle und gemeinschaftliche Infektionsschutz im Vordergrund. Vielmehr werden auch die übrigen Rechte der Kinder und Jugendlichen sowie jedes einzelnen Kindes umfassend berücksichtigt.

UN-Kinderrechtskonvention macht differenzierte Betrachtung nötig

Nach der UN-Kinderrechtskonvention (UN-KRK) von 1989, die 1992 auch von Deutschland ratifiziert wurde, hat jedes Kind umfangreiche und unveräußerliche Rechte. Selbstverständlich gehören ein „angeborenes Recht auf Leben“ (Art. 6 UN-KRK) sowie das Recht „auf das erreichbare Höchstmaß an Gesundheit“ (Art. 24 UN-KRK) dazu. Diese Rechte schließen selbstverständlich auch einen größtmöglichen Schutz vor potenziell bedrohlichen Infektionskrankheiten ein.

Gleichberechtigt daneben stehen aber auch andere Rechte wie beispielsweise das Recht auf Bildung (Art. 28 UN-KRK) sowie auf Freizeitgestaltung und Spiel (Art. 31 UN-KRK). Vor diesem Hintergrund muss die Gesetzgebung Infektionsregelungen so gestalten, dass mögliche Folgen in Bezug auf die übrigen Kinderrechte verhältnismäßig bleiben. Des Weiteren sind die Rechte des Einzelnen und der Gemeinschaft gegeneinander abzuwägen. Folge dieser Abwägung sind differenzierte Regeln, die auf der einen Seite nur bei bestimmten Krankheiten und Konstellationen Besuchsverbote und andere Einschränkungen zur Folge haben. Aber auch das seit 2020 bestehende Beschäftigungsverbot in Gemeinschaftseinrichtungen bei fehlendem Masernschutz gehört zu solchen Maßnahmen. Schließlich soll diese Maßnahme Krankheitsausbrüche verhindern helfen, die ansonsten mit der Gefährdung Dritter einhergehen würden.

Gesetzliche Besuchsverbote bei Infektionskrankheiten die Ausnahme

Auch nach Abwägung der verschiedenen Kinderrechte gelten beim Auftreten bestimmter Erkrankungen nach wie vor Besuchsverbote von Kitas und Schulen. Hierzu zählen gemäß Gesetzesbegründung zum einen Krankheiten, die entweder meist schwer verlaufen und durch geringe Erregermengen übertragen werden können, und zum anderen solche, die im Kindesalter häufig auftreten und im Einzelfall einen schweren Verlauf nehmen können. Die Liste der im Gesetz abschließend aufgeführten Krankheiten macht deutlich, dass es sich bei diesen Krankheiten vor allem um seltene oder impfpräventable Krankheiten handelt (siehe Textkasten). Besuchsverbote für Kitas und Schulen durch IfSG-Bestimmungen stellen folglich im praktischen Alltag eine Ausnahme dar. Für Krankheiten, die in dieser Liste nicht genannt sind, lässt sich folglich unter Berufung auf das IfSG kein Besuchsverbot begründen. Das betrifft Krankheiten, die in der Regel folgenlos ausheilen (z. B. banale Infekte), aber auch Infektionen, die beim üblichen Kontakt in Gemeinschaftseinrichtungen nicht übertragen werden (z. B. Hep B; HIV) oder deren Übertragung sich durch die Einhaltung basaler Hygienemaßnahmen gut vermeiden lässt. Dieser Hintergrund begründet auch, warum sich Besuchsverbote bei „infektiöser Enteritis“ auf Kinder vor Vollendung des sechsten Lebensjahres beschränken. Ab diesem Alter kann allgemein davon ausgegangen werden, dass sich Schmierinfektionen sicher vermeiden lassen und von infizierten Kindern insofern kein Übertragungsrisiko ausgeht. Diese Regelungen machen auch deutlich, warum das Vorhalten

eines Hygieneplans (§ 36 IfSG) und dessen ständige Umsetzung und Fortschreibung notwendige Voraussetzung für den sicheren und gesunden Betrieb einer Kita oder Schule ist.

Meldepflichten auch für Eltern

Damit Besuchsverbote auch durchgesetzt werden können und zudem die Einrichtungsleitung in die Lage versetzt wird, bei entsprechenden Erkrankungen – ggf. in Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt – rasch Maßnahmen gegen eine weitere Ausbreitung ergreifen zu können, sind Eltern verpflichtet, der Einrichtung unverzüglich mitzuteilen, wenn das Kind an einer der genannten Erkrankungen erkrankt oder dessen verdächtig ist oder wenn die Krankheit in der Wohngemeinschaft des Kindes aufgetreten ist.

Damit die Eltern diese Regelungen kennen, ist der Einrichtungsleitung rechtlich aufgetragen, die Eltern bei Erstaufnahme ihres Kindes über diese Pflichten aufzuklären. Gleichzeitig ist es notwendig, dass auch die Ärztinnen und Ärzte bei bestimmten Erkrankungen ihrer Meldepflicht bereits bei Verdacht nachkommen und die Eltern dazu auffordern, dass auch diese ihrer Meldepflicht gegenüber der Einrichtung nachkommen.

Sonderfall Läuse

Einen eigenartigen Sonderfall stellen Meldepflichten und Besuchsverbote in Kitas und Schulen im Falle einer „Verlausung“ dar. Eine Besiedlung mit Kopfläusen mag im Einzelfall zu Juckreiz oder superfiziellen Kratzeffekten führen. Viele Menschen empfinden zudem Ekel im Zusammenhang mit „Ungeziefer“ und selbstverständlich können Läuse von Mensch zu Mensch weitergegeben werden, soweit diese relativ regelmäßig und intensiv „die Köpfe zusammenstecken“. Einen unmittelbaren Krankheitswert hat die Besiedlung mit Kopfläusen jedoch nicht und es werden in unseren Breiten auch keine Krankheiten durch die Kopflaus übertragen. Auch lässt sich weder eine Verlausung noch eine „Läusefreiheit“ ohne weiteres diagnostizieren. Die Pediculosis capitis gehört zu den Diagnosen, die sich am besten durch Aufklärung und Wissen um den Vermehrungszyklus der Laus kontrollieren lassen. Meldepflichten und Besuchsverbote sind in Bezug auf die übrigen Kinderrechte sicher nicht verhältnismäßig. Die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin hat aus diesem Grunde das Positionspapier „Evidenzbasierte Kontrolle der Pediculosis capitis und deren Sekundärprävention“ erstellt. Mit dem dort zusammengefassten Wissen zum Lebenszyklus der Laus sowie Hinweisen über geeignete, aber auch ungeeignete Interventionsmaßnahmen sollte sich das Läuseproblem letztendlich besser lösen lassen als durch ein im IfSG geregeltes Besuchsverbot. Hierfür empfehlen sich örtliche Umsetzungsempfehlungen von Ärzten und Gemeinschaftseinrichtungen, aber auch Apotheken unter Mitarbeit des örtlichen Gesundheitsamtes, um durch gleichsinnige Beratung und Bewertung unnötige Fehlzeiten zu verhindern und überzogenen Aktionismus mit daraus erwachsenden zusätzlichen Belastungen für betroffene Familien zu vermeiden.

Und wann darf ein Kind nach Krankheit wiederkommen?

Fehlt ein Kind aus Krankheitsgründen, ohne dass eine der im Kasten am Ende dieses Artikels genannten Krankheiten vorliegt, dürfen die Eltern das Kind wieder in die Einrichtung schicken, sobald sie es für ausreichend genesen halten. Eine ärztliche „Gesundschreibung“ kann von der Einrichtung unter Verweis auf das IfSG nicht verlangt werden. Liegt dagegen eine der im Kasten genannten Krankheiten vor, so hat der Gesetzgeber bestimmt, dass der Wiederezulassung ein „ärztliches Urteil“ vorausgehen muss, wonach „eine Weiterverbreitung der Krankheit [...] nicht mehr zu befürchten ist“ (§ 34 IfSG). Diese Formulierung führt immer wieder zu Unsicherheiten, was unter diesem ärztlichen Urteil zu verstehen ist. Dabei muss berücksichtigt werden, dass letztendlich die Einrichtungsleitung darüber entscheiden muss, ob ein Besuch wieder erlaubt ist. Damit darf und muss diese Leitungsperson grundsätzlich selber entscheiden können, wie sie sich des erforderlichen ärztlichen Urteils vergewissert. Für eine pragmatische Lösung hat es sich bewährt, in der Einrichtung gemeinsam mit der Elternvertretung verbindliche Regelungen zu treffen. So bestehen für die meisten meldepflichtigen Krankheiten typische Ansteckungsintervalle und Genesungszeiten. Sind diese Zeiten eingehalten, ist eine Wiederezulassung in der Regel problemlos möglich. Selbstverständlich kann eine Einrichtung immer dann ein Attest verlangen, wenn diese Zeiten unterschritten werden, wenn Elternaussagen vage oder unklar sind oder wenn sonstig die Sorge besteht, dass eine Weiterverbreitung der Erkrankung noch nicht sicher ausgeschlossen ist. Darüber hinaus kann eine Einrichtung auch eine privatrechtliche Regelung treffen, nach der beispielsweise in jedem Einzelfall ein schriftliches ärztliches Urteil zur Wiederezulassung verlangt wird. Dabei sollte den Beteiligten aber in jedem Fall bewusst sein, dass mögliche Kosten für solche ärztlichen Atteste grundsätzlich von den Eltern zu begleichen sind. Für einen pragmatischen Weg kann es sinnvoll sein, zusammen mit dem örtlich zuständigen Gesundheitsamt für diese Fragen allgemeine Empfehlungen zu entwickeln. Damit können unnötige Attest-Anfragen vermieden werden und es wird für ein vergleichbares Vorgehen verschiedener Einrichtungen einer Kommune gesorgt.

Kein Recht auf generelle Infektionsfreiheit in Kita und Schule

Aus den Regelungen im IfSG kann abgeleitet werden, dass es nicht das Ziel des Gesetzgebers ist, Kitas oder Schulen zum infektionsfreien Raum zu machen. Das Auseinandersetzen des Immunsystems mit zahlreichen Infekten ist Teil des gesunden Aufwachsens. Ein Erkranken an übertragbaren Erkrankungen gehört insofern zum Alltag in Kita und Schule dazu. Ansteckungen an nicht im IfSG aufgeführten Erkrankungen müssen also – solange Infektionsschutz und Hygiene in der Einrichtung grundsätzlich gewahrt sind – von Betreuten und Beschäftigten im Regelfall in Kauf genommen werden. Ein Recht auf eine generelle Infektionsfreiheit in Kita und Schule besteht nicht.

Es muss an dieser Stelle allerdings darauf hingewiesen werden, dass das Recht auf Gesundheit auch das Recht auf eine angemessene Rekonvaleszenz einschließt. Dieses Recht kann aber durch das IfSG nicht geregelt werden. Es gehört eher zur pädagogischen Aufgabe der Einrichtung, gemeinsam mit den Eltern dafür Sorge zu tragen, dass Kinder, die krank sind oder sich krank fühlen, ausreichende Möglichkeiten zur Genesung bekommen. Hierfür haben sich verbindliche Absprachen zwischen den Eltern und der Einrichtungsleitung bewährt. Die örtlichen Gesundheitsämter können dabei unterstützend beratend tätig werden.

Impfschutz in Kita und Schule als Gemeinschaftsschutz

Ein wesentlicher Faktor des Infektionsschutzes von Kindern und Jugendlichen, aber auch der Gesellschaft insgesamt geht von einem umfassenden und breit akzeptierten Impfwesen aus. Je früher und je umfassender ein Kind, aber vor allem auch die Gruppe der Kinder insgesamt geimpft sind, umso umfassender ist eine Kontrolle und schließlich Eradikation gefährlicher Infektionskrankheiten möglich. Für die Masern ist dies wegen der erforderlich hohen Impfquoten und trotz der verschiedenen auch im IfSG fixierten Beratungsansätze bisher nicht gelungen. Daher sind seit dem 01.03.2020 eine Beschäftigung in Gemeinschaftseinrichtungen für Kinder sowie ein Besuch der Einrichtungen nur noch erlaubt, wenn ein altersgerechter Impfschutz gegen Masern nachgewiesen wird. Ausnahmen bestehen ausschließlich beim Vorliegen einer medizinischen Kontraindikation gegen die Impfung und sind dementsprechend selten.

Um eine medizinische Kontraindikation einer Masernimpfung nachzuweisen, ist die Vorlage eines ärztlichen Zeugnisses mit der Nennung einer qualifizierten Diagnose erforderlich. Diese muss auf einer eingehenden Untersuchung des Betroffenen beruhen und darlegen, dass eine Impfung aufgrund dieser Diagnose nicht möglich ist. Entspricht eine ärztliche Bescheinigung nicht diesen Vorgaben, muss sie von der Einrichtungsleitung zurückgewiesen bzw. zur Prüfung an das Gesundheitsamt weitergeleitet werden. Für die Leitungen von Gemeinschaftseinrichtungen ist die Kontrollpflicht der Impfdokumentation einschließlich der Bewertung ärztlicher Atteste eine Herausforderung. Örtliche Abstimmungen und Empfehlungen zwischen der Ärzteschaft und den Gemeinschaftseinrichtungen unter Beteiligung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes können auch hier dazu beitragen, Abläufe zu vereinfachen und damit die Ziele des Infektionsschutzes bestmöglich zu erreichen.

Infektionsschutz in der Pandemie – Kinderrechtsdiskussion reloaded

Je näher der hundertste Jahrestag der Spanischen Grippe von 1918 rückte, umso intensiver wurden Vorkehrungen für ein zu erwartendes erneutes pandemisches Geschehen getroffen. Pandemiepläne wurden auf den verschiedenen nationalen Verwaltungsebenen verfasst

und regelmäßig angepasst. Mit dem Auftreten des Coronavirus SARS-CoV-2 Anfang 2020 in Europa wurde jedoch sehr schnell deutlich, dass die nach Pandemieplan erfolgten Maßnahmen – insbesondere das komplette Schließen von Kitas und Schulen – offenbar nicht verhältnismäßig waren. Dennoch hat es viele Wochen gedauert, bis in diesen Einrichtungen wieder ein weitgehender Regelbetrieb erlaubt war. Zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Artikels, im erneuten Inzidenzanstieg der „zweiten Welle“ im Herbst 2020, wird erneut intensiv diskutiert, inwieweit Übertragungen in Kitas und Schulen das Infektionsgeschehen insgesamt befeuern. Entsprechend wird seither erneut heiß über das Für und Wider des Offenhaltens der Einrichtungen bzw. von Präsenzunterricht, aber auch über angemessene Quarantänemaßnahmen in Kitas und Schulen sowie weitere Verschärfungen im IfSG diskutiert.

Diese Diskussionen machen deutlich, dass der Bedarf an Infektionsschutz erneut bzw. dauerhaft gegen die UN-Kinderrechtskonvention abgewogen werden muss. Für die Pädiatrie bedeutet dies, sich an dieser Diskussion dauerhaft, kritisch und konstruktiv zu beteiligen. Unsere Infektionsschutzgesetzgebung, die für eine kluge und gerechte Verhältnismäßigkeit der angewendeten Maßnahmen steht, steht damit aktuell, gerade in Bezug auf die Kinderrechte, vor einer neuen Bewährungsprobe. Die jeweils aktuelle Version des IfSG lässt sich im Internet aufrufen.

Krankheiten, für die eine Meldepflicht von Eltern gegenüber der Einrichtungsleitung besteht

- Cholera*§
- Diphtherie*§
- Enteritis durch enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC)*§
- Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber*§
- *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Meningitis*§
- Impetigo contagiosa (ansteckende Borkenflechte)*
- Keuchhusten*
- Ansteckungsfähige Lungentuberkulose*§
- Masern*§
- Meningokokken-Infektion*§
- Mumps*§
- Paratyphus*§
- Pest*§
- Poliomyelitis*§
- Röteln*§
- Scharlach oder sonstige *Streptococcus-pyogenes*-Infektionen*

- Shigellose*§
- Skabies (Krätze)*
- Typhus abdominalis*§
- Virushepatitis A oder E*§
- Windpocken*§
- Infektiöse Gastroenteritis (bei Kindern vor Vollendung des sechsten Lebensjahres)*
- Verlausung
- Außerdem: das Auftreten von mindestens zwei gleichartigen schweren Erkrankungen, für deren Ursache Krankheitserreger anzunehmen sind

* Auch der Verdacht ist meldepflichtig.

§ Meldepflicht auch bei Erkrankungsfall in der Wohngemeinschaft

Dr. med. Axel Iseke, MPH
Landeszentrum Gesundheit NRW
Gesundheitscampus 10
44801 Bochum
axel.iseke@lzg.nrw.de

Literaturangaben beim Verfasser.

Kinder – Verlierer der Pandemie?

Johannes Hübner, Patricia Schmied

Die Coronavirus-Pandemie und die Lockdown-Maßnahmen haben den Alltag der meisten Familien vollkommen verändert. Kita- und Schulschließungen, Homeschooling und Alltagsbewältigung sind dabei für Kinder eine enorme Herausforderung mit teils nachhaltigen Konsequenzen für die psychosoziale Gesundheit. Dieser Artikel soll einen Überblick über die bisherigen Erkenntnisse zu Covid-19 bei Kindern und ihre Rolle im Infektionsgeschehen darlegen.

Epidemiologie und Pathophysiologie

Prävalenz: Die Zahl der gemeldeten Fälle von an SARS-CoV-2 erkrankten Kindern scheint vor allem bei Kindern jünger als 10–14 Jahre niedriger zu sein als bei Erwachsenen. Kinder und Jugendliche im Alter von 12–18 Jahren scheinen dagegen ähnlich oft betroffen zu sein wie Erwachsene. Eine genaue Aussage über die tatsächliche Infektionshäufigkeit ist jedoch nur eingeschränkt möglich, da insbesondere Kinder häufig asymptomatische Verläufe aufweisen und somit auch seltener getestet werden. Einige Wissenschaftler vermuten daher eine hohe Dunkelziffer an unentdeckten Covid-19-Infektionen bei Kindern, wobei Daten aus einigen deutschen Schul- und Kitastudien sowie eine Zusammenstellung des Aufnahmescreenings deutscher Kinderkliniken bei ca. 100.000 Kindern dem widersprechen. Einige Studien weisen darauf hin, dass die Infektionshäufigkeit von Kindern der von Erwachsenen ähneln könnte. In einer Studie, die SARS-CoV-2-Antikörper (AK) bei Kindern bestimmte, lag die Zahl der seropositiven Kinder bis zu 6-mal höher als die Zahl der zuvor positiv getesteten Kinder. Allerdings fehlen vergleichbare Zahlen bei Erwachsenen, wo der Anteil der seropositiven Fälle auch deutlich höher liegt als der der tatsächlich mittels PCR nachgewiesenen Fälle. Des Weiteren muss bei der Schätzung der Covid-19-Prävalenz bei Kindern bedacht werden, dass viele Studien während oder nach Kontaktbeschränkungen durchgeführt wurden und eine direkte Übertragung der Ergebnisse auf die tatsächlichen epidemiologischen Verhältnisse wahrscheinlich nur beschränkt möglich ist. Für genauere Aussagen zur Prävalenz werden in Zukunft weitere populationsbasierte Studien notwendig sein. Insgesamt schätzt man den Anteil von Kindern an allen Covid-19-Fällen auf ca. 5%, was wiederum deutlich niedriger ist als der Anteil von Kindern an der deutschen Gesamtbevölkerung. Es scheint bei Kindern keine Geschlechterpräferenz für eine Infektion zu geben.

Schweregrad und Letalität: Der Verlauf der Infektion ist bei den meisten Kindern mild, ein beträchtlicher Teil bleibt sogar asymptomatisch, wobei dieser Anteil von ca. 15–20% (je nach Studie) ungefähr dem bei Erwachsenen entspricht. Kinder aller Altersstufen haben ein sehr geringes Risiko für schwere oder letale Verläufe. Sie werden zudem seltener hospitalisiert. Nur ein geringer Anteil der Patienten muss intensivmedizinisch betreut und beatmet werden. Die Deutsche Gesellschaft Pädiatrische Infektiologie (DGPI) teilt Covid-19-Verläufe bei Kindern angelehnt an Venturini et al. in verschiedene Schweregrade ein: (1) asymptomatische Erkrankung, (2) milde Erkrankung (keine Pneumonie), (3) moderate Erkrankung (Pneumonie ohne O₂-Bedarf), (4) schwere Erkrankung (Pneumonie mit O₂-Bedarf), (5) kritische Erkrankung (pädiatrisches *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), Sepsis-assoziierte Organfunktionsstörung, septischer Schock, Koma) und (6) hyperinflammatorischer Krankheitsverlauf (ARDS, *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C)).

Organmanifestationen von Covid-19 bei Kindern: Bezüglich der Organbeteiligungen verhält sich das Virus bei Kindern nicht anders als bei Erwachsenen. Hauptbetroffen sind die oberen und unteren Atemwege, wobei neben der Lunge weitere Organe wie Niere, Dünndarm, Leber sowie Herz- und Gefäßsystem betroffen sein können. Das Virus kann zudem auch bei Kindern durch das Riechepithel ins ZNS vordringen und hier zum einen zu einer Störung des Geruchs- und Geschmackssinns und zum anderen auch zu weiteren Komplikationen im ZNS führen. Es wurden sowohl durch Thrombosen verursachte, zerebrale ischämische Infarkte beobachtet als auch eine Schädigung des Atem- und Kreislaufzentrums durch Invasion des Virus in die Medulla oblongata. Zudem wurden insbesondere pulmonale und plazentare Mikrothromben im Zusammenhang mit Covid-19 beschrieben. In verschiedenen Studien konnte außerdem eine virusvermittelte Überreaktion des Immunsystems festgestellt werden (Zytokinsturm). Im Rahmen dieser Überreaktion des Immunsystems zeigten sich Sepsis-ähnliche Zustände, *disseminated intravascular coagulation* (DIC) und Multiorganversagen (MOV).

Es ist hinreichend bekannt, dass Kinder häufiger milde bis asymptomatische Verläufe von Covid-19 aufweisen als Erwachsene bzw. ältere Patienten. Ein Grund hierfür könnte die abnehmende Expression von ACE-2 mit dem Alter sein und der damit verbundene Verlust seiner gewebeprotectiven Wirkung. Darüber hinaus führen die im Kindesalter verabreichten Lebendimpfungen sowie häufige virale Infekte (kreuzreaktive Antikörper) dazu, dass Kinder über ein „trainierteres“ Immunsystem verfügen als ältere Menschen. Eine

schnelle Immunantwort bei Kindern könnte daher die SARS-CoV-2-Infektion schon beim Eintritt der Viren in den Körper oder kurz danach erfolgreich eindämmen. Im Vergleich zu Kindern zeigen Erwachsene hier entweder eine zu geringe oder eine zu starke Immunreaktion. Des Weiteren verfügen Kinder über eine gute Regenerationsfähigkeit des Epithels der Alveolen, was zu einer schnelleren Genesung nach Covid-19-Infektion führen könnte. Zuletzt sei erwähnt, dass Kinder deutlich seltener Risikofaktoren für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion wie Komorbiditäten, Rauchen oder Übergewicht haben.

Klinik bei Kindern

Verlauf und Komplikationen: Nur ein kleiner Anteil erkrankter Kinder benötigt intensivmedizinische Versorgung und Beatmung. Die Mortalität ist insgesamt sehr gering. Der klinische Verlauf ist dabei sehr variabel und oft atypisch im Vergleich zu Erwachsenen. In einer großen europäischen Studie von Götzinger et al. aus dem Juni 2020, die 582 an Covid-19 erkrankte Kinder in 25 europäischen Ländern untersuchte, konnte bei 65% der Kinder Fieber festgestellt werden. Knapp über die Hälfte hatte Zeichen einer oberen und ein Viertel Zeichen einer unteren Atemwegsinfektion. Bei ca. einem Fünftel der pädiatrischen Patienten zeigten sich gastrointestinale Symptome (welche bei Kindern bis zu doppelt so häufig auftraten wie bei Erwachsenen) und knapp ein Drittel litt unter Kopfschmerzen (bei Kindern über 5 Jahre). Insgesamt waren 16% der Studienkinder asymptomatisch, 62% wurden hospitalisiert, 8% mussten intensivmedizinisch versorgt und 4% beatmet werden.

Die DGPI zählt Fieber und Husten (ca. 50%), Halsschmerzen/Pharyngitis (ca. 30%) und Rhinitis (ca. 15%) zu den führenden Symptomen der pädiatrischen Covid-19-Infektion. Ebenso werden Myalgien und Kopfschmerzen (jeweils ca. 20–30%), Durchfall und/oder Erbrechen (ca. 10–20%) und Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns (ca. 6%) aufgeführt.

Risikofaktoren für einen schwereren Verlauf bzw. die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung könnten ein Kindesalter von weniger als 3 Monaten, männliches Geschlecht und das Vorliegen von Zeichen einer unteren Atemwegsinfektion bei Einweisung sein. Etwa 50% der intensivpflichtigen Kinder bei Götzinger et al. waren vorerkrankt, insbesondere mit chronisch pulmonalen Erkrankungen, kongenitalen Herzfehlern sowie malignen oder neurologischen Erkrankungen.

Komplikation MIS-C (*multisystem inflammatory syndrome in children*): Im Frühjahr 2020 wurde im Zusammenhang mit der Covid-19-Pandemie ein neuartiges pädiatrisches Hyperinflammationssyndrom beobachtet. Dabei folgte in einigen wenigen Fällen von Covid-19 bei Kindern der zuerst asymptomatischen oder milden Infektion eine potenziell lebensbedrohliche hyperinflammatorische Phase, auch MIS-C oder PIMS-TS (*pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2*) genannt. Beim MIS-C oder PIMS-TS handelt es sich nach aktuellem Stand der Forschung um eine postinfektiöse (2–4 Wochen nach erfolgter SARS-CoV-2-Infektion) überschießende Immunreaktion. Es ist

daher einleuchtend, dass ein Großteil der MIS-C-Kinder SARS-CoV-2-Antikörper aufweist. Das MIS-C löst ähnliche Symptome wie das Kawasaki-Syndrom aus, jedoch unterscheiden sich Pathophysiologie und Altersspektrum. MIS-C kommt im Gegensatz zu Kawasaki häufig bei älteren Kindern vor (Altersmedian 9 Jahre). Es treten hohes Fieber, auffällige Entzündungs- und Laborwerte und Multiorganbeteiligung auf. Langwierige Folgeschäden oder gar Todesfälle sind vereinzelt beschrieben worden. Überwiegend kommt es jedoch bei einer adäquaten Therapie zu einer vollständigen Genesung. Eine rechtzeitige Diagnosestellung und eine frühe intensivmedizinische Behandlung sind dabei unabdingbar. Die Gabe von Immunglobulinen, Kortikosteroiden sowie ASS kann erwogen werden. Eine genetische Prädisposition und Übergewicht scheinen Risikofaktoren für die Entstehung eines MIS-C zu sein. Ein ähnliches Krankheitsbild wurde auch bei Erwachsenen beobachtet (MIS-A).

Diagnostik

Aufgrund der variablen und häufig atypischen Klinik von Covid-19 bei Kindern ist eine sichere Erregerdiagnostik (nach Testkriterien des RKI) essenziell. Eine frühe Detektion von (a)symptomatischen Kindern ist sowohl für eine rechtzeitige Therapie bei schweren Verläufen als auch zur Vermeidung der Weiterverbreitung von SARS-CoV-2 wichtig. Dabei ist ein PCR-Abstrich aus dem Oro- bzw. Nasopharyngealbereich das Mittel der Wahl. Je nach epidemiologischer Lage sollte eine Koinfektion mit Influenza oder dem *respiratory syncytial virus* (RSV) ausgeschlossen werden (Studien zeigen eine mögliche Assoziation zwischen schweren Verläufen und Koinfektionen mit anderen Viren neben SARS-CoV-2). Bei stationärer Aufnahme und Verdacht auf MIS-C (und somit potenziell erfolgter SARS-CoV-2-Infektion) wird eine Serumasservierung zur AK-Bestimmung empfohlen.

Kinder mit Covid-19-Verlauf zeigen relativ häufig Lymphozytopenien. Bei schweren Fällen können zusätzlich u. a. Thrombozytopenien, Fragmentozyten und ein schneller LDH-Anstieg auffallen.

Im Röntgen oder CT weisen Kinder oft schon bei moderatem Krankheitsverlauf bilaterale milchglasartige Verschattungen oder seltener einen einseitigen Fokus (DD bakterielle Pneumonie) auf.

Therapie nach Schweregrad

Zu Beginn der Infektion steht die Virusreplikation im Vordergrund, während später eine überschießende Immunreaktion zu Gewebeschädigung führt. Dementsprechend kann zu Beginn der Infektion eine antivirale (z. B. Remdesivir) und im späteren Verlauf eine immunsuppressive Therapie erwogen werden. Neben der symptomatischen Therapie (u. a. O₂-Applikation und Fiebersenkung) ist der Versuch einer kausalen Therapie von Covid-19 bei Kindern bislang jedoch vor allem als Off-Label-Therapie möglich. Hierbei muss eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

Zur Fiebersenkung können Antipyretika wie Ibuprofen oder Paracetamol eingesetzt werden. Eine vorübergehende Warnung der

WHO, die besagte, dass NSAID einen negativen Effekt auf den Verlauf von Covid-19 haben könnten, wurde mittlerweile revidiert. Bestehende Pneumonien werden nach entsprechenden Leitlinien behandelt.

Bei kritisch kranken Kindern mit O₂-Bedarf und Atemunterstützung oder bei V. a. MIS-C werden systemische Glukokortikoide frühestens 5–7 Tage nach Symptombeginn empfohlen. Bei milderem Verlauf oder bei Kindern ohne O₂-Bedarf oder Atemunterstützung sollten systemische Glukokortikoide nicht gegeben werden, da sie die Virusausscheidung begünstigen können und somit den Krankheitsverlauf und das Outcome in diesen Fällen sogar verschlechtern könnten. Inhalative Glukokortikoide im Rahmen einer Dauertherapie, z. B. bei Asthma bronchiale, sollen jedoch weiter eingenommen werden.

Aufgrund der Thromboseneigung bei Covid-19 wird bei schwer bis kritisch kranken Kindern je nach Alter und Risikoprofil eine prophylaktische bzw. therapeutische Antikoagulation empfohlen.

Neutralisierende Antikörper sind momentan noch in der Zulassungsprüfung. Seit November 2020 gibt es in den USA eine Notfallzulassung für Bamlanivimab bei Kindern mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf.

Schulen als Treiber der Pandemie?

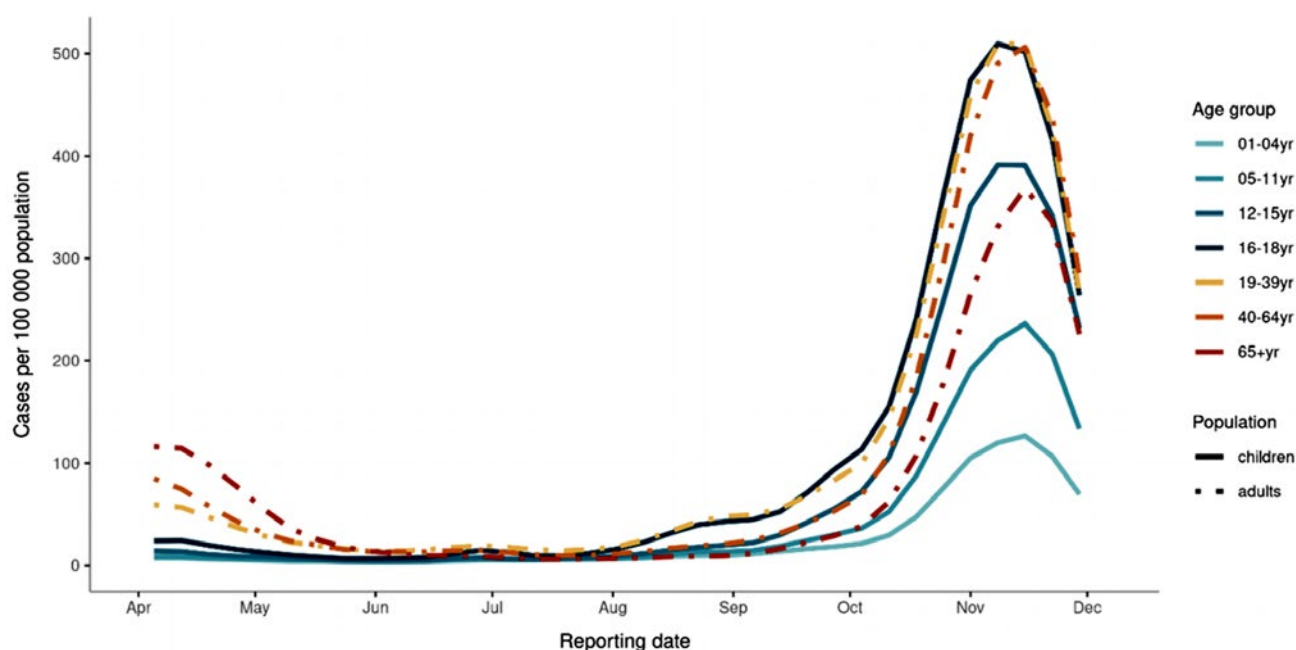
Ansteckungsrisiko und Infektiosität: Die Übertragung des Virus erfolgt hauptsächlich über die Aufnahme von virushaltigen Tröpfchen und Aerosolen über den Respirationstrakt. Studien, in denen die Viruslast von Kindern im Nasopharynx untersucht wurde,

zeigten dabei keinen nennenswerten Unterschied zur Viruslast von erwachsenen Covid-19-Patienten. Allerdings lässt diese Aussage nur sehr eingeschränkt Rückschlüsse auf die Infektiosität von Kindern zu, da hierfür viele weitere Faktoren eine Rolle spielen (z. B. Durchmesser und Länge der Atemwege, Kraft des Hustenstoßes etc.). Wie oben beschrieben, konnte gezeigt werden, dass Kinder unter 10–14 Jahren ein geringeres Ansteckungsrisiko haben als Erwachsene. Die meisten Studien, die Kontaktpersonen von an Covid-19 erkrankten Personen untersuchten, deuten zudem darauf hin, dass sich Kinder generell im Vergleich zu Erwachsenen und im Besonderen Kindergartenkinder im Vergleich zu Schulkindern seltener mit SARS-CoV-2 infizieren.

Ob jüngere Kinder dabei auch weniger infektiös sind als Erwachsene, ist umstritten. Studien zur Infektiosität wurden nur wenige durchgeführt und sind methodisch so kompliziert, dass verlässliche Aussagen kaum abzuleiten sind. Es konnte allerdings in vielen Haushaltsübertragungs-Studien eine niedrigere Transmission von Kinder-Index-Patienten im Vergleich zu erwachsenen Index-Patienten auf weitere Familienmitglieder gezeigt werden.

Man nimmt an, dass von symptomatischen Patienten eine höhere Ansteckungsgefahr ausgeht als von asymptomatischen Patienten. Auch asymptomatische Patienten sind jedoch ansteckend. Wichtig ist dabei, zwischen komplett asymptomatischen Patienten und den sogenannten präsymptomatischen Patienten zu unterscheiden, die in der Folge symptomatisch und hochansteckend werden. Die zeitliche Dynamik des sogenannten *viral shedding* (Virusausscheidung) bei Kindern ist bisher noch unzureichend geklärt. Die Viruslast scheint meistens kurz vor Symptombeginn sowie in den ersten 5 Tagen danach am höchsten zu sein.

Abb. 1: „14-day age-specific COVID-19 case notification rate, selected EU/EEA countries“ (COVID-19 in children and the role of school settings in transmission – first update 23 December 2020)



Quelle: TESSy COVID-19 data submitted by Austria, Croatia, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, Germany, Ireland, Italy, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Slovakia, and Sweden

Die Rolle von Schulen im Pandemiegeschehen: Zum aktuellen Zeitpunkt kann festgehalten werden, dass trotz steigender 7-Tage-Inzidenzen ab Herbst 2020 Clusterinfektionen in Schulen und Kitas weitestgehend ausblieben. Schulen und Kitas konnten somit bis zu den Weihnachtsferien weiterhin geöffnet bleiben. Kinder nehmen zwar am Pandemiegeschehen teil, sie selbst sind jedoch nach aktuellem Stand der Forschung kein „Treiber der Pandemie“ (DGPI – Aktualisierte Stellungnahme der DGPI und der DGKH zur Rolle von Schulen und Kitas in der COVID-19-Pandemie (Stand 18.01.2021)). Deshalb und aufgrund der Tatsache, dass die Betreuung und das Unterrichten von Kindern und Jugendlichen in Schulen und Kitas von systemrelevanter Bedeutung sind und darüber hinaus einen entscheidenden Einfluss auf deren psychosoziale Entwicklung haben, sollten Schulschließungen erst als letztes Mittel und nach Ausschöpfung aller anderen Maßnahmen der Pandemiebekämpfung erwogen werden.

In einer amerikanischen Studie wurden bei positiv getesteten Kindern retrospektiv zur Infektion die zurückliegenden 2 Wochen auf mögliche Infektionsquellen untersucht. Dabei war auffällig, dass der Schul- oder Kitabesuch einen zu vernachlässigenden Risikofaktor darstellte, wohingegen die meisten Infektionen aus privaten Treffen mit Personen außerhalb des eigenen Haushalts resultierten.

Das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) hat seit April 2020 ca. 4,5 Millionen Fallmeldungen von Covid-19-Patienten aus 17 Ländern untersucht. Ab August 2020 verzeichnete das ECDC einen Anstieg der Fallzahlen von 16- bis 18-Jährigen ungefähr parallel zur Gruppe der 19- bis 39-Jährigen. Dieser parallele Anstieg resultiert womöglich aus dem ähnlichen Sozialverhalten Jugendlicher und junger Erwachsener. Der Anstieg der Fallzahlen jüngerer Kinder war hingegen weniger steil und ihr Spitzenwert war deutlich niedriger (s. Abb. 1). Je jünger die Kinder, desto flacher die Kurve bzw. desto niedriger die Fallzahlen. Ebenso auffällig ist, dass die Infektionszahlen der jeweils jüngeren Altersgruppen erst ansteigen, wenn sich die Anzahl der Covid-19-Infektionen in den höheren Altersstufen schon auf einem hohen Niveau befindet. Die Wiederaufnahme des Schulunterrichts für unter 16-Jährige nach den Sommerferien 2020 steht dabei in keinem zeitlichen Zusammenhang mit dem erst später einsetzenden Anstieg der Fallzahlen. Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass Infektionen von 16- bis 64-Jährigen von außen in die Schulen getragen werden und diese Gruppen sich nicht durch den schulischen Kontakt zu unter 15-Jährigen infizieren.

Es gilt dabei zu bedenken, dass viele Studien an Schulkindern während oder kurz nach Schulschließungen und Lockdownmaßnahmen durchgeführt wurden. Somit könnten die Aussagen über das Infektionsgeschehen nur eingeschränkt auf den normalen Schulbetrieb übertragbar sein. Jedoch hat sich der oben beschriebene Altersunterschied auch in solchen Studien abgezeichnet, in denen auch asymptomatische Kinder in die Testungen miteingeschlossen wurden. Jüngere scheinen somit seltener mit SARS-CoV-2 infiziert zu sein.

In Österreich wurden in der sogenannten Gurgelstudie an 245 Schulen insgesamt 10.734 Schüler und Lehrer mittels PCR getestet. Die Rate der positiven Fälle stieg von 0,38 % im Oktober 2020 auf 1,42 % im November 2020. Bei den Ergebnissen der Studie konnte jedoch eine Assoziation mit dem sogenannten sozialen Deprivationsindex festgestellt werden. Das deutet darauf hin, dass eine Ansteckung vermutlich eher im außerschulischen Bereich stattgefunden hat und dann von dort in die Schulen getragen wurde.

Ebenso zeigte eine prospektive Studie in England, dass schulische Covid-19-Cluster im Sommer 2020 eher selten waren. Jedoch wurde eine starke Assoziation zwischen dem Infektionsgeschehen in Schulen und der damaligen regionalen 7-Tage-Inzidenz pro 100.000 Einwohnern aufgezeigt: Bei Anstieg der 7-Tage-Inzidenz stieg das Risiko eines Ausbruchs an Schulen deutlich an. Lehrer und Betreuer waren dabei wesentlich häufiger von Infektionen betroffen (73 %) als Kinder (27 %). Auch dies würde dafür sprechen, dass die Infektionen eher von außerhalb in die Schulen und Kitas getragen werden.

Es zeigt sich also eine starke Notwendigkeit, die Verbreitung des Virus primär in der Gesellschaft einzudämmen – u. a. mit dem Ziel, die Schulen zu schützen und so weiter offenhalten zu können.

Die exakte Nachverfolgung von vereinzelt Ausbrüchen an Schulen ist dabei natürlich von größtem Interesse. Ein gut funktionierendes und regelmäßig aktualisiertes Schutz- und Hygienekonzept ist dabei für die Aufrechterhaltung des Schulbetriebs unabdingbar. Die DGPI hat dahingehend am 18.01.2021 eine aktualisierte Empfehlung herausgegeben.

Psychosoziale Folgen der Pandemie und der Schulschließungen für Kinder

Das Pandemiegeschehen und die Schulschließungen im Zuge des Lockdowns haben massive negative Auswirkungen auf die psychosoziale Entwicklung von Kindern. Durch den Wegfall des Unterrichts, aber auch der regelmäßigen Kontakte zu Lehrern und Betreuern ist mit einem beträchtlichen Bildungsdefizit zu rechnen, welches auch nach Aussagen der Lehrerverbände nicht mehr aufzuholen sein wird. Der Verlust von Bildungszeit führt nachweislich zur langfristigen Minderung des späteren Erwerbseinkommens. Vorrangig leidtragend sind hier vor allem Kinder aus sozial schwachen Familien, die den Wegfall an Betreuung nur schwer durch eigene Ressourcen kompensieren können. Alarmierend ist ebenso, dass durch den Lockdown ein gefährlicher Rückgang von präventiven pädiatrischen Vorsorgeuntersuchungen verzeichnet wird. So wurden während des Lockdowns im Frühjahr 2020 deutlich weniger Impfungen verabreicht als sonst. Eltern meiden aufgrund der Angst vor einer möglichen Ansteckung häufig den Besuch beim Kinderarzt. Hierdurch werden Erkrankungen des Kindesalters oft erst in einem teils kritischen Stadium diagnostiziert. So war z. B. die Rate gefährlicher Ketoazidosen bei unter 6-jährigen Kindern mit Typ-1-Diabetes während des Lockdowns im Frühjahr 2020 mehr als doppelt so hoch wie in den vergangenen Jahren.

Die Lockdownmaßnahmen wirken sich zudem beträchtlich auf die psychische Gesundheit von Kindern aus. Angststörungen und Depressionen tauchten während der ersten Wochen des Lockdowns 2020 vermehrt auf. Hinzu kommt, dass die Lockdownmaßnahmen häufig zu einem erhöhten familiären Stresslevel mit einer Zunahme von Aggression und Gewaltbereitschaft in der häuslichen Umgebung führen. Auch mit einer steigenden Kindeswohlgefährdung durch Vernachlässigung ist zu rechnen. Im normalen Schul- und Kitabetrieb fallen Zeichen von Kindesmissbrauch in der Regel viel früher auf und könnten somit in einigen Fällen verhindert werden.

Ausblick und Fazit

Kinder sind laut aktuellem Forschungsstand keine Treiber der Pandemie. Die epidemiologischen Studien zeigen, dass sich insbesondere jüngere Kinder seltener mit SARS-CoV-2 infizieren und auch weniger schwer erkranken. Infizierte Kinder scheinen die Infektion ebenso seltener weiterzuerbreiten. Dennoch sind Kinder aktuell die mit am stärksten von den Lockdownmaßnahmen betroffene Gruppe. Einschneidende Maßnahmen für die Pandemiebewältigung sind je nach Fallzahlen zweifellos wichtig. Die Frage ist jedoch, ob landesweite Schließungen von Schulen und Kitas trotz nachweislich geringem Infektionsgeschehen in diesen Bereichen tatsächlich angemessen und zielführend sind. Schulöffnungen sollten dabei nicht im Zuge von Lockerungen geplant werden. Vielmehr sollten allgemeine gesellschaftliche Maßnahmen gegen die Ausbreitung von SARS-CoV-2 so konzipiert werden, dass ein sicherer Schulbesuch für Kinder wieder und weiterhin möglich ist. Schulschließungen sollten dabei das letzte Mittel im Maßnahmenkatalog der Pandemiebekämpfung sein.

Prof. Dr. med. Johannes Hübner
Dr. von Haunersches Kinderspital
Ludwig-Maximilians-Universität München
 Lindwurmstr. 4
 80337 München
 Tel.: 089-440047970
johannes.huebner@med.uni-muenchen.de

Patricia Schmied
Abteilung Pädiatrische Infektiologie
Dr. von Haunersches Kinderspital
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
 Lindwurmstr. 4
 80337 München

Literaturangaben bei den Verfassern.



Sinnvolle und unsinnige Labordiagnostik bei pädiatrischen Infektionserkrankungen

Nele Wellinghausen

Die infektionsserologische Labordiagnostik ist ein wichtiger Baustein bei der Diagnosestellung von Infektionskrankheiten. Ein symptomorientiertes Vorgehen und die Kenntnis typischer Antikörperreaktionen ermöglichen eine rationale und kosteneffiziente Labordiagnostik.

Mit der Entdeckung von Fernand Widal im Jahre 1896, dass Serum von Typhus-Patienten in der Lage ist, Typhus-Bakterien zu verklumpen, hat die infektionsserologische Diagnostik Einzug in die diagnostische Medizin gehalten. Heute stellt die Infektionsserologie einen wichtigen Baustein bei der Diagnosestellung von Infektionskrankheiten, insbesondere durch Viren und kulturell nicht anzüchtbare Bakterien, aber auch zur Immunitätsabklärung und bei postinfektösen Erkrankungen, dar.

Die Auswahl der infektionsserologischen Parameter sollte sich primär an den klinischen Symptomen des Patienten orientieren, um einerseits die typischen Infektionserreger nachzuweisen und andererseits unnötige Labordiagnostik zu vermeiden. Grundsätzlich ist bei einem Infektionsverdacht die Bestimmung von erregerspezifischen IgM- und IgG-Antikörpern (AK) im Serum sinnvoll. Zur Abklärung einer Immunität nach Impfung oder Wildvirusinfektion ist die Bestimmung der IgG-AK ausreichend.

Symptomorientierte infektionsserologische Diagnostik

Zur erregerspezifischen serologischen Diagnostik bei häufigen pädiatrischen Krankheitsbildern siehe Tabelle 1. Im Folgenden soll auf einige Krankheitsbilder und Erreger genauer eingegangen werden.

Epstein-Barr-Virus (infektiöse Mononukleose)

Die serologische Diagnostik einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV; Primärinfektion infektiöse Mononukleose) soll hier aufgrund einiger Besonderheiten genauer vorgestellt werden. Für die Diagnostik einer Primärinfektion ist die Bestimmung von EBV-IgM-AK, EBV-IgG-AK und EBNA-1-AK sinnvoll. IgM-AK zeigen eine frische oder kürzliche Primärinfektion an, können jedoch über Monate, in Einzelfällen auch Jahre, persistieren. IgG-AK werden bei einer Primärinfektion früh positiv und bleiben in der Regel lebenslang nachweisbar. Antikörper gegen EBV-Nuklear-Antigen EBNA-1 werden frühestens 2–4 Monate nach der Primärinfektion gebildet und persistieren ebenfalls oft lebenslang. Der Nachweis von EBNA-1-AK schließt somit eine akute oder frische Primärinfektion aus, auch dann, wenn EBV-IgM-AK (noch) nachweisbar sind. Bei unklaren Befundkonstellationen kann eine weitere Abklärung mittels Immunoblots oder IgG-Aviditätsbestimmung im Labor erfolgen. Der Mononukleose-Schnelltest ist aufgrund seiner eingeschränkten Sensitivität und Spezifität für die Diagnostik obsolet. EBV verursacht ferner häufig eine polyklonale IgM-Stimulation, die zu Fehlinterpretationen der Infektionsserologie führen kann (siehe unten).

Bartonellen (Katzenkratzkrankheit)

Bartonellen, besonders *Bartonella henselae*, verursachen insbesondere bei Kindern die Katzenkratzkrankheit. Diese manifestiert sich meist nach einer Inkubationszeit von 3–10 Tagen durch eine einseitige Lymphknotenschwellung nach einem Katzenbiss oder -kratzer, leichtem Fieber und einer lokalen Entzündung an der Eintrittspforte. Die Erkrankung heilt meist ohne antibiotische Therapie folgenlos aus. Die Diagnosestellung ist jedoch sinnvoll, um andere, schwerwiegendere Ursachen einer Lymphadenopathie auszuschließen. Die Diagnostik ist mittels Bestimmung der IgM- und IgG-AK gegen Bartonellen möglich.



Fieberhafte Erkrankungen – spezielle Erreger

Bei fieberhaften Erkrankungen ist die Differenzialdiagnose bei Kindern breit und reicht von häufigen Kinderkrankheiten bis zu seltenen importierten Erkrankungen. Daher kommt der klinischen Untersuchung (Begleitsymptome) und Anamneseerhebung (Reiseanamnese, Tierkontakte, Hobbys) sowie der Berücksichtigung der lokalen und saisonalen Epidemiologie eine große Bedeutung zu.

Bei Kindern, die beim Spielen häufiger Kontakt mit Gewässern haben, in denen Ratten vorkommen, ist beispielsweise die Leptospirose in die Differenzialdiagnose aufzunehmen, während in den Endemiegebieten für Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME, siehe auch www.rki.de) die Abklärung einer FSME-Virus-Infektion zu berücksichtigen ist. Sie kann in Einzelfällen auch bei Geimpften auftreten. Bei zurückliegenden Reisen in den Mittelmeerraum oder nach Südosteuropa ist an durch Mücken übertragene Infektionen wie das Dengue-Fieber oder das West-Nil-Fieber zu denken. Diese sogenannten importierten Erkrankungen breiten sich seit einigen Jahren aufgrund der Ausbreitung ihrer Mücken-Vektoren und der Klimaerwärmung stetig nach Norden aus. Klinisch ist das Dengue-Fieber durch Fieber mit Kopfschmerzen und häufig einem generalisierten Exanthem und das West-Nil-Fieber durch Fieber und Enzephalitis-Symptome, ähnlich der FSME, gekennzeichnet. Beide Infektionen laufen jedoch, wie auch die FSME, häufig nur mit leichten grippeähnlichen Beschwerden ab.

Saisonal wird alle paar Jahre ein vermehrtes Vorkommen von Hantavirus-Infektionen beobachtet. Dieses Virus hat sein Reservoir in Mäusen (in Süddeutschland über die Rötelmaus, in Nordostdeutschland über die Gelbhalsmaus) und wird durch Inhalation von infektiösem Mäusekot oder -urin oder direkten Mauskontakt übertragen. In einem eigenen Fall betraf es beispielsweise ein Geschwisterpaar, das auf dem heimischen Bauernhof mit Mäusen Kontakt hatte. Klinisch manifestiert sich das Hanta-Fieber meist als fieberhafte Erkrankung mit Kopfschmerzen und Nephropathie. Weitere seltenere Infektionserreger und ihre typischen anamnestischen Hinweise finden sich in Tabelle 1.

Atemwegsinfektionen

Atemwegsinfektionen sind bei Kindern und Jugendlichen sehr häufig und bedürfen in den meisten Fällen keiner labordiagnostischen Abklärung. Bei länger andauerndem Husten ist jedoch eine Diagnostik auf Pertussis empfehlenswert, um ggf. Hygienemaßnahmen einzuleiten. In den ersten 3 Krankheitswochen ist der direkte Erregernachweis (Pertussis- und Parapertussis-DNA-Nachweis im Nasen-Rachen-Abstrich) der Serologie überlegen, ab der 3. Krankheitswoche ist hingegen ein Antikörpernachweis im Serum sinnvoll. Hierbei werden – anders als bei den allermeisten anderen Infektionserregern – IgG-AK gegen Pertussis-Toxin bestimmt, die bei einem Wert > 100 IU/ml auf eine kürzliche Infektion oder Impfung hinweisen. Bei grenzwertigem Befund erfolgt eine weitere Abklärung mittels Bestimmung von Pertussis-IgA-AK. IgM-AK gegen Pertussis-Toxin spielen in der Diagnostik keine Rolle.

Bei Verdacht auf eine atypische Pneumonie ist eine Labordiagnostik sinnvoll, um eine gezielte Antibiotikatherapie zu ermöglichen. Der häufigste Erreger einer atypischen Pneumonie im Kindesalter ist *Mycoplasma pneumoniae*. Mittels Serologie lässt sich eine Infektion nachweisen, wobei der AK-Nachweis in der 1. Krankheitswoche oft noch negativ ist. Hier ist der direkte Erregernachweis mittels PCR im Rachenabstrich oder in respiratorischem Sekret überlegen und vorzuziehen. Dazu ist eine serologische Verlaufskontrolle empfehlenswert. Für Infektionen mit *Chlamydia pneumoniae* gilt Ähnliches wie für *Mycoplasma pneumoniae*, wobei der AK-Nachweis insgesamt weniger sensitiv zu sein scheint als bei Mykoplasmen. Daher ist dem direkten Chlamydien-Nachweis mittels PCR im Rachenabstrich oder in respiratorischem Sekret der Vorzug zu geben. Legionellen-Infektionen sind bei Kindern sehr selten, können im Verdachtsfall (Klimaanlage, klimatisierte Hotels etc.) aber sensitiv mittels *Legionella*-Antigen-Nachweis im Urin nachgewiesen werden.

Die serologische Diagnostik von respiratorischen Viren bei klinischem Verdacht auf akute Infektion, wie Influenzavirus, Rhinoviren, RS-Virus, SARS-CoV-2 etc., ist nicht empfehlenswert, da bei diesen Infektionen nicht regelhaft und oft nicht frühzeitig AK gebildet werden. Wenn klinisch indiziert, dann ist ein Virusdirektnachweis mittels PCR im Abstrich aus den oberen Atemwegen die Diagnostik der Wahl.

Borreliose

Die Labordiagnostik bezüglich einer Borreliose kann bei vielen klinischen Krankheitsbildern indiziert sein, wobei bei Kindern und Jugendlichen das Erythema chronicum migrans, die Lyme-Arthritis und die akute Neuroborreliose (Fazialisparese) im Vordergrund stehen. Die serologische Borreliose-Diagnostik erfolgt seit Jahren unverändert als Stufendiagnostik mit einem Suchtest (Immunoassay) und einem Bestätigungstest (z. B. Immunoblot) bei grenzwertigem oder positivem Suchtest. Ein Borrelien-DNA-Nachweis mittels PCR ist nur in Gelenkbiopsien bei Lyme-Arthritis oder Hautbiopsie (in Sonderfällen) sinnvoll und bislang keine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Weitere labordiagnostische Tests, wie z. B. der Lymphozytentransformationstest oder Bestimmung von Lymphozyten-Subpopulationen, werden in den geltenden Leitlinien zur Borreliose-Diagnostik nicht empfohlen. Serologische Kontrollen sind nach einer antibiotisch behandelten Borreliose nicht sinnvoll, da die Borrelien-spezifischen AK über Jahre bis Jahrzehnte persistieren können. Dies kann auch die IgM-AK betreffen. Bei fehlender klinischer Symptomatik ist eine Serologie nach Zeckenstich ebenfalls nicht zu empfehlen, da nur klinisch symptomatische Fälle antibiotisch behandelt werden sollten.

Polyklonale IgM-Stimulation

Eine polyklonale IgM-Stimulation kann ein detektivisches Herangehen bei der Interpretation serologischer Befunde erforderlich machen. Sie macht sich durch den Nachweis von IgM-AK gegen weitere Erreger zusätzlich zum ursächlichen Erreger bemerkbar.

Dabei können auch IgM-AK gegen Erreger nachgewiesen werden, mit denen der Patient nie infiziert war, und die IgM-AK können hohe Titer zeigen. Eine polyklonale IgM-Stimulation kann daher zur Fehldiagnose einer Erkrankung führen, wenn sie nicht bei der Interpretation der Laborbefunde berücksichtigt wird. Häufige Infektionserreger, die eine polyklonale IgM-Stimulation hervorrufen, umfassen vor allem EBV und das Cytomegalievirus (CMV), das Parvovirus B19, *Mycoplasma pneumoniae*, die Hepatitis-Viren und das Hantavirus. Aufgrund einer möglichen polyklonalen IgM-Stimulation sollten daher IgM-AK gegen Infektionserreger nicht alleinig, sondern parallel mit IgG-AK bestimmt werden.

Tab. 1: Symptomorientierte Labordiagnostik

Symptom/Krankheitsbild	Labordiagnostik
Lymphknotenschwellungen	
Angina tonsillaris, infektiöse Mononukleose	EBV-AK*
Lymphknotenschwellung (Hals, Axilla)	<i>Toxoplasma-gondii</i> -AK, EBV-AK*, CMV-AK, <i>Bartonella</i> -AK*
Lymphknotenwulst (inguinal, Jugendliche)	Lues-Suchtest, HIV-Suchtest, <i>Chlamydia-trachomatis</i> -DNA im Urin
Fieber	
Fieber unklarer Ursache	EBV-AK, CMV-AK
Fieber nach Wasserkontakt	Leptospiren-AK (Übertragung durch Rattenurin)*
Fieber nach Mäusekontakt, Niereninsuffizienz, Thrombopenie	Hantavirus-AK (Endemiegebiete beachten!)*
Fieber nach Kaninchen-/Hasenkontakt, Zelturlaube	<i>Francisella-tularensis</i> -AK (Tularämie, Hasenpest)
Fieber nach Schafkontakt	<i>Coxiella-burnetii</i> -AK (Q-Fieber, Endemiegebiete beachten!)*
Fieber mit Kopfschmerzen	FSME-AK*, West-Nil-Virus-AK* (Endemiegebiete beachten!)
Fieber nach Tropenreise	Malaria-Diagnostik, Dengue-Virus-AK und -Antigen* (Infos zu Krankheiten im Reiseland beim Labor einholen!)
Atemwegsinfektionen	
Anhaltender Husten	Pertussis-Toxin-AK*
Tiefe Atemwegsinfektion, Pneumonie	<i>Mycoplasma-pneumoniae</i> -AK*, <i>Chlamydia-pneumoniae</i> -AK*, Legionellen-Antigen im Urin*
Abdominelle Infektionen	
Akute Hepatitis	Hepatitis-A-AK, Hepatitis-B-AK (Anti-HBc, HBsAg), Hepatitis-C-AK, Hepatitis-E-AK, CMV-AK, EBV-AK
Leberherd in der Bildgebung	<i>Echinococcus</i> -AK, <i>Entamoeba-histolytica</i> -AK (Auslandsanamnese, Migranten!)

Exanthematische Infektionen (oft mit Fieber)	
Generalisiertes Exanthem	Parvovirus-B19-AK, Röteln-AK, Masernvirus-AK (Blickdiagnosen!)
Lokalisiertes Exanthem	Borrelien-AK*
Generalisiertes Exanthem nach Auslandsreise	Dengue-Virus-AK und -Antigen*, Zika-Virus-AK (Endemiegebiete beachten!)
Gelenkbeschwerden/Arthritis	
Monoarthritis, Oligoarthritis großer Gelenke	Borrelien-AK*, <i>Yersinia</i> -AK, <i>Campylobacter</i> -AK, bei Jugendlichen <i>Chlamydia-trachomatis</i> -AK
Oligoarthritis, Polyarthritis kleiner Gelenke (insbesondere Finger)	Pavovirus-B19-AK
Polyarthritis nach Auslandsreise	Chikungunya-Virus-AK

* Siehe spezielle Erläuterungen im Text

Fallstricke und Merkgeln zur infektionsserologischen Diagnostik

- Eine polyklonale IgM-Stimulation findet sich häufig bei Infektionen durch EBV, CMV, Parvovirus B19 und *Mycoplasma pneumoniae*. Daher ist eine isolierte Bestimmung von IgM-AK gegen Infektionserreger zur Diagnostik einer Infektion nicht zu empfehlen!
- Der Mononukleose-Schnelltest ist aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität obsolet.
- Bei fieberhaften Erkrankungen auch an seltenere Ursachen denken (Reiseanamnese, Freizeitanamnese)!
- Borrelien-spezifische AK können nach einer Borreliose (auch bei erfolgreicher antibiotischer Therapie) über Jahre persistieren, sowohl IgG-AK als auch IgM-AK.
- Der alleinige Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien sollte bei fehlender klinischer Symptomatik nicht als behandlungsbedürftige Infektion gedeutet werden.
- Serologische Stufendiagnostik nach Relevanz und Häufigkeit vor Schrotschussdiagnostik!

Kasuistik 1: Wenn die B-Zellen zu aktiv sind (polyklonale IgM-Stimulation) ...

16-jähriger Patient mit Fieber, Lymphadenopathie im Halsbereich und leicht erhöhten Leberwerten, Haustier: Katze			
Laboranalyse	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit
EBV-IgM-AK	> 160	< 20	U/ml
EBV-IgG-AK	55	< 20	U/ml
EBV-EBNA-IgG-AK	< 5	< 5	U/ml
CMV-IgM-AK	3,5	< 0,9	Index
CMV-IgG-AK	< 0,45	< 0,45	U/ml
<i>Bartonella-henselae</i> -IgM-AK	40	< 20	Titer
<i>Bartonella-henselae</i> -IgG-AK	< 64	< 64	Titer
<i>Toxoplasma-gondii</i> -IgM-AK	< 8	< 8	U/ml
<i>Toxoplasma-gondii</i> -IgG-AK	35,2	< 7,2	IU/ml

Bewertung

Serologischer Hinweis auf eine frische oder kürzliche EBV-Primärinfektion. Die nachgewiesenen IgM-AK gegen Borrelien im Suchtest und gegen Dengue-Virus sind auf eine polyklonale IgM-Stimulation bei der frischen EBV-Infektion zurückzuführen. Zusätzlich serologischer Nachweis einer zurückliegenden Infektion mit *Toxoplasma gondii*.

Kasuistik 2: Holzauge sei wachsam!

18-jähriger Patient mit Angina tonsillaris, Lymphadenopathie im Halsbereich und Splenomegalie, Z. n. Schüler austausch an der Côte d'Azur, dort viele Mückenstiche			
Laboranalyse	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit
Borrelien-IgM-AK (Suchtest)	2,96	< 0,9	Index
Borrelien-IgG-AK (Suchtest)	< 10	< 10	U/ml
Borrelien-IgM-AK (Bestätigungstest)	negativ	negativ	qualitativ
FSME-Virus-IgM-AK	< 5	< 5	U/ml
FSME-Virus-IgG-AK	1178	< 100	U/ml
Dengue-Virus-IgM-AK	3,73	< 0,9	Index
Dengue-Virus-IgG-AK	1,35	< 0,9	Index
Dengue-Virus-NS ₁ -Antigen	< 0,9	< 0,9	Index

Bewertung der initial durchgeführten serologischen Diagnostik

Serologischer Hinweis auf eine kürzlich zurückliegende Dengue-Virus-Infektion. Das Dengue-Virus-NS₁-Antigen fällt in der Regel innerhalb von 10 Tagen nach Krankheitsbeginn wieder unter die Nachweisgrenze, während Dengue-Virus-spezifische IgM-AK meist 2 Monate, zum Teil bis zu 6 Monate persistieren können. Zusätzlich Hinweis auf eine länger zurückliegende FSME-Virus-Infektion oder -Impfung. Serologisch kein Hinweis auf eine Borrelien-Infektion.

Da es sich beim Dengue-Fieber um eine in Europa seltene Erkrankung handelt und der serologische Nachweis zudem meldepflichtig ist, erfolgte eine Kontaktaufnahme mit dem betreuenden Hausarzt. Nach Kenntnis der klinischen Symptomatik und der Impfanamnese (Patient wurde vor 2 Jahren 3-malig gegen FSME geimpft) wurde die Diagnostik folgendermaßen ergänzt:

Laboranalyse	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit
EBV-IgM-AK	> 160	< 20	U/ml
EBV-IgG-AK	170	< 20	U/ml
EBV-EBNA-IgG-AK	< 5	< 5	U/ml
CMV-IgM-AK	< 0,9	< 0,9	Index
CMV-IgG-AK	< 0,45	< 0,45	U/ml

Abschließende Gesamtbewertung

Serologischer Hinweis auf eine frische oder kürzliche EBV-Primärinfektion. Die nachgewiesenen IgM-AK gegen Borrelien im Suchtest und gegen Dengue-Virus sind auf eine polyklonale IgM-Stimulation bei der frischen EBV-Infektion zurückzuführen. Die FSME-Virus-IgG-AK sind auf die zurückliegende FSME-Impfung zurückzuführen. Die schwach positiven Dengue-Virus-IgG-AK sind durch serologische Kreuzreaktivität der Flaviviren bei zurückliegender FSME-Impfung zu erklären. Kein Hinweis auf eine Infektion mit dem Dengue-Virus.

Fazit: Neue und seltene Erkrankungen sind wichtig in der Differenzialdiagnose, aber die naheliegenden Diagnosen sollten dabei nicht vernachlässigt werden!

Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen
 MVZ Labor Ravensburg
 Elisabethenstr. 11
 88212 Ravensburg
nele.wellinghausen@labor-gaertner.de

Literaturangaben beim Verfasser.

Antibiotic Stewardship in der kinder- und jugend- ärztlichen Praxis – gemeinsam (be)handeln!

Roland Tillmann, Markus Hufnagel

Seit ca. 10 Jahren werden Kindern und Jugendlichen in Deutschland kontinuierlich weniger Antibiotika (AB) verordnet. Trotz dieser Vorreiterrolle der ambulanten Pädiatrie zeigen alltägliche Erfahrungen wie auch die Analyse von AB-Verordnungen noch ein erhebliches Verbesserungspotenzial in der rationalen AB-Therapie. Orientiert an den Anforderungen der Grundversorgung stellt die „Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie“ Konzeption und Inhalte vor, um die Verordnungssicherheit und -zufriedenheit zu fördern.

Die Verfügbarkeit von zuverlässig wirksamen und gut verträglichen AB ist eine Grundlage für viele Bereiche der modernen Medizin. Diese ist durch ungezielten AB-Einsatz gefährdet. 85% der humanmedizinischen AB-Verordnungen entfielen 2014 auf die ambulante Medizin. Eine Programmatik zu rationaleren AB-Verordnungen – Antibiotic Stewardship (ABS) genannt – ist daher im ambulanten Bereich von besonderer Bedeutung.



Grundlagen ABS ambulant

ABS-Programme sind im stationären Bereich entwickelt worden. Eine einfache Übertragung auf die ambulante Medizin ist nicht sinnvoll. Erfolgreiche Interventionen müssen die speziellen Bedingungen der Primärversorgung wie kurze Kontaktzeiten, schnelle Entscheidungsfindungen, Niedrigprävalenz schwerer Erkrankungen, breites nichtspezialisiertes Krankheitsspektrum, freier Arzt-Zugang u. v. a. m. berücksichtigen.

Daraus ergeben sich folgende Anforderungen:

1. Anwendungs- und Anwenderorientierung

ABS-Programme sollten frühzeitig ambulant tätige Ärztinnen und Ärzte in der Breite einbeziehen bzw. von diesen selbst initiiert werden (Bottom-up- versus Top-down-Strategie).

2. Einfachheit

Eine rationale AB-Therapie ist nur einer von vielen Aspekten in der ambulanten Versorgung. Die Komplexität der Thematik sollte daher so weit reduziert werden, wie es für eine unmittelbare Handlungsorientierung notwendig ist. Dies betrifft Konzeption und Inhalte gleichermaßen.

3. Niederschwelligkeit

Erfolgreiche Interventionen sollten mit einem geringen zeitlichen und finanziellen Aufwand überall umsetzbar sein und die tägliche Arbeit nicht verkomplizieren, sondern erleichtern, um eine breite Akzeptanz zu erzielen.

Rationale antibiotische Therapie

Unter einer rationalen antibiotischen Therapie wird die optimale Auswahl, Applikation, Dosierung und Dauer einer Antibiotikatherapie unter Berücksichtigung von Notwendigkeit, Wirksamkeit und einer Minimierung von Nebenwirkungen und Resistenzentwicklung verstanden. Eine Besonderheit der ambulanten Medizin ist, dass die Nichtauswahl bzw. die Nochnichtauswahl im Vordergrund steht, da die weit überwiegende Anzahl von Infektionen viraler Ursache ist und der weitere Krankheitsverlauf nie sicher vorhergesagt werden kann. Eine strukturierte und funktionierende

Watch-and-wait-Strategie mit einer möglichen Korrektur einer primären Entscheidung ist daher unverzichtbarer Bestandteil einer rationalen ambulanten Therapie.

Die Nachteile einer AB-Therapie beschränken sich nicht auf die Resistenzentwicklung und die üblichen Nebenwirkungen wie Durchfälle und Exantheme. Zunehmend treten die Auswirkungen auf das Mikrobiom mit Konsequenzen für immunologisch vermittelte Folgeerkrankungen, Gewichtsentwicklung u. a. in den medizinischen Fokus. Diese sind für die AB-Anwendung im frühen Lebensalter besonders bedeutsam.

Hindernisse für eine rationale antibiotische Therapie

Es werden zahlreiche Hindernisse für eine rationale antibiotische Therapie diskutiert, für die es zwar Belege gibt, deren jeweilige Bedeutung aber unklar bleibt und deren Modifikation darüber hinaus sehr komplex und aufwändig erscheint.

Hindernisse für eine rationale antibiotische Therapie (Auswahl)

1. Wissensdefizite
2. Fachliteratur u. a. nicht praxisgerecht, nicht kongruent
3. Patientenerwartung, -zufriedenheit, gefühlter Verordnungsdruck, Arztbewertungen
4. Zeitmangel, Ermüdung
5. Diagnostische Unsicherheit
6. Sicherheitsbedürfnis
7. Mangelnde Problemwahrnehmung
8. Externalisierte Verantwortlichkeit
9. Ökonomische Orientierung

Fallbeispiel

Ein 1 ½ Jahre alter Junge ohne relevante Vorerkrankungen wird in der Kinderarztpraxis vorgestellt. Laut seiner Eltern hat er seit 2 Tagen Fieber bis 39,6 °C ohne weitere Infektzeichen, trinkt gut und isst mäßig. Die klinische Untersuchung ergibt einen guten Allgemeinzustand ohne weiterführende Zeichen. Nach Ausschluss eines Harnwegsinfektes wird er mit der Möglichkeit einer symptomatischen Therapie und einer vereinbarten Wiedervorstellung bei Verschlechterung bzw. Fieberpersistenz entlassen.

Am gleichen Abend erfolgt die Vorstellung in der örtlichen Notfallpraxis. Dort erhält er die Diagnose Tonsillitis und eine antibiotische Therapie. Dies veranlasst die Familie am folgenden Tag zu einem Beschwerdeanruf in der Praxis mit dem Vorwurf einer übersehenen Mandelentzündung.

AB-Verordnungen finden in einem z. T. dysfunktionalen sozialen Kontext statt

AB-Verordnungen sind keine rein individuellen Entscheidungen. Alle Ärztinnen und Ärzte, die AB gezielt verordnen, erleben regelmäßig vergleichbare konfliktreiche Situationen, da die ambulanten Versorgungsstrukturen komplex sind und erhebliche Unterschiede in der Verordnungspraxis innerhalb und zwischen den Fachgruppen sowie zwischen den Sektoren Praxen, Kliniken und Notfallversorgung bestehen.

Variabilität der AB-Verordnungen

Die großen Unterschiede bei AB-Verordnungen sind nicht nur gefühlt, sondern finden sich regelhaft und weltweit auf verschiedensten Ebenen wie Staaten, Bundesländern, Kreisen und auch einzelnen Verordnern. Beispielsweise variieren die AB-Verordnungsraten bei Kindern zwischen einzelnen Kreisen in Deutschland ca. um den Faktor 3 (Abb. 1), zwischen einzelnen Praxen sogar noch deutlicher (Abb. 2). Dies lässt sich nicht durch eine Varianz in der Infektionslast erklären, sondern ist ein Hinweis auf unsachgemäße Verordnungen sowie auch Ursache für oben beschriebene Konflikte. Die den unterschiedlichen Verordnungsraten zugrunde liegenden Ursachen sind bislang nur teilweise verstanden.

Abb. 1: AB-Verordnungen bei Kindern bis 6 Jahre in Deutschland nach Kreisen 2010; Prävalenz in Prozent

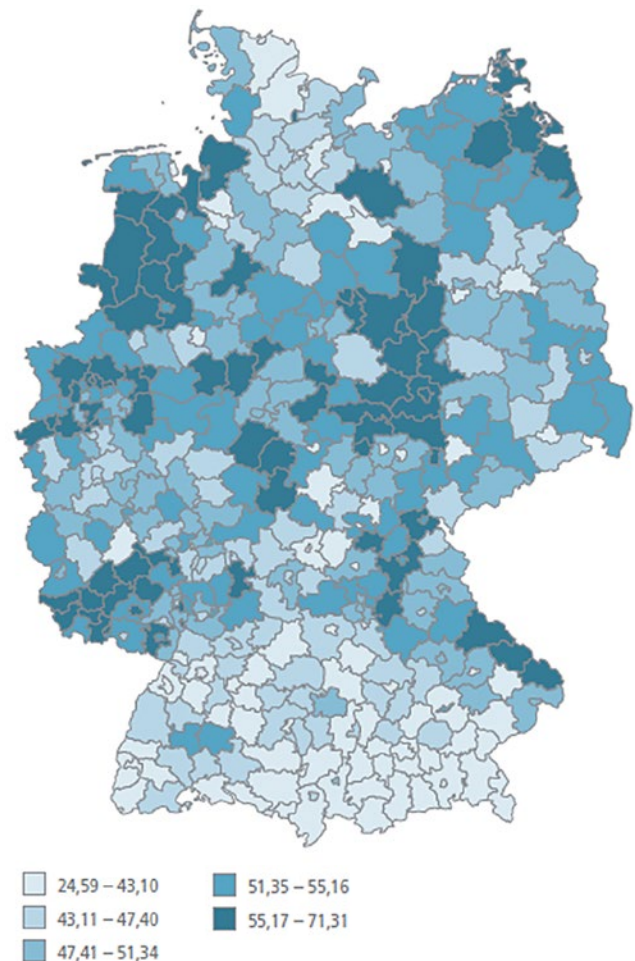
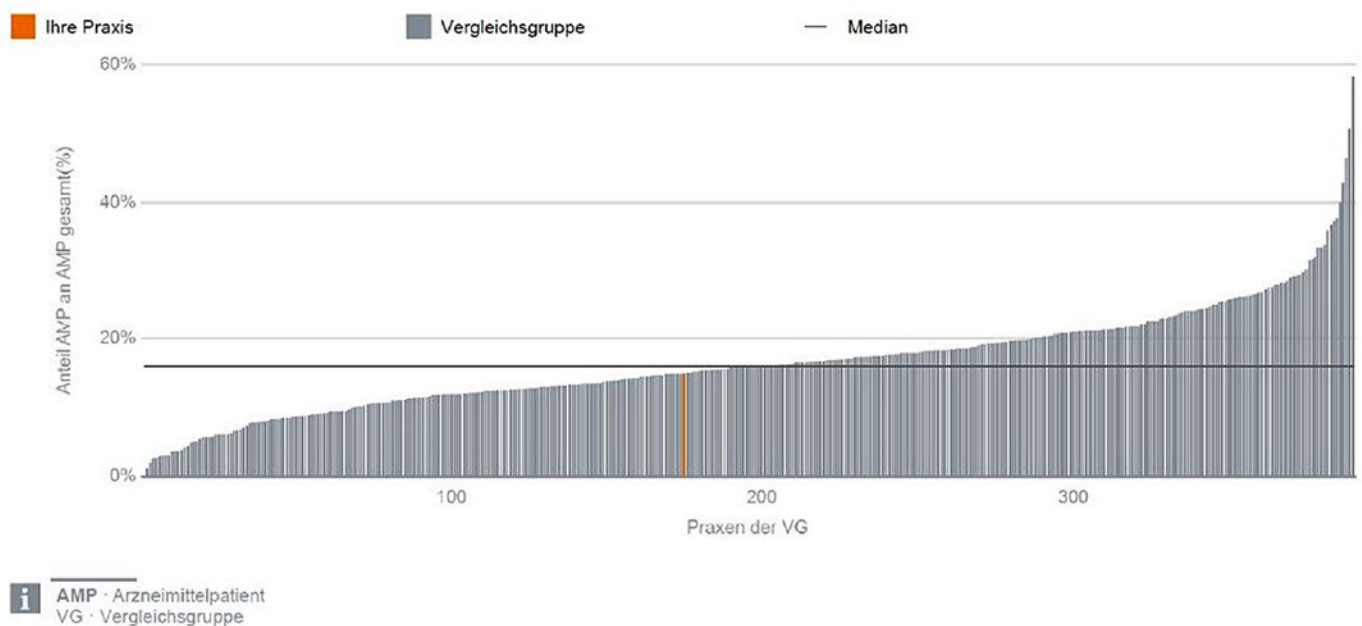


Abb. 2: AB-Verordnungen der Praxen für Kinder- und Jugendmedizin in Westfalen-Lippe im 1. Quartal 2020; Anteil der Patienten mit mindestens einer AB-Verordnung an allen Arzneimittelpatienten



Besser verständlich werden diese Unterschiede, wenn AB-Verordnungen nicht ausschließlich als infektiologisches Phänomen gesehen werden, sondern auch als Ergebnis eines Entscheidungsprozesses. In Anbetracht o. g. Hindernisse für eine rationale antibiotische Therapie erklärt sich, dass die Entscheidung insbesondere in einem dysfunktionalen sozialen Kontext als unsicher empfunden wird und daher zu sehr variablen Ergebnissen führen kann.

Lokale, kulturelle unausgesprochene Regeln („local cultural unspoken rules“)

Neben dem individuellen spielt auch kollektives Verhalten eine maßgebliche Rolle und kann die großen regionalen Unterschiede erklären. Charani et. al. kommen bei der Analyse der Verordnungspraxis in unterschiedlichen Ländern entsprechend zu dem Schluss: „Local cultural unspoken rules often play a more pivotal role than the recommendations of guidelines and policies drawn up by experts in deciding antimicrobial prescribing behaviors.“

Interventionen zur Veränderung individuellen Verhaltens in einem ungünstigen sozialen Rahmen sind regelmäßig sehr aufwändig und ineffektiv. Dies legt nahe, auch bei AB-Verordnungen die Umweltbedingungen neben den infektiologischen Grundlagen mit ins Blickfeld zu nehmen. In anderen Bereichen wie z. B. Verhaltens- versus Verhältnisprävention lebensstilbedingter Krankheiten (Rauchen, Ernährung, Bewegung) oder auch Klimaschutz hat sich dieser Zugang bereits als effektiver und effizienter erwiesen. Der soziale Rahmen bei AB-Verordnungen befindet sich in erster Linie auf lokaler Ebene – dort, wo die Beteiligten (Patienten, Angehörige, Praxen, verschiedene Fachgruppen, Notfallversorgung, Kliniken, Apotheken u. a.) an vielen Schnittstellen aufeinandertreffen.

Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie

Die rationale AB-Therapie spielt in der Pädiatrie eine besondere Rolle. Da Fortbildungen alleine nur begrenzte Auswirkungen auf das Ordnungsverhalten haben, wurde 2019 zur Umsetzung einer strukturierten Programmatik die Arbeitsgemeinschaft „Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie“ von der DGPI, dem BVKJ sowie kinder- und jugendärztlichen Praxen gegründet, womit die Pädiatrie unter den Fachrichtungen eine Vorreiterrolle einnimmt.

Grundlegende Fragestellungen für die Arbeitsgemeinschaft sind:

- Wie lässt sich ein dysfunktionaler in einen funktionalen Kontext verändern?
- Wie lassen sich aus „local cultural unspoken rules“ „local cultural spoken and written rules“ entwickeln?
- Wie lässt sich ein Konzept anwendungsorientiert, einfach und übertragbar ohne Vernachlässigung der infektiologischen Grundlagen umsetzen?
- Wie lassen sich o. g. Hindernisse für eine rationale Therapie berücksichtigen, ohne sie vollständig beseitigen zu wollen?

Hiervon abgeleitet ist ein zentrales Element der ABS-Konzeption: das Erarbeiten und Konsentieren kurz gefasster Empfehlungen zur ambulanten antibiotischen Therapie unter Standardbedingungen. Dies findet idealerweise auf lokaler Ebene in einem strukturierten Prozess statt: primär umfassende Beteiligung der Praxen, Notfallpraxis, der lokalen Kinderklinik(en), mehrstufige Diskussion,

Konsentieren und schließlich Fassen eines formellen Beschlusses (siehe Pilotprojekt „AnTiB – Antibiotische Therapie in Bielefeld“).

Erfolgreich umgesetzt und positiv bewertet wurde dies bereits in diversen Städten und Regionen: Bielefeld, Kreise Gütersloh und Lippe, Augsburg, Lübeck, Freiburg und Südbaden, Münster u. a.

Durch die Angleichung der Arzt-Patienten-Kommunikation und ein einheitlicheres Ordnungsverhalten haben sich Verordnungssicherheit und Arbeits- und Patientenzufriedenheit subjektiv deutlich verbessert. Der Diskussionsbedarf mit Patienten bzw. Angehörigen bei ausbleibenden AB-Verordnungen nahm deutlich ab. Die noch unveröffentlichten Ordnungsdaten zeigen substanzielle Hinweise auf rückläufige AB-Verordnungen.

Antibiotische Therapie in der ambulanten Pädiatrie

Die „Arbeitsgemeinschaft ABS ambulante Pädiatrie“ stellt eine bundesweite Version kurzgefasster Empfehlungen online frei zur Verfügung, die unmittelbar angewendet oder auch als Vorlage für eine lokale Adaptation verwendet werden kann. Sie wurde aus Sicht von Praxis und Infektiologie sehr breit diskutiert und konsentiert und soll kurzfristig aktualisiert werden.

Die Empfehlungen liegen der Aussendung bei und werden hier auszugsweise erläutert. Sie sind bei den häufigen und typischen ambulanten Behandlungsanlässen anwendbar, decken aber nicht die gesamte ambulante Pädiatrie ab. Sie können und sollen selbstverständlich weder eine sorgfältige individuelle Patientenversorgung noch ein Infektiologie-Lehrbuch ersetzen.

Inhalt dieser Empfehlungen ist die kurzgefasste Standardbehandlung häufiger Infektionskrankheiten in der ambulanten Pädiatrie basierend auf aktuellen Leitlinien. Sie ersetzen nicht die individuelle Beurteilung und Entscheidungsfindung. Abweichungen von den Empfehlungen sind daher möglich, sollten aber begründbar sein. Häufige Abweichungen geben Anlass, die eigenen Behandlungsstrategien zu überdenken.

Eingeschränkt anwendbar sind die Empfehlungen bei Vorliegen besonderer Ausgangsbedingungen wie Grunderkrankung, komplizierter Verlauf, junges Säuglingsalter, antibiotische Vorbehandlung, Auslandsaufenthalt usw.

Für die Inhalte, insbesondere Dosierungen, kann keine Gewähr übernommen werden.

Rückmeldungen an die Herausgeber sind ausdrücklich erwünscht! (E-Mail: abs-ambulante-paediatric@dgpi.de)

Hauptziele ABS ambulante Pädiatrie

Grundlegend für eine rationale antibiotische Therapie sind strategische, kommunikative und infektiologische Aspekte.

Hauptziele

Reduktion von Antibiotika(AB)-Verordnungen:

- Unnötige AB-Therapie vermeiden bzw. sofort beenden
- AB-Therapie so kurz wie möglich und so schmal wie möglich
- AB-Therapie bei leichten selbstlimitierenden bakteriellen Erkrankungen bei Immunkompetenten vermeiden
- In unklaren Situationen ohne Risikokonstellation kurzfristige Kontrolle empfehlen: „watch and wait“
- Topische AB-Therapie z. B. bei Haut- und Augeninfektionen reduzieren

Verbesserung der Qualität der AB-Verordnungen:

- Dosis, Therapiedauer und Einnahmebedingungen (Bezug zu Mahlzeiten!) auf Verordnung angeben
- Kritische AB reduzieren und nur gezielt einsetzen:
 - Cephalosporine, insbesondere Cefuroxim p.o. wegen schlechter oraler Bioverfügbarkeit und MRGN-Entwicklung
 - Makrolide, insbesondere Azithromycin wegen langer Halbwertszeit

Kommunikation mit Patienten vereinheitlichen

Ein wesentlicher Aspekt ist die Angleichung der Kommunikation mit Patienten und die Ausräumung von Mythen wie z. B.: „Ein Antibiotikum muss man immer zu Ende nehmen, bis die Packung leer ist“ – oder „... mindestens 3 oder 7 Tage.“

„Watch and wait“

Entscheidend für eine rationale Verordnungskultur ist die lokale Vereinbarung, in unklaren Situationen ohne Risikokonstellation auf eine AB-Verordnung zunächst zu verzichten und eine verbindliche kurzfristige Kontrolle zu empfehlen. Diese kann viele unnötige Verordnungen vermeiden, besonders an den Schnittstellen mit der Notfallpraxis bzw. der Notaufnahme der Kliniken. Voraussetzung dafür ist die Sicherheit, dass das Vorgehen vom Nachbehandelnden befürwortet wird.

Cephalosporine und Makrolide nur gezielt verordnen

Zentrales infektiologisches Ziel ist neben der Vermeidung unnötiger Verordnungen die Reduzierung von Cephalosporinen, insbesondere der Gruppen 2 und 3, sowie der Makrolide. Cephalosporine sind problematisch in Bezug auf die Resistenzentwicklung bei

gramnegativen Keimen (u. a. *E. coli!*). Sie werden aber aufgrund ihres breiten Wirkspektrums häufig auch ungezielt bei unklarer Indikation eingesetzt, obwohl sie nur bei wenigen Krankheitsbildern Mittel der 1. Wahl sind. Im Gegensatz dazu sollte gelten: nur bei klarer Diagnose und Indikation.

Makrolide bzw. Azithromycin begünstigen substanzbedingt eine Resistenzenentwicklung und sollten daher ebenfalls nur gezielt eingesetzt werden.

Darstellung der AB-Therapie nach folgendem Schema			
Antibiotikum X	Tagesdosis (max. Tagesdosis), Anzahl der Einzeldosen	Dauer	Bemerkungen
Antibiotikum Y			

Tonsillopharyngitis

Der wahrscheinlich häufigste Grund für vermeidbare AB-Therapien sind Halsschmerzen. Der ungezielte Einsatz führt nur zu einer nicht relevanten Verkürzung der Beschwerdedauer. Auch der Nutzen für die Vermeidung von immunologischen oder entzündlichen Folgeerkrankungen steht in keinem sinnvollen Verhältnis zu den Nachteilen häufiger AB-Therapien.

Die Mindestkriterien für die Diagnose einer Tonsillopharyngitis sind starke Halsschmerzen und Schluckbeschwerden sowie ein relevanter Lokalbefund an Rachen, Gaumen und/oder Tonsillen. Bei typischen Zeichen eines viralen Infektes wie z. B. Husten, Schnupfen, Stomatitis u. a. sollte auf eine AB-Therapie verzichtet werden. Unter einem Alter von 3 Jahren sind bakterielle Infektionen sehr selten.

Die Indikation für eine AB-Therapie beschränkt sich auf eine Tonsillopharyngitis mit deutlichem Krankheitsgefühl und hoher Wahrscheinlichkeit von Gruppe-A-Streptokokken (GAS). Penicillin ist das Mittel der 1. Wahl. Eine primäre Behandlung mit Cephalosporinen oder Makroliden ist nicht indiziert.

Tonsillopharyngitis

Keine AB-Therapie, kein Rachenabstrich bei: Alter unter (2–)3 Jahren, geringes Krankheitsgefühl, Hinweise auf Virusinfektion (Husten, Schnupfen, Konjunktivitis, Heiserkeit, Stomatitis, Zeichen einer EBV-Infektion u. a.); ggf. Verlaufskontrolle

Keine Indikation für AB-Therapie sind auch: Vermeidung eitriger bzw. immunologischer Folgeerkrankungen, Vermeidung von Infektionen bei Kontaktpersonen, Nachweis *Haemophilus influenzae* oder *Staphylococcus aureus*, hoher ASL-Titer u. Ä.

AB-Therapie und Strep-A-Schnelltest erwägen bei: Alter ab (2–)3 Jahre, starkes Krankheitsgefühl, Fieber, schmerzhaft zervikale Lymphknoten, kein Husten, keine Konjunktivitis (d. h. hohe Wahrscheinlichkeit auf GAS-Tonsillopharyngitis nach McIsaac-Score)

Penicillin V	50.000–100.000 E/kg KG/T (max. 3 Mio. E) in 2–3 ED	7 T	nicht zu den Mahlzeiten
Penicillin V	100.000 E/kg KG/T (max. 3 Mio. E) in 2–3 ED	10 T	bei Rezidiv
Benzathin-Penicillin	50.000 E/kg KG/T (max. 1,5 Mio. E) in 2 ED	7 T	
Clarithromycin	15 mg/kg KG/T (max. 1 g) in 2 ED	7 T	bei Penicillin-Allergie

- Nach GAS-Infektion: keine routinemäßige Kontrolle von EKG und Urinstatus
- Bestimmung ASL-Titer nur bei V. a. immunologische Folgeerkrankungen wie z. B. akutes rheumatisches Fieber

Rekurrierende GAS-Tonsillopharyngitis

Bei strenger Diagnosestellung beschränkt sich die rekurrende GAS-Tonsillopharyngitis auf wenige Einzelfälle. In diesem Fall ist Clindamycin zu bevorzugen.

Rekurrierende GAS-Tonsillopharyngitis

- Strenge Indikationsstellung, DD erwägen: Virusinfekte, periodische Fiebersyndrome u. a.

Clindamycin	20 mg/kg KG/T (max. 1,8 g) in 3 ED	7–10 T
-------------	------------------------------------	--------

Akute Otitis media

Bei der akuten und akut perforierten Otitis media setzt sich bei einem nicht schwer erkrankten Kind zunehmend eine „Watch-and-wait“-Strategie durch. Die Pneumokokken-Impfung hat zu einer Abnahme therapiebedürftiger Verläufe beigetragen. Da die Länge einer AB-Therapie einen großen Einfluss auf die Beeinflussung des Mikrobioms und die Resistenzenentwicklung hat, wurden auch bei der Otitis media kürzere Standard-Therapiedauern von 5(–)7 Tagen positiv evaluiert.

Akute Otitis media (AOM)

- I. d. R. symptomatische Therapie mit Möglichkeit zur Verlaufskontrolle
- AB-Therapie bei Säuglingen < 6 LMo, schwerer AOM, protrahiertes AOM (> 48–72 Std. Dauer) und Grunderkrankung

Amoxicillin	50 mg/kg KG/T (max. 3 g) in 2–3 ED	5(–) T	TS bevorzugen, viel trinken
-------------	------------------------------------	--------	-----------------------------

Perforierte Otitis media

- Bei gutem AZ: keine primäre AB-Therapie und Verlaufskontrolle nach 2–3 Tagen
- Bei Fieber, starker Otagie, persistierender Otorrhoe:

Amoxicillin	50 mg/kg KG/T (max. 3 g) in 2–3 ED	5(–) T	TS bevorzugen, viel trinken
-------------	------------------------------------	--------	-----------------------------

Gehörgangabstrich bei Therapieversagen

Pneumonie

Bei der Pneumonie kann die Abgrenzung zur Bronchitis und auch zu einer unspezifischen Atemwegsinfektion schwierig sein. Diese Unsicherheit führt typischerweise im Notdienst zu Diagnosen wie „V. a. beginnende Pneumonie“ und einer AB-Therapie. Bei nicht als gefährdet eingeschätztem Kind und guter sektorübergreifenden Kooperation ist eine kurzfristige verbindliche Verlaufskontrolle zu bevorzugen.

Als ursächliche Erreger kommen primär Viren und Bakterien in Frage. Die klinische Abgrenzung ist unter ambulanten Bedingungen nicht eindeutig. Bei Kleinkindern sind Pneumonien meist viral bedingt. Bei fehlender schwerer Beeinträchtigung ist daher eine „Watch-and-wait“-Strategie sinnvoll. Eine Laborbestimmung kann, muss aber nicht hilfreich sein. Beispielsweise können auch Adenoviren erhöhte Entzündungsparameter verursachen. Eine ambulant erworbene bakterielle Pneumonie wird in erster Linie durch Pneumokokken verursacht. Im Regelfall ist Amoxicillin für 5 Tage das Mittel der 1. Wahl. Makrolide ungezielt einzusetzen, sollte vermieden werden.

Die Bedeutung von *Mycoplasma pneumoniae* wird immer wieder kritisch diskutiert. Die Leitlinie Pneumonie beschränkt eine Therapieindikation quasi auf schwer kranke Patienten in stationärer Behandlung. Die Mykoplasmen-Pneumonie heilt i. d. R. spontan unkompliziert aus. Eine ambulante spezifische Therapie mit Clarithromycin oder Doxycyclin sollte daher auf Einzelfälle beschränkt bleiben, die bei relevanter klinischer Beeinträchtigung eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Mykoplasmen-Pneumonie – zu überprüfen anhand verschiedener Kriterien – aufweisen. Die Grenzen der Labordiagnostik sind dabei zu berücksichtigen. Die Serologie kann falsch-positive wie auch z. B. in der Frühphase falsch-negative und die PCR falsch-positive Ergebnisse zeigen.

Eine Verlaufskontrolle sollte bei Pneumonie regelhaft nach 48 bis 72 h stattfinden.

Ambulant erworbene Pneumonie

- Bei V. a. virale Pneumonie (Vorschulalter, relativ guter AZ, bronchiale Obstruktion, ggf. Labor) keine AB-Therapie, jedoch engmaschige Verlaufskontrolle, ggf. antiobstruktive Therapie
- Bei V. a. bakterielle Pneumonie (ab 6 LMo; < 6 LMo stationäre parenterale Therapie empfohlen!)

Amoxicillin	50 mg/kg KG/T (max. 3 g) in 3 ED	5(-7) T	TS bevorzugen, viel trinken
-------------	----------------------------------	---------	-----------------------------

- Bei unkompliziertem Verlauf keine Indikation für Röntgen
- Nur bei dringendem V. a. Mykoplasmen-Pneumonie und deutlichem Krankheitsgefühl: Alter über 5 Jahre, Epidemiologie (Inkubationszeit 1–3 Wo), trockener Reizhusten, Obstruktion, protrahierter Verlauf, ggf. positive Serologie/PCR u. a. (Serologie und PCR ggf. falsch-positiv)

Clarithromycin	15 mg/kg KG/T (max. 1 g) in 2 ED	7–10 T	bis 8 Jahre
Doxycyclin	1. T: 4 mg/kg KG/T (max. 200 mg) ab 2. T: 2 mg/kg KG/T (max. 100 mg) in 1 ED	7–10 T	ab 9 Jahren, Einnahme ohne Milchprodukte, Lichtschutz

Harnwegsinfektionen

Für die ambulante Pädiatrie ist die hohe Empfindlichkeit von *E. coli* gegenüber Cephalosporinen bei der Behandlung der Pyelonephritis von sehr großer Bedeutung. Dies begründet das zentrale Ziel, grundsätzlich Cephalosporine nur gezielt und in dringend notwendigen Situationen einzusetzen.

Unkomplizierte Zystitis

Bei der unkomplizierten Zystitis kommen primär Trimethoprim und Nitrofurantoin zur Anwendung. Bei der kalkulierten Anwendung von Trimethoprim sollte die lokale Resistenzlage bei *E. coli* 20% nicht überschreiten. Da unselektierte Angaben zur Resistenzlage nicht repräsentativ für Patienten mit einer unkomplizierten Zystitis sind und diese eher überschätzen, ist eine orientierende spezielle Auswertung von Urinkulturen dieser Patienten hilfreich.

In Einzelfällen kommt der Einsatz von Fosfomycin in Frage. Aufgrund der speziellen Pharmakokinetik, die hohe Konzentrationen in der Blase verlangt, ist allerdings eine konsequente Beachtung der Anwendungshinweise für den Erfolg vorausgesetzt.

In Zukunft ergeben sich durch Pivmecillinam und Nitroxolin ggf. weitere Optionen, deren Stellenwert zurzeit noch nicht abschließend geklärt ist.

Unkomplizierte Zystitis

- Bei unsicherer Diagnose (z. B. DD Vulvitis), nur leichten Beschwerden ohne Fieber ggf. keine AB-Therapie und hohe Trinkmenge sowie kurzfristige Kontrolle; Urinkultur empfehlenswert

Trimethoprim	6 mg/kg KG/T (max. 400 mg) in 2 ED	3–5 T	lokale Resistenzlage beachten
Nitrofurantoin	5 mg/kg KG/T (max. 200 mg) in 2 ED	3–5 T	zugelassen bei fehlender Alternative, nicht geeignet bei Pyelonephritis
Fosfomycin	1 x 3 g (abends 2 h nach Mahlzeit!); Miktion verzögern, 2 T Trinkmenge begrenzen	1 T	unkomplizierte Zystitis bei Mädchen ab 12 Jahren und > 50 kg KG

Pyelonephritis

- Unkomplizierte Pyelonephritis ab 4–6 LMo: Urinkultur!
Ggf. Deeskalation der Therapie nach Ergebnis der Urinkultur auf Trimethoprim oder Amoxicillin

Cefixim	10 mg/kg KG/T (max. 400 mg) in 1–2 ED	7–10 T	
Cefpodoxim	10 mg/kg KG/T (max. 400 mg) in 2 ED	7–10 T	
Amoxicillin + Clavulansäure	50 + 12,5 mg/kg KG/T (max. 3,75 g) in 3 ED	7–10 T	TS bevorzugen, viel trinken

- Komplizierte Pyelonephritis (< 4–6 LMo, pathologische Harnwege, reduzierter AZ u. a.):
Einweisung zur stationären parenteralen Therapie

Hautinfektionen

Auch topische AB-Anwendungen sind problematisch. Grundprinzipien bei Hautinfektionen sind die Bevorzugung einer konsequenten antiseptischen und z. B. beim superinfizierten Ekzem einer antiinflammatorischen Therapie. Sollte eine antibiotische Therapie notwendig sein, kommen bei Infektionen, bei denen *S. aureus* eine wesentliche Rolle spielt, topisch Fusidinsäure und systemisch Amoxicillin/Clavulansäure oder ein Cephalosporin der Gruppe 1 in Frage. Mupirocin sollte für die MRSA-Sanierung reserviert sein.

Hautinfektionen

Soweit möglich antiseptische (und ggf. antiinflammatorische) Lokalthherapie:

- Octenidin 0,1%, Chlorhexidin-Glukonat-Creme 0,5%/1%, Polihexanid-Lösung/-Gel 0,04%, Clioquinol-Creme (begrenzte Fläche und Dauer bei Sgl. und Kleinkindern) u. a.
- Topische und systemische AB-Therapie nur falls notwendig, dabei Mupirocin vermeiden (Reserve für MRSA)

Impetigo contagiosa

- Wenige kleine Läsionen: ggf. Antiseptika (v. a. Octenidin) + konsequente Hygiene

Fusidinsäure Creme	3 x/T	5(–7) T	bei begrenzter Zahl Läsionen
Cefadroxil	50 mg/kg KG/T (max. 2 g) in 2 ED	5(–7) T	bei ausgedehntem Befund; alternativ Cefaclor
Amoxicillin + Clavulansäure	50 + 12,5 mg/kg KG/T (max. 3,75 g) in 3 ED	5(–7) T	bei ausgedehntem Befund TS bevorzugen, viel trinken

Die perianale Streptokokken-Dermatitis erfordert eine systemische AB-Therapie. Bei der Therapie mit Penicillin sind eine hohe Dosis und längere Therapiedauer notwendig. Aufgrund ungünstiger lokaler Pharmakokinetik werden dennoch mangelnder Erfolg und Rezidivneigung beobachtet. Ein Cephalosporin der Gruppe 1 kommt alternativ infrage, ist allerdings mit o. g. Nachteilen

behaftet. Eine klare Bevorzugung eines Mittels für die Primärtherapie kann derzeit nicht ausgesprochen werden.

Perianale GAS-Dermatitis

- Ggf. Strep-A-Schnelltest oder -kultur: mäßige Sensitivität, hohe Spezifität

Penicillin V	100.000 E/kg KG/T (max. 3 Mio. E) in 2–3 ED	10 T	nicht zu den Mahlzeiten
Benzathin-Penicillin	50.000 E/kg KG/T (max. 1,5 Mio. E) in 2 ED	10 T	
Cefadroxil	50 mg/kg KG/T (max. 2 g) in 2 ED	7 T	alternativ Cefaclor

Das Frühstadium der Borreliose wird bei Kindern ab 9 Jahren bevorzugt mit Doxycyclin behandelt. Zu beachten ist dabei, dass 30 Min. vor bis 2 Std. nach der Einnahme keine Milchprodukte aufgenommen werden dürfen und wegen der Phototoxizität konsequenter Lichtschutz notwendig ist. Bei einem einfachen Erythema migrans ist eine Therapie von 10 Tagen ausreichend.

Borreliose

- Erythema migrans (EM): klinisch variabel, typisch: randbetontes, sich zentrifugal ausbreitendes Erythem (mind. 5 cm), 7–30 T nach Zeckenstich; Serologie nur bei multiplem EM sinnvoll
- Therapiedauer: einfaches EM 10(–14) T, multiples EM oder Allgemeinsymptome 14–21 T (je nach Dauer und Schwere)
- Lymphozytom: Serologie empfohlen/notwendig, Therapiedauer 14–21 T (je nach Dauer und Schwere)

Amoxicillin	50 mg/kg KG/T (max. 3 g) in 3 ED	s. o.	bis 8 Jahre, TS, viel trinken
Doxycyclin	4 mg/kg KG/T (max. 200 mg) in 1 ED ab 2. T: 2 mg/kg KG/T (max. 100 mg) in 1 ED	s. o.	ab 9 Jahren, Einnahme ohne Milchprodukte, Lichtschutz

Ein Zeckenrest (Kopf) ist nicht infektiös und muss nicht entfernt werden, Wunde desinfizieren.

Keine Indikation für Untersuchung einer entfernten Zecke auf Erreger.

Eine in der ambulanten Versorgung relativ häufige Ursache für vermeidbare AB-Therapien sind auch ausgeprägte Reaktionen nach Insektenstichen mit begrenzter Lymphangitis, die fälschlicherweise als „Blutvergiftung“ bezeichnet werden. Diese lassen sich mit antiseptischen Umschlägen, Ruhigstellung und Verlaufskontrolle i. d. R. erfolgreich behandeln.

„Infizierte“ Insektenstiche

- Bei ausgeprägter Reaktion und „beginnender“ Lymphangitis: Umschläge mit Antiseptika, Ruhigstellung, Verlaufskontrolle
- Bei sicherer Lymphangitis: systemische AB-Therapie für 3–5 T (s. Impetigo contagiosa)

Augeninfektionen sind besonders bei Kleinkindern ein sehr häufiger Grund für eine topische AB-Therapie, obwohl sie i. d. R. selbst-limitierend sind und selten eine AB-Therapie rechtfertigen. Kinder mit einer unkomplizierten Konjunktivitis werden nicht prinzipiell vom Kindergartenbesuch ausgeschlossen und benötigen keine AB-Therapie aus „kosmetischen Gründen“. Hilfreich ist, lokal ein einheitliches Vorgehen abzusprechen und dies mit dem Gesundheitsamt in einer sogenannten „Wiederzulassungsliste“ explizit zu klären. Ein strenger Ausschlussgrund besteht lediglich bei Hinweisen auf eine Adenoviren-Keratokonjunktivitis.

Augeninfektionen

- Strenge Indikationsstellung auch für antibiotische Augentropfen, u. a. wegen indirekter Wirkung auf nasopharyngeale Flora

Tränengangstenose

- Keine AB-Therapie

Eitrige Konjunktivitis

- I. d. R. keine AB-Therapie, Kita-Besuch möglich; je nach Ausmaß und Dauer eitriger Sekretion und konjunktivaler Rötung

Kanamycin oder Gentamicin AT	1 Tropfen je Auge 4 x/T	4–5 T	ab 2 LMo
------------------------------	-------------------------	-------	----------

Bei deutlicher Konjunktivitis im 1. LMo an Chlamydien und Gonokokken denken

Hordeolum

- Ggf. feuchte Wärme, ggf. Bibrocathol 2% AS 3–5 x tgl., keine AB-Therapie

Chirurgische Infektionen

Wie bei den Hautinfektionen sind auch bei vielen chirurgischen Behandlungsanlässen antibiotische Therapien durch eine konsequente antiseptische und chirurgische Versorgung vermeidbar.

Chirurgische Infektionen

Panaritium, Abszess, oberflächliche Wunden, leichte Wundinfektionen, Balanitis

Chirurgische und antiseptische Therapie, i. d. R. keine lokale oder systemische AB-Therapie

Abkürzungen	
AB = Antibiotika	AS = Augensalbe
AT = Augentropfen	DD = Differenzialdiagnose
E = Einheiten	ED = Einzeldosis
GAS = Gruppe-A-Streptokokken	Ind = Indikation
kg KG = Kilogramm Körpergewicht	LMo = Lebensmonat(e)
LWo = Lebenswoche(n)	Mo = Monat(e)
NS = Nasenspray	OT = Ohrentropfen
Sgl = Säugling(e)	T = Tag(e)
Tbl = Tablette(n)	TS = Trockensaft
V. a. = Verdacht auf	Wo = Woche(n)

Die Empfehlungen wurden und werden in einem andauernden Konsensprozess mit einem Anspruch auf Praktikabilität erstellt. Kommentare an die Herausgeber sind gewünscht. Die Adaptation an lokale Bedingungen wird nach Möglichkeit gerne aktiv unterstützt (Kontakt: abs-ambulante-paediatric@dgpi.de).

Fazit für die Praxis

AB werden sehr unterschiedlich verordnet. Dies ist ein Hinweis für viele unnötige Verordnungen, aber auch Ursache von Konflikten zwischen Ärzten und eine Belastung für die Arzt-Patienten-Kommunikation.

- Lokal sektorübergreifend konsentrierte Therapieempfehlungen sind ein einfaches und effektives Werkzeug zur Verbesserung von Kommunikation und Qualität der AB-Verordnungen („local cultural spoken and written rules“). Sie verbessern Verordnungsicherheit sowie Arbeits- und Patientenzufriedenheit.
- Die „Watch-and-wait“-Strategie ist in der ambulanten Pädiatrie essenziell und benötigt lokal eine funktionierende zwischenärztliche Kommunikation.
- Die „Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie“ stellt praxisnahe Empfehlungen zur antibiotischen Therapie zur Verfügung, die lokal adaptiert und implementiert werden können.
- Nicht indizierte und vermeidbare Antibiotikatherapien finden sich besonders häufig bei den Vorstellungsanlässen Hals-schmerzen und Augenaffektionen.
- Cephalosporine und Makrolide sollen nur gezielt bei klarer Diagnose und Indikation eingesetzt werden.
- Die Pneumonie bei Kleinkindern mit nicht schwerer Beeinträchtigung ist meist viraler Ursache.

Hinweis: Diese Empfehlungen sind eine Überarbeitung von „Antibiotische Therapie in Bielefeld – AnTiB Paed 2018“.

Inhalte verfügbar unter der Lizenz CC BY-NC-SA 3.0 DE (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>).

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie

Roland Tillmann
Praxis für Kinder- und Jugendmedizin
Ärztenez Bielefeld
Potsdamer Str. 9
33719 Bielefeld

Prof. Dr. med. Markus Hufnagel, DTM&H
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1
79106 Freiburg

abs-ambulante-paediatrie@dgpi.de

Literaturangaben bei den Verfassern.



Multiresistente Erreger und Hygienemaßnahmen im ambulanten Betreuungsumfeld von Kindern und Jugendlichen

Arne Simon, Mardjan Arvand

Eine Besiedlung oder Infektion mit multiresistenten bakteriellen Infektionserregern (MRE) kann prinzipiell bei allen Kindern und Jugendlichen auftreten. Kinder und Jugendliche mit angeborenen Syndromen, angeborener oder erworbener Immundefizienz und solche, die aufgrund chronischer Grunderkrankungen einer kontinuierlichen medizinischen Betreuung bedürfen, kommen häufiger als gesunde (bzw. nicht entsprechend beeinträchtigte) Kinder und Jugendliche mit dem Gesundheitssystem in Kontakt. Sie erhalten als besonders vulnerable Gruppe häufiger Antibiotika und sind in der Folge auch häufiger mit MRE bzw. anderen nosokomialen Erregern besiedelt. Eine solche Besiedlung kann bei einigen Kindern Monate bis Jahre persistieren.

Bedeutung einer Besiedlung mit MRE

Zum einen kann die Besiedlung mit multiresistenten Bakterien das Risiko erhöhen, selbst eine bakterielle Infektion durch MRE zu erleiden. In diesem Fall ist die Kenntnis der vorausgehenden Besiedlung bedeutsam für die Auswahl einer angemessenen antibiotischen Therapie (individualmedizinischer Aspekt). Bei schweren systemischen Infektionen kann der Patient akut gefährdet sein, wenn die initial empirische oder kalkulierte Antibiotikatherapie nicht wirksam ist.

Zum anderen sind die meisten dieser Erreger von Mensch zu Mensch übertragbar, v. a. wenn grundlegende Maßnahmen der Hygiene (Basishygiene, insbesondere Händehygiene) nicht konsequent eingehalten werden oder nicht eingehalten werden können (präventivmedizinischer Aspekt). Wenn die besiedelten Kinder und Jugendlichen eine Gastroenteritis oder eine Atemwegsinfektion durch den gleichen oder auch einen anderen Erreger durchmachen, kann innerhalb der Familie, Wohngruppe oder in Gemeinschaftseinrichtungen das Risiko einer Übertragung parallel zum Risiko einer Kontamination der Umgebung erhöht sein. Im ungünstigsten Fall folgt der Übertragung auf andere Menschen eine Infektion bei zwei oder mehr Personen, was definitionsgemäß einem Ausbruch entspricht.

Eine wichtige Besonderheit der Antibiotikaresistenz ist, dass der Wirkungsverlust eines Arzneimittels zusammen mit dem jeweiligen Erreger von einem auf den anderen Menschen übertragen werden kann. Insofern ist die Prävention und Kontrolle der Übertragung von MRE durch geeignete Hygienemaßnahmen ein wichtiger Ansatz zum bestmöglichen Umgang mit diesem Problem.

In den USA und in Großbritannien sind Kinder mit komplexen chronischen Beeinträchtigungen (engl. *complex chronic conditions*) in diesem Kontext als besondere Risikogruppe anerkannt. Es gibt inzwischen zahlreiche Publikationen aus Gemeinschaftseinrichtungen, in denen diese Kinder leben und medizinisch betreut werden (engl. *long-term care facilities*), die sich sehr gezielt mit übertragbaren Infektionskrankheiten, deren Prävention und mit dem rationalen Einsatz von Antibiotika in pädiatrischen Risikogruppen auseinandersetzen. Beispielsweise wurden auch das Vorkommen, das Erregerspektrum, die Diagnostik und die Therapie von ambulant erworbenen Pneumonien bei Kindern mit schwerwiegender neurologischer Beeinträchtigung umfassend untersucht. Ähnliche Überlegungen gelten für Kinder mit angeborenen Fehlbildungen der Harnwege oder einer neurologisch bedingten Entleerungsstörung der Harnblase (z. B. bei Spina bifida oder nach Verletzungen oder Tumoren im Bereich der Wirbelsäule). Bei diesen Kindern und Jugendlichen kommt es immer wieder zu Harnwegsinfektionen (HWI), deren antibiotische Prophylaxe und Therapie einen starken Selektionsdruck auf MRE ausübt, die dann Erreger der nachfolgenden HWI werden können.

Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom (Trisomie 21) sind ein besonders eingängiges Beispiel für eine vulnerable Gruppe (siehe „Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter“ AWMF-S2K-Leitlinie, Reg.-Nr. 027/051). Zum einen ist der Anteil der Kinder mit Down-Syndrom und angeborenem Herzfehler mit ca. 50 % sehr hoch, ein Teil dieser Herzfehler bedarf schon früh einer operativen Korrektur. Zum anderen sind diese Kinder schon im Säuglingsalter anfälliger für Infektionen des HNO-Bereichs und der Atemwege (respiratorische Viren, bakterielle Otitis media, bakterielle Pneumonie). Im Falle einer solchen Infektion besteht ein erhöhtes Risiko für einen komplizierten Verlauf, der häufiger eine stationäre Therapie erforderlich macht.

Devices

Eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Infektionen und auch im Hinblick auf deren Prävention durch geeignete Hygienemaßnahmen spielen sogenannte Devices. Dies sind Hilfsmittel (Medizinprodukte), die für die medizinische Behandlung erforderlich sind, deren Einsatz allerdings auch mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergeht. Beispiele für solche Devices sind Gefäßkatheter, Harnwegskatheter (dauerhaft oder zur intermittierenden Harnableitung), Tracheostomata, Geräte/Zubehör für die Heimbeatmung und enterale Ernährungs sonden. Auch im ambulanten medizinischen Umfeld können von solchen Devices Infektionen ausgehen, wodurch die Lebenssituation der betroffenen Kinder und ihrer Familien vorübergehend oder sogar nachhaltig verschlechtert werden kann.

Die SARS-CoV-2-Pandemie: ein Brennglas für schon lange bestehende Herausforderungen

Im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie haben alle bestehenden Überlegungen zu Kindern mit komplexen chronischen Beeinträchtigungen und besonderer Vulnerabilität gegenüber Infektionen eine neue Aktualität erhalten. Von den verschiedenen pädiatrischen Fachgesellschaften sind diese Gruppen im Hinblick auf das Risiko einer kompliziert verlaufenden SARS-CoV-2-Infektion präziser definiert worden. International gibt es hierüber eine intensive Diskussion in Bezug auf die erforderlichen Präventionsmaßnahmen. Dabei geht es häufig um die Ermöglichung der uneingeschränkten Teilhabe an der Regelbetreuung oder dem Regelunterricht in entsprechenden Gemeinschaftseinrichtungen (ggf. in Gestalt eines inklusiven Betreuungskonzeptes).

Aktuelle Erfahrungen in der Kinderonkologie zeigen z. B., dass krebserkrankte Schüler gegenüber ihren gesunden Altersgenossen deutlich benachteiligt werden, was ihre Teilhabe an Bildung und Unterricht angeht. Wir beobachten einerseits eine nicht nachvollziehbare Zurückhaltung der Schulen und Lehrkräfte, Patienten nach Abschluss der Intensivtherapie wieder in den Schulalltag zu integrieren bzw. während der intensiven Therapie Hausunterricht durchzuführen. Zum Teil verorten sich die Lehrer selbst in einer COVID-19-Risikogruppe und wollen grundsätzlich nur von zuhause arbeiten. Andere befürchten, sie könnten während des Hausunterrichtes das Virus auf die immunsupprimierten Patienten übertragen. Letzteres lässt sich durch die Einhaltung der AHA-Regeln und gutes Lüften in der Regel wirksam verhindern. Andererseits sind auch einige Eltern skeptisch gegenüber einer Rückkehr ihrer Kinder in die Schule oder Kindertagesstätte und müssen hierzu beraten werden. Das betrifft auch den Schul- oder Kitabesuch gesunder Geschwisterkinder, gegen den nach unserer Auffassung nichts einzuwenden ist. In einem aktuellen Survey der Fachgesellschaften GPOH/DGPI, dessen Ergebnisse demnächst publiziert werden, gaben 79 % der 35 teilnehmenden GPOH-Zentren an, vor der Pandemie sei der Hausunterricht zufriedenstellend angeboten worden. Dieser Anteil sank während der Pandemie auf 38 %, und 62 % beklagen erhebliche organisatorische Probleme in diesem Bereich. Von allen teilnehmenden pädiatrischen Onkologen befürchten 81 %

erhebliche negative psychosoziale Konsequenzen, wenn Kindern mit Krebserkrankungen aus infektionspräventiven Gründen der Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen und der Kontakt zu ihren Altersgenossen nachhaltig verwehrt werden. Nach Einschätzung der Autoren soll der Zugang der Kinder und Jugendlichen zu einem altersentsprechenden Bildungsangebot bzw. sozialer Teilhabe unbedingt durch die Bereitstellung der entsprechenden Ressourcen (z. B. auch Krankenhausschule und Hausunterricht während der intensiven Therapie) und durch intensive Information und Aufklärung gewährleistet werden.

An Förderschulen (Einrichtungen mit mehrdimensionalen, sonderpädagogischen Fördermöglichkeiten) kann die Umsetzung der AHA+L-Regeln (Abstand halten, Hygiene, v. a. Händehygiene und Hustenetikette, Alltagsmaske und gutes Lüften) schwierig sein. Einige dieser Kinder sind nicht in der Lage, diese Regeln zu beachten. Selbst das Tragen einer Alltagsmaske wird nicht von allen Kindern und Jugendlichen toleriert bzw. es stört das Wohlbefinden der Kinder und erschwert die Kommunikation.

Inzwischen sind zusätzlich zu den Hinweisen der DAKJ und des RKI von einer Arbeitsgruppe der DGKH und der DGPI Hinweise für „Hygienische Aspekte zum Umgang mit der SARS-CoV-2-Pandemie in Einrichtungen mit mehrdimensionalen, sonderpädagogischen Fördermöglichkeiten“ publiziert worden.

Insgesamt zeigen diese aktuellen Erfahrungen in verschiedenen Risikogruppen, dass infektionspräventive Strategien kein One-Size-fits-all-Konzept darstellen, sondern einer Anpassung an die Gegebenheiten vor Ort oder sogar an die individuelle Situation einzelner Kinder und Jugendlicher unter enger Einbeziehung von deren Familien und den Betreuern im Alltag erforderlich machen.

Die üblichen Verdächtigen

Unter den leicht übertragbaren Infektionserregern, die in diesem Kontext eine wichtige Rolle spielen, befinden sich bestimmte Viren und Bakterien mit besonderer infektionsepidemiologischer Bedeutung bzw. mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

Viren

Neben dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 gibt es zahlreiche andere respiratorische Viren, die bei Kindern mit speziellen Grunderkrankungen zu komplizierten Infektionen (mit der Notwendigkeit einer stationären Therapie) führen können. Hierzu gehören insbesondere Influenzaviren, Respiratorisches Synzytial-Virus, Parainfluenzavirus, Adenoviren, andere humane Coronaviren, humanes Metapneumovirus und Rhinoviren. Wie das SARS-CoV-2 werden diese Atemwegsviren überwiegend durch Tröpfchen, teilweise auch durch Aerosole, sowie durch Kontakt (mit Menschen oder mit verunreinigten Gegenständen) übertragen. Die zurzeit weit verbreiteten AHA+L-Regeln zur Prävention der SARS-CoV-2-Infektion haben wahrscheinlich auch einen nachhaltigen Einfluss auf die Übertragung anderer Atemwegsviren. Eine bei Kindern etablierte

Impfprävention gibt es bislang nur für Influenzaviren (saisonale Influenzaimpfung nach STIKO-Empfehlung).

Ebenfalls bedeutsam im Rahmen der Infektionsprävention sind virale Erreger der Gastroenteritis, insbesondere Rotaviren, Noroviren, Adenoviren und Sapoviren. Da Säuglinge und Kleinkinder diese Viren über die symptomatische Phase der Gastroenteritis hinaus ausscheiden, sind erweiterte Maßnahmen, d. h. über die Basishygiene hinausgehende, in einem einrichtungsspezifischen Hygieneplan festzulegen, wenn in der entsprechenden Betreuungseinrichtung Windeln gewechselt werden müssen (Einmalhandschuhe, Händedesinfektion, Desinfektion der Wickelaufgabe). Gegen die schwere Manifestation einer Rotavirusinfektion mit der Notwendigkeit einer stationären Aufnahme steht bei Säuglingen eine Lebendimpfung zur Verfügung. Diese Lebendimpfung haben nach einer Auswertung des RKI 2018 80 % der Säuglinge erhalten. Demnach führte die Impfung bei Säuglingen zu einer Abnahme eines schweren Verlaufs der Rotavirusinfektion um 70 % und zu einer Abnahme in anderen Altersgruppen um 38 % (die Impfung ist über die Geimpften hinaus wirksam). In der Gruppe der geimpften Säuglinge sank das Risiko einer Invagination um 28 %.

Bakterien mit besonderer infektions-epidemiologischer Bedeutung

Streptococcus pyogenes (β -hämolisierende Streptokokken der Serogruppe A; GAS) sind die wichtigsten bakteriellen Erreger der bakteriellen Tonsillopharyngitis und die Erreger des Erysipels sowie des Scharlachs. Sogenannte invasive Infektionen durch GAS (nekrotisierende Faszitis, schwere Pneumonie mit Pleuraempyem, durch GAS hervorgerufenes toxisches Schocksyndrom sowie die GAS-Sepsis mit positiver Blutkultur) sind insgesamt selten, können jedoch akut lebensbedrohlich verlaufen.

Die Übertragung erfolgt über Kontakt und Tröpfchen. Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen sind beschrieben. Besonders gefährdete Patienten (z. B. solche mit anatomischer oder funktioneller Asplenie) erhalten eine Penicillin-Prophylaxe. Eine Impfung existiert bisher nicht.

Panton-Valentine-Leukozidin(PVL)-positive *Staphylococcus aureus*

Das Panton-Valentine-Leukozidin ist ein Pathogenitätsfaktor von *S. aureus*, der häufig bei ambulant erworbenen Methicillin-resistenten Stämmen von *S. aureus* (CA-MRSA, von engl. *community-acquired MRSA*) nachgewiesen wird, er kommt jedoch auch bei Methicillin-sensiblen *S. aureus*-Isolaten vor. Diese bei engem Kontakt leicht übertragbaren Erreger besiedeln die betroffenen Menschen (Nasenvorhof, Haut) und verursachen rezidivierende abszedierende Infektionen der Haut und Weichteile, die zwischen engen Kontaktpersonen weitergegeben werden können.

Der Nachweis von PVL-positiven *S. aureus* (mit oder ohne Mehrfachresistenz gegen Antibiotika) erfordert in der Regel intensivierte Hygienemaßnahmen und eine Dekolonisation (siehe MRSA), weil

diese Erreger (häufiger als PVL-negative *S. aureus*) schwerwiegende Infektionen auslösen können. Eine Arbeitsgruppe aus Berlin hat zwischen 2012 und 2017 unter 75 Kindern, die mit PVL-positiven *S. aureus* besiedelt waren, schwere Infektionen bei 10 dieser Kinder beschrieben: nekrotisierende Pneumonie (n = 4), nekrotisierende Faszitis (n = 2), Pyomyositis (n = 2; einer dieser Patienten hatte auch eine Pneumonie), Mastoiditis mit Cerebellitis (n = 1), peri-orbitale Cellulitis (n = 1), rezidivierende tiefe Weichteilabszesse bei einem immunsupprimierten Kind (n = 1). Als Komplikationen kam es bei 2 Kindern zu einer Thrombose, bei 5 zu einer Sepsis, bei 5 zu einer respiratorischen Insuffizienz und bei 3 zu einem ARDS. Wahrscheinlich hätte bei einem Teil dieser Kinder die Komplikation vermieden werden können, wenn rechtzeitig der Zusammenhang mit der PVL-*S. aureus*-Besiedlung erkannt und zeitnah eine Dekolonisation durchgeführt worden wäre. Komplizierte Verläufe bei Nachweis von PVL-bildenden *S. aureus* (mit oder ohne Methicillin-Resistenz) sind auch bei osteoartikulären Infektionen beschrieben.

Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA)

MRSA werden bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen deutlich seltener nachgewiesen und sind auch seltener Auslöser schwerwiegender Infektionen als bei Erwachsenen. Sie gehören jedoch zu den bedeutsamen MRE, weil die Kinder und Jugendlichen oft langfristig mit MRSA besiedelt sind und der Erstdnachweis von MRSA bei einem solchen Kind oft eine Kette unbegründeter Ausgrenzungsreaktionen in seinem sozialen Umfeld auslöst. Dies steht im deutlichen Kontrast zu den minimalen Konsequenzen, die ein solcher Nachweis bei einem ansonsten gesunden Kind ohne Infektionszeichen hat (siehe hierzu die entsprechende Stellungnahme der DGPI). MRSA werden durch direkten und indirekten Kontakt, seltener durch Tröpfchen übertragen. Auf die besondere Problematik der MRSA-Besiedlung und -Infektion bei Kindern und Jugendlichen mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose) kann hier nur verwiesen werden. Auch bei Kindern und Jugendlichen mit chronischer Beeinträchtigung wird eine Dekolonisationsbehandlung versucht, diese gelingt jedoch langfristig in nicht mehr als 50 % der Fälle.

Die DGPI hat gemeinsam mit pädiatrischen Infektiologen aus Bonn ein Informationsportal zu MRSA bei Kindern und Jugendlichen eingerichtet (<http://www.mrsa-kinder.net/>). Tabelle 1 stellt exemplarisch die Eigenschaften von in Kliniken oder Pflegeheimen erworbener MRSA (HA-MRSA, von engl. *healthcare-associated MRSA*) und CA-MRSA gegenüber. Tabelle 2 zeigt Therapieoptionen bei Infektionen durch MRSA. LA-MRSA (von engl. *livestock-associated MRSA*) aus der Tiermast spielen im pädiatrischen Kontext keine wichtige Rolle. In der Kinderarztpraxis gilt laut der Arbeitsgruppe MRSA der DGPI und des Paed IC Projekts folgende Grundüberlegung im Umgang mit MRSA-Nachweisen bei ansonsten gesunden Kindern ohne Infektionszeichen (Neugeborene und ambulantes Betreuungsumfeld):

„In einer Kinderarztpraxis ist es [...] sinnvoll, neben einer sorgfältigen Beachtung der Basishygiene durch Ärzte und Fachpersonal vorrangig diejenigen Kinder zu identifizieren, die durch die Übertragung von Infektionserregern besonders gefährdet würden und

diese Kinder organisatorisch/räumlich konsequent von allen anderen zu separieren. Kinder, die – ohne Anzeichen einer akuten Infektion – mit MRSA besiedelt sind und in der Kinderarztpraxis vorgestellt werden, dürfen sich unter diesen Voraussetzungen im allgemeinen Wartezimmer aufhalten.“

Tab. 1: Healthcare-associated (HA) und community-acquired (CA) MRSA im Vergleich

	HA-MRSA	CA-MRSA
Resistenzmuster in vitro	Multiresistent, regelhaft auch gegen Clindamycin und Fluorchinolone	Weniger zusätzliche Resistenzen, meist sensibel gegenüber Clindamycin und Makroliden
Panton-Valentine-Leukozidin (PVL)	In der Regel negativ	Häufig positiv
Patientenpopulation	Vorwiegend Patienten mit Komorbiditäten und Risikofaktoren	Oft ansonsten gesunde Menschen
Wichtigste Infektionen	Postoperative Wundinfektion Bakteriämie und Sepsis (Gefäßkatheter) Beatmungsassoziierte Pneumonie	Rezidivierende Haut- und Weichteilinfektionen Selten: Bakteriämie, Osteomyelitis Sehr selten: nekrotisierende Pneumonie
Ausbrüche	Nosokomiale Transmissionen und Ausbrüche in Hochrisikopopulationen	Cluster in Familien oder anderen sozialen Gruppen mit engem Kontakt
SCCmec-Typen	I–III	IV und V

Tab. 2: Therapieoptionen bei MRSA-Infektionen (in Klammern gesetzte Präparate besitzen keine Zulassung bei Kindern)

Glykopeptide	Oxazolidinone	Glycylcycline	Lipopeptide	Weitere (Kombination)
Vancomycin	Linezolid*	Tigecyclin ⁺	Daptomycin [#]	Fosfomycin
Teicoplanin	(Tedizolid)			Rifampicin
(Dalbavancin)				Doxycyclin
				Cotrimoxazol [†]
				Clindamycin
Cephalosporine				
(Ceftarolinfosamil [‡])				
(Ceftobiprol [‡])				

* Von Vorteil bei MRSA-Pneumonie?

⁺ > 8 Jahre (wie Tetracycline), eingeschränktes Indikationsspektrum (nicht geeignet bei Bakteriämie)

[#] Nicht geeignet bei Pneumonie (Inaktivierung durch Surfactant)

[†] Gut geeignete Behandlungsoption bei Haut- und Weichteilinfektionen (sensible Isolate)

[‡] Eingeschränkte Indikationen: Ceftarolin cSSTI, CAP; Ceftobiprol CAP und NAP (ohne VAP) Rifampicin oder Fosfomycin als Kombinationspartner bei Fremdkörper-assoziierten MRSA-Infektionen

Clostridioides difficile

Toxin-bildende *C. difficile* sind die wichtigsten bakteriellen Erreger der antibiotikaassoziierten Diarrhö (ambulant und stationär!) und einer speziellen Form der (pseudomembranösen) Enterokolitis. In den meisten Fällen geht einer *C. difficile*-assoziierten Diarrhö (CDAD) oder einer anderen Manifestationsart der *C. difficile*-Infektion (CDI) eine Antibiotikatherapie voraus. Auch Kinder (über 12 Monate, häufiger über 24 Monate) können an einer CDAD erkranken. Eine Besonderheit dieses Erregers besteht darin, dass es sich um einen Sporenbildner handelt. Sporen sind extrem widerstandsfähige Lebensformen, die ungünstige Umweltbedingungen (Hitze, Trockenheit, viele Desinfektionsmittel, u. a. auch Händedesinfektionsmittel) überdauern und zu vermehrungsfähigen Erregern „auskeimen“ können. Die Übertragung von *C. difficile* erfolgt fäkal-oral, v. a. über verunreinigte Hände und kontaminierte Oberflächen. Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen sind beschrieben.

Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN)

MRGN spielen eine wichtige Rolle bei Kindern mit komplexen chronischen Grunderkrankungen und langfristigem Bedarf an medizinischer Betreuung. Ihre Epidemiologie unterscheidet sich von der anderer MRE dadurch, dass diese Erreger zu einem höheren Prozentsatz auch bei ansonsten gesunden Menschen im Darm nachgewiesen werden. Beispielsweise fanden Valenza et al. in einer süddeutschen Untersuchung unter 3.344 engen Kontaktpersonen von Patienten mit bakterieller Gastroenteritis bei 6,3% eine Besiedlung mit ESBL-bildenden *E. coli* ohne signifikanten Unterschied zwischen den Altersgruppen. ESBL-bildende *E. coli* sind resistent gegen Penicilline und Cephalosporine der 3. Generation und gehören damit in der Regel zur Gruppe der 2- oder 3MRGN.

Inwieweit der Antibiotikaeinsatz in der industriellen Tiermast zum Eintrag von MRGN in die „Nahrungskette“ des Menschen führt und welche Rolle diese Erreger bei Infektionen des Menschen spielen, ist noch nicht abschließend geklärt.

Der nicht leitlinienkonforme, zu breit wirksame und zu unkritische Einsatz von Antibiotika übt einen starken Selektionsdruck auf MRGN aus, die dann den Darm der Patienten besiedeln und ggf. zum Ausgangspunkt von Infektionen werden können.

Die häufigsten in diesem Kontext beschriebenen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen sind Harnwegsinfektionen. Über verunreinigte Hände, kontaminierte Gegenstände und kontaminierte Wasserreservoirare (z. B. Siphons, ggf. aber auch Inhalationslösungen/-geräte) können MRGN auf andere Menschen übertragen werden. Innerhalb von Familien konnte dies insofern nachverfolgt werden, dass Kinder (auch solche ohne Antibiotikaexposition) mit Fluorchinolon-resistenten MRGN besiedelt wurden, mit denen auch die Mutter besiedelt war. Auch MRGN-Übertragungen ausgehend von Neonaten (ehemalige Frühgeborene nach Intensivtherapie) innerhalb von Familien kommen vor, nachfolgende

Infektionen sind jedoch sehr selten. In Gemeinschaftseinrichtungen mit medizinischer Behandlungspflege wurde dies auch als „stille Ausbreitung“ bezeichnet.

Das besondere Problem der MRGN-Besiedlung besteht darin, dass sie vorwiegend (und langfristig) im Darm stattfindet und dass es keine Möglichkeit der Dekolonisierung gibt. In einigen (bei Kindern extrem seltenen) Fällen ist die Multiresistenz bei MRGN so umfassend, dass es praktisch keine Möglichkeiten der antibiotischen Therapie mehr gibt.

Tabelle 3 zeigt Behandlungsoptionen bei Infektionen durch (Carbapenem-resistente) 4MRGN. Die DGPI hat eine Stellungnahme zum infektionspräventiven Umgang bei Kindern mit MRGN-Besiedlung publiziert.

Tab. 3: Therapieoptionen bei Infektionen durch 4MRGN (cave: Carbapenemase müssen für eine gezielte Therapie genau charakterisiert werden)

Colistin-basierte Kombinationstherapie	Glycylcycline	Cephalosporine	Weitere
Colistin-Methat*	Tigecyclin [#]	Ceftolozan/ Tazobactam [†]	Daptomycin [#]
plus Meropenem [‡] oder plus Rifampicin oder plus Tigecyclin oder plus Amikacin	(Eravacyclin?)	(Cefiderocol?)	Aztreonam? Chloramphenicol? (Meropenem/ Vaborbactam?) (Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam) MDR Acinetobacter Sulbactam? Minocyclin?
Double-Carbapenem-Therapie, z. B. Ertapenem plus Meropenem oder Doripenem Souli M et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017; 36: 1305–1315			

* intravenös, inhalativ, lokoregionär, systemisch immer Kombinationstherapie

[#] nicht wirksam gegen *P. aeruginosa*, nicht bei Sepsis oder als Monotherapie bei Beatmungsassoziierter Therapie (VAP)

[†] nicht als Monotherapie

[‡] cave: Selektion resistenter Isolate unter der Therapie mit klinischem Verlust der Wirksamkeit möglich

[‡] immer als „Oder“-Auswahl gemeint

Negative psychosoziale Konsequenzen der Besiedlung mit MRE

Bei Kindern mit komplexen chronischen Beeinträchtigungen führt der Nachweis einer Besiedlung oder Infektion mit MRE zu gravierenden negativen psychosozialen Konsequenzen. In den Medien waren einige der oben genannten MRE (vor der vollständigen Okkupation der Berichterstattung durch das neue Coronavirus) stark präsent. Berichte über schwerwiegende Infektionen durch „Superkeime“ mit Antibiotikaresistenzen lösen bei den Patienten, ihren Familien und in ihrem sozialen Umfeld gravierende Ängste und Ausgrenzungsreaktionen aus, die teilweise sogar zu einer

Stigmatisierung und sozialen Isolation der Betroffenen führen können. Ein extremes, aber leider real vorkommendes Beispiel ist das (aus medizinischer Perspektive absolut unbegründete) pauschale Verbot des Besuchs von Gemeinschaftseinrichtungen bei MRSA-besiedelten Kindern und Jugendlichen durch die lokalen Gesundheitsbehörden oder die Ablehnung der Betreuung von MRE-besiedelten Kindern in Gemeinschaftseinrichtungen durch deren Leitung. Diesen negativen Konsequenzen kann nur durch sachliche und zielgerichtete Informationen, durch Aufklärung und Schulung entgegengewirkt werden, um damit MRE-besiedelten Kindern und Jugendlichen eine altersentsprechende Teilhabe am sozialen Leben zu ermöglichen, die zu ihren unveräußerlichen Grundrechten gehört.

Können einzelne Ärzte den Selektionsdruck auf MRE beeinflussen?

Die Antwort lautet definitiv ja. Jede Antibiotikaverordnung übt einen Selektionsdruck auf Erreger aus, auch auf solche mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Für uns Ärztinnen und Ärzte ist charakteristisch, dass wir das Problem der Antibiotikaresistenz inzwischen sehr genau wahrnehmen, jedoch keine Verbindung zu unserem eigenen Ordnungsverhalten herstellen. Vielmehr sehen wir das Problem bei anderen (ärztlicher Notdienst, HNO-Ärzte, Tiermast). Wir verordnen immer noch „nur zur Sicherheit“, zu häufig nicht leitlinienkonform, ungezielt (Hat dieser Patient eine bakterielle Infektion? Wenn ja, wird er ggf. auch ohne Antibiotika wieder ganz gesund?), mit zu breitem Wirkspektrum und mit einer zu langen Therapiedauer. Longitudinale Verbrauchsanalysen im ambulanten Bereich zeigen erfreulicherweise in den letzten 10 Jahren eine deutliche Abnahme der Verordnungsdichte, insbesondere bei Kleinkindern.

Allerdings gibt es – dargestellt anhand von KV-Daten – weiterhin erhebliche regionale Unterschiede, die nicht durch Unterschiede im Erkrankungsspektrum oder Risikoprofil der Patienten erklärt werden können. Zudem erfolgt die Therapie immer noch zu selten Penicillin-basiert und der Anteil von Breitspektrumantibiotika (z. B. Cefuroxim) in der ambulanten Therapie ist deutlich zu hoch. Die Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie (ABSaP) der DGPI zeigt einen sicheren und vergleichsweise einfachen Ausweg aus diesem Dilemma (siehe Beitrag von Roland Tillmann und Markus Hufnagel in diesem Heft).

Hygienemaßnahmen zur Prävention der Übertragung von MRE im ambulanten Behandlungsumfeld

Die Hygienemaßnahmen zur Prävention der Übertragung von Infektionserregern im Allgemeinen leiten sich insbesondere von den Übertragungswegen, Eigenschaften des Erregers sowie den Abwehrmöglichkeiten des potentiellen Empfängers ab. Die Grundprinzipien der Infektionsprävention sind in der Empfehlung der KRINKO „Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten“ beschrieben und sind gleichermaßen für Kinder und Erwachsene

gültig. Für Erreger von besonderer infektionshygienischer Relevanz, z.B. MRSA, MRGN, *C. difficile*, und VRE sind spezifische Empfehlungen der KRINKO vorhanden, die auf die ggf. zusätzlich zur Basishygiene erforderlichen Maßnahmen zur Verhinderung der Übertragung eingehen. Hierauf beziehen sich die Hygienepläne von Gemeinschaftseinrichtungen (nach § 36 Abs. 1 Infektionsschutzgesetz, Festlegung innerbetriebliche Verfahrensweisen zur Infektionshygiene), die in Zusammenarbeit der Träger mit dem zuständigen Gesundheitsamt abgestimmt werden. Die zuständigen Gesundheitsbehörden der Bundesländer stellen hierzu Musterhygienepläne zur Verfügung, die an die Gegebenheiten vor Ort angepasst werden müssen.

Der Umfang und die Art der Hygienemaßnahmen im ambulanten Betreuungsumfeld bei Kindern und Jugendlichen (v. a. bei solchen mit komplexen chronischen Beeinträchtigungen und mehrdimensionalem Förder- und Betreuungsbedarf) sollten im Rahmen einer individuellen kinderärztlichen Risikobewertung unter Einbeziehung der Betreuenden (Gemeinschaftseinrichtungen) und selbstverständlich der Eltern (bzw. der Sorgeberechtigten) festgelegt werden. Dabei müssen verschiedene Schutzziele und Interaktionen berücksichtigt werden:

- I. Schutz des Patienten (hier des Kindes bzw. Jugendlichen) vor dem Erwerb einer Infektion, aber auch vor den oben beschriebenen negativen psychosozialen Konsequenzen einer Besiedlung mit MRE
- II. Schutz der Betreuenden und engen Kontaktpersonen (z. B. in einer Gemeinschaftseinrichtung) vor einer möglichen Übertragung

Für das Erreichen dieser Ziele steht eine Vielzahl von Einzelmaßnahmen zur Verfügung, aus denen das jeweils passende Präventionsbündel zusammengestellt werden kann. In der Regel sind mehrere Maßnahmen gleichzeitig erforderlich, um einen zuverlässigen und sicheren Schutz zu erreichen. In schwierig zu beurteilenden Einzelfällen kann jederzeit die Expertise pädiatrischer Infektiologen über den Vorstand der DGPI einbezogen werden (<https://dgpi.de/>). Unter den Präventionsmaßnahmen kommt der Händehygiene eine besondere Bedeutung zu. Im ambulanten Betreuungsumfeld wird dies in der Regel durch das Händewaschen erreicht. Das Händewaschen ist eine effektive, in Deutschland allgemein verfügbare und ungefährliche Methode zur Reduktion der Übertragungswahrscheinlichkeit von Bakterien (auch von sporenbildenden wie *C. difficile*), Viren und weiteren Infektionserregern. Die Pflege der Haut nach dem Händewaschen ist ebenfalls eine wichtige infektionspräventive Maßnahme, die dazu beiträgt, die Integrität und die natürliche Schutzfunktion der Haut aufrechtzuerhalten. Darauf sollte z. B. im Rahmen von Gesprächen und Schulungen dezidiert hingewiesen werden. In Gemeinschaftseinrichtungen und im Kontext der ambulanten Behandlungspflege spielt neben dem Händewaschen auch die gezielt eingesetzte Händedesinfektion (v. a. beim Betreuungspersonal oder bei Pflegekräften) eine wichtige Rolle.

Hilfreiche Informationen und Schulungsmaterialien zu diesem Thema finden sich auf dem Internetportal „Hygienetipps für Kids“ (<https://hygiene-tipps-fuer-kids.de>), eine Initiative des Instituts für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn unter Beteiligung der Universität des Saarlandes.

Prof. Dr. med. Arne Simon
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße, Gebäude 9
66421 Homburg/Saar
Tel.: 06841 / 162 84 09
Fax: 06841 / 162 84 24
Arne.Simon@uks.eu

Prof. Dr. med. Mardjan Arvand
Fachgebiet 14
Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene
Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
Tel.: 030 / 187 54 22 93
ArvandM@rki.de

Literaturangaben bei den Verfassern.

Halsschmerzen und Behandlung im Wandel der Zeit

Stephan Heinrich Nolte

Halsschmerzen sind in der Praxis ein häufiger Vorstellungsgrund, aber ein unspezifisches Symptom, keine Diagnose. Die Behandlung ist je nach Ätiologie, epidemiologischer Lage, Alter des Patienten und gängigem pathophysiologischem Konzept unterschiedlich. Neben den verschiedenen Ansätzen einer symptomatischen Behandlung ist die Frage praktisch bedeutsam, ob ein Antibiotikum indiziert sein kann, und wenn ja, welches.

Ersteinschätzung

Zuerst muss die Frage geklärt werden, ob ein Notfall vorliegt: eine Verätzung, ein Fremdkörper, eine Einschränkung der Atmung (z. B. durch einen Stridor oder eine Ausatemungsbehinderung). Liegen die Ursachen des Stridors eher extrathorakal, ist der Grund für eine Ausatemungsbehinderung intrathorakal zu suchen und damit nicht Gegenstand des Themas Halsschmerzen. Hier gilt das allgemeine Notfallmanagement.

Symptome

Halsschmerzen können isoliert oder im Rahmen eines generalisierten Krankheitsgeschehens auftreten. Vom Lokalsymptom Halsschmerzen abgesehen sind folgende Punkte zu klären:

Fieber

Häufig besteht bei Halsschmerzen kein oder nur geringes Fieber, vor allem bei viralen Infekten. Dieses Symptom kann nicht zwischen einer viralen und einer bakteriellen Ursache differenzieren.

Nahrungsverweigerung

Bei heftigen Halsschmerzen kann die ausreichende Flüssigkeitsaufnahme Probleme bereiten.

Konjunktivitis

Eine Konjunktivitis spricht für eine virale Genese, vor allem bei Adenoviren, kann aber auch durch heftiges Weinen bei starken Halsschmerzen auftreten. Gleiches gilt für Schnupfen oder laufende Nase.

Hals und Rachen

Ein Enanthem, das feinfleckige Erythem im Bereich des weichen Gaumens mit düsterer Verfärbung der Gaumensegel, ist typisch für eine Streptokokkeninfektion (β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, heute meist abgekürzt GAS, *group A streptococci*), kommt aber auch bei der infektiösen Mononukleose (IM) und viralen Pharyngitiden, wenn auch weit weniger ausgeprägt, vor. Fibrinbeläge als Exsudate finden sich ebenfalls bei GAS, IM, aber auch bei einfachen Viruspharyngitiden und lassen gleichfalls bakterielle und virale Ursachen nicht differenzieren. Häufig erleben nicht nur Eltern, sondern auch Ärzte solche Exsudate als „total vereiterte Mandeln“ und unbedingt antimikrobiell behandlungsbedürftig. Es ist sehr wichtig, den exsudativen Charakter der weißlich-schmierigen, manchmal ins Bläuliche gehenden Beläge zu erklären. Die häufigen, harmlosen Tonsillenpfröpfe, weiße Bröckchen in den Krypten, sind ebenfalls nicht mit Eiter oder Exsudaten zu verwechseln.

Neben dem Rachen sollte auch der Rest der Mundhöhle inspiziert werden: Liegt eine beginnende Gingivostomatitis herpetica (Mundfäule) vor, die oft nur mit Fieber und Nahrungsverweigerung beginnt, bevor die typische Gingivitis und am Ende die Aphthen auftreten? Die Mundfäule ist zu Beginn eine häufig verkannte und fehlbehandelte Erkrankung, häufig sind die Patienten (meist Kleinkinder) wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes, des Fiebers und der Nahrungsverweigerung antibiotisch vorbehandelt. Das Gleiche gilt im Übrigen für Jugendliche mit IM. Gibt es Läsionen, die auf eine Hand-Mund-Fuß-Krankheit oder Herpangina (weder Herpes noch Angina, sondern Bläschen im Bereich des weichen Gaumens bei enteroviralen Infektionen) schließen lassen?



Eine schmerzhafte Lymphknotenschwellung im Kieferwinkel spricht eher für eine GAS, eine allgemeine Lymphadenopathie für eine IM. Bei den häufigen lymphatischen Hyperplasien im Kindesalter ist die Abschätzung der Akuität oft schwierig.

Herz und Lunge

Traditionellerweise wird zum Ausschluss einer kardialen Beteiligung bei rheumatischem Fieber nach einem Herzgeräusch gesucht; bei Unkenntnis vorheriger Auskultationsbefunde ist die Interpretation systolischer Strömungsgeräusche schwierig. Daher sollten Eltern bei Vorhandensein eines Geräusches, etwa im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung, darauf hingewiesen werden, damit man nicht erst im Falle einer Akuterkrankung darüber stolpert. Das rheumatische Fieber ist in unseren Breiten schon seit Generationen eine Rarität.

Pulmonale Symptome sprechen gegen eine GAS oder IM, ein trockener Husten bei Halsschmerzen kommt bei Mykoplasmen- oder Chlamydieninfektionen vor.

Bauchschmerzen sind insbesondere bei GAS häufig und gehen wie auch das „Infekterbrechen“ als unspezifisches Symptom der Symptomatik gelegentlich voraus. Hepato- und insbesondere Splenomegalien findet man als prognostisch bedeutsame Parameter bei der IM.

Hautausschläge

Unspezifische makulopapulöse Ausschläge finden sich bei diversen Virusinfektionen. Sie sind oft schwer zu differenzieren. Die typischen Effloreszenzen einer Hand-Mund-Fuß-Krankheit erleichtern die Diagnosestellung bei Halsschmerzen durch Enteroviren.

Bei der GAS finden sich an Hautsymptomen ein blasses Mund-Nasen-Dreieck, manchmal ein auffallendes Lippenrot (Lacklippen) und raue schmirgelpapierartige (scarlatiniforme) Ausschläge, beginnend in den Leisten. Eine lamelläre Schuppung der Handinnenflächen und Fußsohlen ist ein Spätsymptom.

Differentialdiagnose

Diphtherie

Früher stellte die Rachendiphtherie die häufigste und wichtigste Differentialdiagnose dar, da sie eine sofortige Behandlung mit dem Antiserum notwendig machte. Diese Krankheit, früher als „Würgeengel der Kinder“ bezeichnet, ist seit den bahnbrechenden Entdeckungen Emil von Behrings, der dafür 1901 den 1. Nobelpreis für Medizin erhielt, gegenwärtigen Medizinergenerationen unbekannt. Gefürchtet war neben den grauen Pseudomembranen, die vom Pharynx herab in die Atemwege gelangten und den echten Krupp auslösten, vor allem die toxische Herzbeteiligung. Ausgedehnte Exsudate mit Membranbildung müssen auch heute noch an eine mögliche Diphtherie denken lassen.

Scharlach

Noch bis in die Mitte des vorherigen Jahrhunderts war der Scharlach sehr gefürchtet, vor allem der toxische Scharlach, das rheumatische Fieber und die Nieren- und Herzbeteiligung. In den letzten Jahrzehnten verläuft der Scharlach in der Regel ganz mild, die Ursachen dafür sind völlig unbekannt. Gäbe es eine Impfung gegen Scharlach, würde man diesen Umstand der Impfung zuschreiben – es gibt derzeit aber keine. Bis in die Mitte des letzten Jahrhunderts war in Deutschland ein kombinierter Scharlach-Diphtherie-Adsorbatimpfstoff weithin gebräuchlich, der sich nicht gegen die Erreger, sondern das Scharlachtoxin richtete. Aber schon vor der Impfung und vor der antibiotischen Ära konstatierten die Lehrbücher für Kinderkrankheiten, dass der Scharlach seinen Schrecken verloren habe. In der „Kinderärztlichen Praxis“ erschien vor 65 Jahren ein Artikel, der sich mit den Ergebnissen einer Umfrage unter den Kinderkliniken zum Umgang mit der Penicillinbehandlung bei Scharlach befasste – vergleichbar mit Umfragen, wie sie heute etwa durch die Erhebungsstelle seltener pädiatrischer Erkrankungen (ESPED) vorgenommen werden. Alle Autoren setzen sich auch bei dem gegenwärtigen leichten Verlauf des Scharlachs (!) vor allem aus infektionsepidemiologischen Gründen für eine Therapie mit Penicillin ein. Die Therapie sollte sofort nach Diagnosestellung erfolgen. Bei intramuskulärer Behandlung mit 400.000 Einheiten/Tag oder oraler Behandlung mit etwas höheren Dosen beträgt die Behandlungsdauer 5 Tage. Ob sich scharlachbedingte Komplikationen verhindern lassen, wurde wegen des ohnehin milden Verlaufes von den meisten Autoren offengelassen, ebenso die Frage, ob eine Immunisierung durch eine antibiotische Behandlung verhindert wird. Am meisten divergierten die Meinungen zur Dauer der stationären Behandlung. Einige Kliniken wollten die Kinder direkt nach der Behandlung entlassen, andere noch 2 Wochen auf etwaige Komplikationen beobachten. Eine häusliche Behandlung sei erlaubt oder sogar anzustreben. Eine Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen wurde meist 3–4 Wochen, manchmal aber auch erst 6 Wochen nach Durchführung einer Schlussdesinfektion erlaubt. Dennoch war damals ein 6-wöchiger Krankenhausaufenthalt die Regel.

Eigene Erfahrungen im Wandel der Zeit

Als der Autor Anfang der 60er Jahre zur Erstkommunion ging, erkrankte ein Junge seiner Kommunikantengruppe an Scharlach. Er wurde auf die Isolierstation der örtlichen Kinderabteilung verlegt, man konnte ihm nur von außen durch die Scheibe zuwinken. Die Spielsachen, die die Gruppe ihm reichlich hatte zukommen lassen, wurden, als er nach 6 Wochen entlassen wurde, verbrannt, so wie es in den Lehrbüchern der Vorkriegszeit noch empfohlen wurde. Natürlich gab es damals schon lange Penicillin und nach heutigen Vorstellungen hätte der Junge nach einem Tag Behandlung bereits wieder die Schule besuchen dürfen. Anfang der 70er Jahre brach Scharlach in seiner Internatsschule aus. Die Schule musste geschlossen werden, alle Kinder wurden nach Hause geschickt und als Umgebungsprophylaxe mit Penicillin behandelt. Außerdem war häusliche Isolierung und Desinfektion angeordnet. Heute gehen

die Kinder nach 24 Stunden Behandlung wieder in die Schule und es wird gar nicht mehr von Scharlach mit oder ohne Ausschlag gesprochen, sondern man nutzt den Oberbegriff GAS.

Die häufigste bakterielle Pharyngitis ist die GAS

Das typische Bild besteht aus initialen Bauchschmerzen, Erbrechen, Fieber über 39 Grad, dem beschriebenen Enanthem, Tonsillensudaten und schmerzhafter zervikaler Lymphadenopathie. Husten und Schnupfen gehören nicht dazu. Kleine Epidemien sind häufig. Erreger sind β -hämolytische Streptokokken der Gruppe A, seltener anderer Gruppen (C, G, F). Die in der Neonatologie gefürchteten B-Streptokokken spielen keine Rolle.

Leider ist das klinische Bild häufig nicht so typisch, was die Bedeutung positiver Abstriche bei unklarer Symptomatik zweifelhaft macht, zumal speziell in Epidemiezeiten (Winter, zeitiges Frühjahr) eine Besiedlung symptomloser Kontaktpersonen häufig ist. Die DEGAM lehnt den Antigenschnelltest bei Erwachsenen als diagnostische Routinemaßnahme bei GAS-Verdacht ab: Entweder hat der Patient eindeutige klinische Symptome oder er muss ohnehin nicht behandelt werden. Der Schnelltest ist auch bei Erwachsenen nach EBM nicht abrechenbar. Dem entgegen steht der weite Gebrauch solcher Schnelltests in der Pädiatrie.

Warum behandeln?

Eine GAS-Pharyngitis ist in der Regel eine selbstbegrenzende Erkrankung, die innerhalb von 3–4 Tagen von allein heilt. Eine frühzeitige antibiotische Behandlung kann die Krankheitsdauer maximal um 1 Tag kürzen. Streptokokken-Erkrankungen werden heute lediglich wegen der dadurch deutlich reduzierten Ansteckungsdauer behandelt und nicht zur Verhinderung von Folgeerkrankungen. Für die Krankheitsdauer spielt die Behandlung kaum eine Rolle. Deshalb folgerte die DGPI in der 5. Auflage ihres Handbuchs: „Wenn die verkürzte Ansteckungsdauer vernachlässigt werden könnte und wenn der Patient auf die gering verkürzte Leidensdauer verzichtet, könnte bei gesicherter Nachuntersuchung im Einzelfall auch ohne Antibiotika behandelt werden.“ In den Folgeauflagen von 2013 und 2018 wird zwar das Für und Wider einer antibiotischen Behandlung noch kritischer diskutiert, die Ausformulierung eines Therapieverzichts fehlt jedoch, es heißt dort, dass die Strep-A-Tonsillopharyngitis „in der Regel“ mit Antibiotika behandelt werde. Als der Autor die Herausgeber darauf aufmerksam machte, dass eine Nichtbehandlung unkomplizierter Streptokokkeninfektionen mit diesem Satz gut begründet werden könnte, und bedauerte, dass dieser Hinweis in der 6. und 7. Auflage fehlt, erfolgte die Antwort: „Sie sprechen zu Recht an, dass man die Behandlungsoption ‚keine antibiotische Therapie‘ hätte konkreter formulieren können. Der von Ihnen zitierte Satz aus der 5. Auflage wird natürlich quasi impliziert, wenn geschrieben steht ‚... wird in der Regel mit Antibiotika behandelt‘ und dann die Vorteile, aber auch die möglichen Nachteile aufzählt. Aber Sie haben vollkommen recht, die konkrete Entscheidung ‚Nichtbehandlung‘ wird vielleicht nicht explizit genug genannt. Inhaltlich wird allerdings kein Unterschied zur Aussage in der 5. Auflage gemacht.“ Das Risiko seltener schwerer

Nebenwirkungen durch die Therapie ist für höher zu erachten als das Risiko der Erkrankung.

Womit behandeln?

Als Therapie der Wahl bei GAS gilt nach wie vor die Gabe eines oralen Penicillins, z. B. Penicillin V. In vielen Ländern ist auch Amoxicillin üblich, weil Penicillin nicht mehr erhältlich ist. Die 1-malige intramuskuläre Injektion von Benzathin-Penicillin ist zwar wirksam und bei fragwürdiger Compliance möglich, aber in Deutschland unüblich geworden. Resistenzen sind nicht bekannt. Bei einer Penicillinallergie gelten Makrolide als Alternative. Von Oralcephalosporinen sollte Abstand genommen werden.

Die Dosierungen wurden in der Vergangenheit unterschiedlich angegeben. Seit 25 Jahren empfiehlt die DGPI die sehr hohe Dosis von 100.000 IE pro kg KG pro Tag. Die Hälfte, 50.000 IE/kg KG/Tag, dürfte im Regelfall ausreichend sein. Bis vor einigen Jahren hielt man eine 10- bis 14-tägige Therapie für unabdingbar, heute beträgt die Therapiedauer 7 Tage. Bei Penicillinallergie (selten!) kann Clarithromycin 15 mg/kg KG/Tag verteilt auf 2 Einzeldosen per os für 5 Tage gegeben werden.

Rezidive

Rezidive sind sehr häufig und liegen nicht an der Unwirksamkeit der Penicillintherapie, sondern an Wiederinfektionen. Wir sehen täglich Kinder, die schon viele Male wegen „Scharlach“ antibiotisch behandelt wurden, oft so früh, dass sie bei den allerersten Krankheitszeichen einen Abstrich bekamen und sofort Penicillin erhielten, sodass das Immunsystem überhaupt keine Gelegenheit hatte, selbst mit der Erkrankung fertigzuwerden. Werden GAS nicht sofort antibiotisch behandelt, könnte man sich davon erhoffen, dem Patienten die häufigen und zahlreichen Rezidive zu ersparen. Wenn es denn möglich ist, das Kind 1–2 Wochen zuhause zu lassen, ist dieser Weg allemal vorzuziehen. Wegen der begrenzten Zeit, die heute für die Betreuung kranker Kinder zur Verfügung steht, zwingen die Umstände allerdings zu einer Behandlung, mit der man sich aber durchaus Zeit lassen kann. So könnte man zwar das Penicillin rezeptieren, aber mit dem Rat, es nicht zu geben und nur dann anzuwenden, wenn es zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes kommt. Die Frage, ob es wirklich sinnvoll ist, ein Kind, das zuvor noch so krank war, schon nach 24 Stunden wieder in den Kindergarten oder in die Schule zu schicken, darf offensichtlich heute angesichts der Priorität der Gemeinschaftsbetreuung nicht mehr laut gestellt werden.

Während es viele Kinder gibt, die auch in Epidemiezeiten nie an Scharlach erkranken, gibt es andere, die ständig mit Scharlach oder Streptokokken-Erkrankungen zu tun haben. Hier liegen, ähnlich wie früher bei den Komplikationen, individuelle immunologische Schwachpunkte vor, falls es nicht ganz banal an einer zu frühen Behandlung liegt. Die Indikationsstellung zur antibiotischen Behandlung, die vor allem im Not- oder Vertretungsdienst oft sehr leichtfertig gestellt wird, weil man ja den Patienten und die Präferenzen der Familie nicht so gut kennt, stellt hier die

Weichen für das weitere Vorgehen: Nach den international üblichen „Paradise-Kriterien“ wird eine Indikation zur Tonsillektomie von der Zahl der stattgehabten Streptokokkeninfektionen abhängig gemacht. Bei 7 Episoden in den letzten 12 Monaten oder 5 pro Jahr in den letzten 2 Jahren stünde demnach die Operation an. Wenn aber die Zahlen gar nicht stimmen, weil ein bloßer Keimnachweis behandelt wurde, stimmt auch die Operationsindikation nicht. So bleibt die Hoffnung, dass sich ein etwas entspannterer Umgang mit den Streptokokkeninfektionen durchsetzt, denn so schlimm sind sie derzeit nicht.

Andere Ätiologien und Differentialdiagnosen

Mykoplasmen- oder Chlamydieninfektionen sind in der Regel begleitet von hartnäckigem Husten, wobei die Halsentzündung dem Husten oft vorausgeht.

Virale Pharyngitiden gehen mit einer Konjunktivitis einher, besonders bei den sehr häufigen Adenovirusinfektionen. Sie kommen vor allem bei Kleinkindern vor, während GAS eher ältere Kindergartenkinder und Schulkinder betrifft.

Pilzinfektionen (Soor) kommen bei Säuglingen häufig vor, ohne Beschwerden zu verursachen. Als Ursache einer symptomatischen Halsentzündung scheiden sie weitgehend aus. Bei Kleinkindern mit Soor kann zugewartet werden, bei älteren Kindern können inhalative Steroide oder andere immunkompromittierende Maßnahmen einen Soor unterhalten.

Unspezifische Halsschmerzen kommen bei Lufttrockenheit, Überheizung, Rauchen oder anderen inhalativen Noxen vor.

Der Stellenwert einer Allergie ist umstritten, aber derzeit sehr en vogue. Seltene Ursachen sind neben Fehlbildungen und Neoplasien ein gastroösophagealer Reflux (vor allem bei behinderten Kindern) eine Magensonde oder Zustand nach Intubation.

Labordiagnostik

Der Goldstandard ist der bakteriologische Abstrich, der allerdings kein sofortiges Ergebnis liefert und daher für die klinische Entscheidung zunächst irrelevant ist. Vorteil ist der Zeitgewinn bis zur Ankunft des Laborergebnisses, weil sich meistens bis dahin die Situation von allein geklärt hat. Beim Vorliegen der Ergebnisse muss man sich überlegen, wonach man gesucht hat: Finden sich etwa Hämophilus oder Pneumokokken und der Patient ist wieder genesen, ergeben sich keine therapeutischen Konsequenzen. Selbst beim nachträglichen Nachweis von GAS kann die Therapieindikation noch einmal überprüft werden, wenn es dem Patienten wieder gut geht.

Antigentests liefern mit recht hoher Sensitivität von 70–90 % und einer Spezifität von 90–100 % rasch ein Ergebnis und können so unnötige antibiotische Behandlungen vermeiden, wenn sie entsprechend spezifisch eingesetzt werden. Durch die Corona-Pandemie ist allgemein das früher restriktiv gehandhabte Testen zu einer haltlosen Manie geworden, der nicht viel entgegenzusetzen ist. Es gibt Autoren, die sich für ein routinemäßiges Testen in allen Verdachtsfällen einsetzen.

Andere Laboruntersuchungen sind akut nicht hilfreich; Blutbild, CRP, BSG sind meist nicht indiziert. Die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (ASL-Titers) wird nicht mehr empfohlen. Ein Mononukleose-Schnelltest kann bei entsprechender Indikation wichtig sein, aber die Serologie wird erst nach einigen Tagen positiv.

Vorgehen in der Akutprechstunde

Wichtig ist zunächst, Bezugspersonen und Kind zu beruhigen und zu überprüfen, ob die Atemwege frei sind: Hat der Patient inspiratorische Atemnot (Pseudokrupp)? Kann der Patient schlucken? Kann er sprechen, lautieren? Bei einem schwer krank wirkenden Kind mit kloßiger Sprache („hot potato voice“), der Unfähigkeit zu schlucken und begleitendem Speichelfluss muss an eine Epiglottitis gedacht werden, auch wenn diese heute sehr selten geworden ist. Auch bei einem Peritonsillarabszess treten diese Symptome auf, dieser ist jedoch einseitig. Jedwede Manipulation, selbst eine Racheninspektion, sollte unterlassen werden und der Intensivbehandlung vorbehalten sein. Ein Trinkversuch mit kaltem Wasser ist differentialdiagnostisch hilfreich.

Wenn der klinische Verdacht auf eine GAS besteht, kann bei eindeutigem Befund eine antibiotische Behandlung initiiert werden. Bei zweifelhaftem Befund sollte abhängig vom Zustand des Kindes ein Schnelltest oder eine Wiedervorstellung je nach klinischem Verlauf erfolgen. Der bakteriologische Abstrich erlaubt expektatives Zuwarten.

Bevor symptomatische Kontaktpersonen mitbehandelt werden, ist ein Schnelltest zu fordern. Asymptomatische Kontakte werden nicht behandelt.



In den letzten Jahren wurde im Zuge des „Choosing-Wisely“-Ansatzes auch die Frage nach der adäquaten Behandlung gestellt. Hieraus leiten sich folgende Empfehlungen ab: keine Blutuntersuchungen, Antibiotika nur nach Befundsicherung, keine Resistenzbestimmung, keine Verkürzung der antibiotischen Behandlung, keine Steroide. Der Verweis auf „keine Steroide“ bezieht sich auf das in manchen Ländern übliche Vorgehen, eine Pharyngitis systemisch mit Steroiden zu behandeln. Hierzulande dürfte es eher unüblich sein.

Die DEGAM hat für die AWMF 2021 eine Leitlinie erstellt, die den Evidenzhintergrund für die hausärztliche Entscheidungsfindung zur Behandlung von akuten Halsschmerzen bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr, Jugendlichen und Erwachsenen in der primärärztlichen Praxis darstellt.

Symptomatische Behandlung

Halsschmerzen müssen nicht grundsätzlich ärztlich behandelt werden, weil sich die Beschwerden in den meisten Fällen mit und ohne Behandlung innerhalb weniger Tage von selbst bessern. Aufgrund der Häufigkeit von Halsschmerzen sind die Behandlungsvorschläge vielfältig. Bei der Selbstbehandlung sollte der Patient darauf achten, was ihm gut tut. Erwachsene sollen die Wünsche der Kinder berücksichtigen und ihnen nicht ihre Vorstellungen überstülpen. Wegen der meist bestehenden Schluckbeschwerden können flüssige und weiche Speisen angeboten werden: Suppen, Breis oder auch Joghurt. Viele finden kalte Getränke und Eis hilfreich, andere mögen es lieber warm. Den persönlichen Präferenzen ist absolut Folge zu leisten; der Organismus weiß am besten, was ihm hilft.

Pharmazeutika wie Sprays oder Lutschtabletten, die Antiseptika, Anästhetika und/oder lokale Antibiotika enthalten, sind nicht zu empfehlen. In vielen Lutschtabletten ist der antimikrobielle Wirkstoff Tyrothricin enthalten. Zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Beitrages stand die Entscheidung noch aus, ob Präparate mit diesem Wirkstoff rezeptpflichtig werden sollen. Benzalkoniumchlorid und Benzocain stehen in der Kritik, allergische Reaktionen und Reizungen hervorzurufen. In Lemocin® wird etwa Tyrothricin mit Cetrimoniumchlorid und Lidocain zur Schmerzlinderung kombiniert. Wegen des Zitronengeschmacks ist das Produkt vor allem bei Eltern beliebt. Auch Lutschtabletten oder Sprays mit dem NRSA Flurbiprofen (z. B. Dobendan®) sollten, wie schon in Frankreich, der Rezeptpflicht unterstellt werden. Dann wird sich das Problem von allein erledigen.

An Hausmitteln hat sich das Gurgeln und Spülen mit Emser Sole, Kamillen- oder Salbeitee mit Honig bewährt. Lutschen von Bonbons, Schlucken und Kauen können hilfreich sein, um die Speichelproduktion anzuregen, wenn es nicht allzu weh tut. Isländisch Moos soll einen Schutzfilm über die Schleimhäute legen. Halswickel, als feuchtheiße Wickel oder als Quark- oder Kartoffelwickel, können einige Stunden lang einwirken.

In einer Cochrane-Analyse, die sich allerdings primär auf Reizhusten bezieht, wird keine eindeutige Empfehlung für oder gegen Honig oder Lutschtabletten ausgesprochen. Die Tatsache, dass es keine Studien gibt und diese auch nur sehr schwer durchführbar wären, sollte Anlass geben, sich dieser Frage wissenschaftlich zu widmen. So bleibt es bei „guten Erfahrungen“. Streng genommen sind Lutschbonbons insbesondere für kleine Kinder wegen der Aspirationsgefahr nicht zu empfehlen. In meiner Praxis rate ich gern zu Honig-Gummibärchen, die es mit unterschiedlichem Honiggehalt gibt. Die Bedenken, die manchmal dem Honig gegenüber geäußert werden, sind für die infrage kommenden Kinder irrelevant, denn für Säuglinge ist diese Behandlung ohnehin nicht gedacht.

Dr. Stephan Heinrich Nolte
 Alter Kirchhainer Weg 5
 35039 Marburg
shnol@t-online.de

Literaturangaben beim Verfasser.

Akute infektiöse Gastroenteritis im Säuglings- und Kindesalter

Carsten Posovszky

In Deutschland erkranken Säuglinge und Kleinkinder im Schnitt ein- bis zweimal jährlich an einer akuten infektiösen Gastroenteritis (AGE). Sie führt weiterhin trotz Einführung der Rotavirusimpfung und ambulanter Behandlungsoptionen noch häufig zur notfallmäßigen Hospitalisierung von Kleinkindern in Deutschland (39.410 im Jahr 2017). Ein gutes ambulantes Management bei leichter oder mittelgradiger Dehydration mit oraler Rehydrations-therapie (ORT) verhindert Hospitalisierungen von Kindern mit AGE. Der folgende Beitrag basiert auf einer aktuellen Übersichtsarbeit im Ärzteblatt (Dtsch Arztebl Int. 2020 Sep 11; 117 (37): 615–624) und fasst das ambulante Vorgehen nach der aktuellen S2k-Leitlinie „Akute infektiöse Gastroenteritis im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter“ mit speziellem Fokus auf die orale Rehydratation und medikamentöse Behandlung zusammen.

Definition, klinische Evaluation und Diagnosestellung

Die AGE ist eine klinische Diagnose. Die plötzliche Minderung der Stuhlkonsistenz und Steigerung der Stuhlfrequenz (> 3 Stühle/d bzw. mindestens 2 Stühle mehr als üblicherweise), eventuell

begleitet von Erbrechen oder Fieber, sind die Leitsymptome. Zur klinischen Diagnose einer AGE gehören Anamnese und körperliche Untersuchung des Kindes mit Abschätzung des Dehydrationsgrades. Das Vorgehen bei AGE richtet sich nach dem Dehydrationsgrad (keine, leichte, mittelschwere, schwere), welcher durch den prozentualen Gewichtsverlust definiert wird. Meist liegt jedoch das Gewicht vor Erkrankung nicht vor, sodass das Ausmaß der Dehydration durch klinische Parameter abgeschätzt wird (Tab. 1).

Tab. 1: Beurteilung des Grades der Dehydration bei Säuglingen und Kindern anhand von Gewichtsverlust, kapillärer Füllungszeit und klinischen Zeichen

		Keine bis minimale Dehydration	Leichte bis mittelgradige Dehydration	Schwere Dehydration
Gewichtsverlust in %	Säugling	≤ 5	6–10	> 10
	älteres Kind	≤ 3	4–6	> 6
Kapilläre Füllungszeit		normal (< 2 Sek.)	normal bis verlängert	verlängert
Allgemeinzustand, Bewusstsein		gut, wach	unruhig, irritabel oder müde	apathisch, lethargisch, bewusstlos
Durst		normal	durstig, gierig zu trinken	trinkt schlecht oder kann nicht mehr trinken
Pulsfrequenz (altersbezogen)		normal	normal bis erhöht	Tachykardie, bei weiterer Verschlechterung Bradykardie
Pulsqualität		normal	normal bis vermindert	schwach bis fehlend
Atmung (altersbezogen)		normal	normal bis vertieft	tiefe Azidoseatmung
Augen		normal	eingesunken	tief eingesunken
Tränenbildung		vorhanden	vermindert	fehlend
Mundschleimhaut		feucht	trocken	ausgetrocknet
Hautfalten (Turgor)		verstreichen sofort	verstreichen verlangsamt, aber < 2 Sek.	bleiben > 2 Sek. stehen
Extremitäten		warm	kühl	kalt, zyanotisch
Urinproduktion		normal oder leicht vermindert	vermindert	minimal



Erregerdiagnostik

Die AGE wird bei unter 5-Jährigen überwiegend (> 90%) durch virale Infektionserreger (Rota-, Noro- und Adenoviren) ausgelöst und tritt saisonal gehäuft im Winter und Frühling auf. Eine routinemäßige Erregerdiagnostik im Stuhl soll bei ambulanten Patienten nicht erfolgen, denn der Erregernachweis ist weder für die Diagnose noch die Behandlung relevant. Mikrobiologische Untersuchungen werden bei systemischen Infektionszeichen mit hohem Fieber, aufgrund einer Hospitalisierung, bei endemischen Ausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen, schwerer blutiger Diarrhö, prolongierter Symptomatik (> 7 d) sowie Auslandsreise in Risikogebiete für Shigellen oder parasitäre Infektionen empfohlen (niedrige Evidenz, Expertenmeinung). Patienten, die zuvor eine antibiotische Behandlung erhalten haben, sollten bei Durchfällen zeitnah auf das Vorliegen einer *Clostridioides-difficile*-Infektion (CDI) getestet werden. Bei akuten blutigen Durchfällen soll der Stuhl auf Shiga-toxin-bildende *E. coli* (STEC) untersucht werden. 10 bis 15% der an einer durch enterohämorrhagische *E. coli* verursachten Kolitis (EHEC-Kolitis) erkrankten Kinder entwickeln ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS). Dieses ist durch die Trias Hämolyse, Thrombopenie und Erhöhung der Retentionswerte in Verbindung mit einer Oligurie bzw. einer Anurie gekennzeichnet.

Labordiagnostik

Eine Blutuntersuchung ist im ambulanten Setting bei AGE routinemäßig nicht notwendig. Bei schwerer Dehydratation empfiehlt sich eine notfallmäßige Bestimmung von Natrium, Kalium, Glucose, Kreatinin, Harnstoff und des Säure-Basen-Haushalts. Das Ausmaß der metabolischen Azidose im Säure-Basen-Haushalt (niedriges Bicarbonat ≤ 15 mmol/l und Basenexzess ≥ -10 mmol) korreliert sehr gut mit schwerer Dehydratation.

Bei Verdacht auf eine andere Ursache der Symptomatik sind entsprechende zusätzliche differenzialdiagnostische Untersuchungen erforderlich.

Risikofaktoren

In Europa ist das Risiko für eine schwere oder persistierende Diarrhö vor allem im 1. Lebensjahr oder bei einem Gewicht unter 8 kg erhöht. Säuglinge und Kleinkinder sind aufgrund ihres hohen täglichen Flüssigkeitsbedarfs von 100 bis 160 ml pro Kilogramm Körpergewicht besonders vulnerabel. Der Flüssigkeitsverlust durch Erbrechen und Durchfall kann rasch das 3-Fache des zirkulierenden Blutvolumens erreichen und schnell zu Dehydratation mit Störung des Elektrolythaushalts, der Blutzirkulation und Organ- bzw. Gewebepfusion führen. Säuglinge unter 2 Monaten sollten deshalb nach internationalem Konsens grundsätzlich stationär behandelt werden.

Eine AGE kann auch bei Diabetes mellitus oder anderen Stoffwechselstörungen rasch zu einer behandlungsbedürftigen Stoffwechselentgleisung führen. Ebenso haben Patienten mit gestörter Wasser- und Elektrolytaborption nach ausgeprägter Darmresektion, Darminsuffizienz oder ausgeschaltetem Kolon (z. B. Ileostoma) sowie solche mit Immunschwäche ein hohes Risiko, einen schweren oder chronischen Verlauf zu entwickeln.

Ambulante Therapie

Essenziell ist eine ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr (einschließlich Zucker-Salz-Tee- oder verdünnter Apfelsaftgetränke) und altersentsprechende Ernährung bei Erkrankungsbeginn bereits im häuslichen Umfeld, um eine Dehydratation und katabole Stoffwechsellage zu verhindern.

Tab. 2: ORL-Präparate und ihre Zusammensetzung, die zur Rehydratation bei Säuglingen und Kindern geeignet sind, im Vergleich mit ungeeigneten Hausmitteln

Präparate auf Glucosebasis	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Chlorid mmol/l	Bicarbonat mmol/l	Citrat mmol/l	Glucose		Osmolarität mOsm/l
						g/l	mmol	
Lösung (WHO*)	75	20	65	0	10	13,5	75	245
Lösung (ESPGHAN*)	60	20	> 25	0	10	13,3–20	74–111	200–250
Verfügbare ORL für Säuglinge und Kinder#	60	20	49–60	0	10	16,0–16,2	89–91	229–240
Präparate mit polymeren Kohlenhydraten	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Chlorid mmol/l	Bicarbonat mmol/l	Citrat mmol/l	Kohlenhydrate g/l davon Glucose g/l (mmol/l)		Osmolarität mOsm/l
Karotten-Reisschleim-Basis	55	25	40	0	7	42	12 (67)	240
Reisschleim-Basis	55	30	60	25	0	46	5 (28)	220
Hausmittel (ungeeignet)	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Chlorid mmol/l	Bicarbonat mmol/l	Citrat mmol/l	Zucker gesamt g/l mmol		Osmolarität mOsm/l
Cola	1,3	1,3		13	0	99,4	551	≈ 750
Apfelsaft (gepresst, kein Konzentrat)	1,7	27				100	555	≈ 730
Hühner-/Gemüsebrühe	129–174	1,5–5		0	0	1–5,5	5,5–30,5	≈ 450
Tee	0–0,5	0–2,3		0	0	0	0	≈ 5

* Die Differenzen der Empfehlungen von WHO und ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) basieren auf den unterschiedlichen Gastroenteritis-Erregern und damit verbundenen unterschiedlichen Elektrolytverlusten im Stuhl (Natrium im Stuhl: > 90 mmol/l bei Cholera; 40–50 mmol/l bei Rotaviren).

In Deutschland kommerziell verfügbare ORL auf Glucosebasis entsprechen den ESPGHAN-Empfehlungen, sie können bis zum 12. Geburtstag zu Lasten der GKV zur Rehydratation rezeptiert werden (G-BA AM-RL Anlage III Verordnungseinschränkungen).

CAVE: Produkte, die Aspartam enthalten, sind bei Phenylketonurie (PKU) kontraindiziert. Quellen: Gebrauchsinformationen der ORL-Lösungen, USDA FoodData Central

Orale Rehydrations­therapie (ORT)

Die ORT wurde vor mehr als 40 Jahren etabliert und gilt weltweit als lebensrettende, praktikable und evidenzbasierte Behandlung der Dehydratation bei AGE. Primär erfolgt bei leichter oder mittelschwerer Dehydratation evidenzbasiert eine ORT mit hypoosmolarer (≤ 270 mOsm/l) oraler Rehydrationslösung (ORL) auf Glucose- oder Stärkebasis in Form von Reis, Karotte oder deren Kombination (Tab. 2). Diese sind in Pulverform abgepackt rezeptfrei erhältlich, jahrelang haltbar und sollten in jedem Haushalt vorhanden sein und bei Reisen mitgeführt werden. Die isoosmolare Zusammensetzung von Glucose und Natrium begünstigt die aktive Natriumaufnahme aus dem Darmlumen über den Natrium-Glucose-Cotransporter der Enterozyten, sodass die Wasseraufnahme dann passiv entlang dem Gradienten folgt. Demgegenüber sind Hausmittel wie Tee, Brühe, Cola und Apfelsaft aufgrund ihrer Zusammensetzung zur Rehydratation bei Säuglingen und Kleinkindern nicht geeignet (Tab. 2). Selbstgemischte Zubereitungen (z. B. von Kochsalz, Zucker und Wasser) sind fehleranfällig und können bei Mischungsfehlern für die Kinder fatal sein. Auch zu verdünntem Apfelsaft kann bei leichter oder mittelgradiger Dehydratation nicht geraten werden. In der häufig zitierten randomisierten „Apfelsaft-Studie“ (verdünnter Apfelsaft vs. Elektrolytlösung) hatten 68 % der eingeschlossenen Kinder keine Dehydratation und 67 % erhielten Ondansetron wegen Erbrechen. Ein signifikanter Effekt bezüglich definierter Parameter zum Therapieversagen fand sich nur bei älteren Kindern, in den ersten 24 Lebensmonaten findet sich kein Unterschied (Apfelsaft 23,9 % vs. Elektrolytlösung 24,1 %). Diese Studie wurde bei der Leitlinienerstellung berücksichtigt, hatte jedoch designbedingt keinen Einfluss auf die grundsätzliche Empfehlung zur Gabe von ORL für Säuglinge und Kinder mit leicht- bis mittelgradiger Dehydratation.

Die ORT kann nach initialer Sichtung und Wiegen des Patienten sowie Anleitung der Eltern unverzüglich in der Praxis begonnen werden. Konkret wird der geschätzte Flüssigkeitsverlust innerhalb von 3–4 Stunden in Form von ORL ersetzt, das entspricht bei Kleinkindern meist 40–50 ml/kg Körpergewicht (Abb. 1). Die Verabreichung der ORL erfolgt in mehreren kleinen Portionen und kann bei Erbrechen auch teelöffelweise erfolgen. Bei Scheitern der oralen Zufuhr wird eine kontinuierliche nasogastrale Sondierung der ORL empfohlen. Sie ist bei moderater Dehydratation vergleichbar effektiv wie eine intravenöse Therapie bei weniger Nebenwirkungen. Gründe für das Versagen der ORT sind u. a. rezidivierendes Erbrechen, die Verweigerung der salzig schmeckenden ORL durch die Kinder und die unzureichende Anleitung der Betreuungspersonen.

Derzeit werden in Studien Wirkstoffe getestet, die der ORL beigefügt werden, um die Stuhlfrequenz und das Stuhlvolumen zu reduzieren.

Intravenöse Rehydrations­therapie

Eine intravenöse Rehydratation ist notwendig bei: 1.) Scheitern einer oralen bzw. nasogastralen Rehydratation oder 2.) Symptomen eines Ileus, galligem Erbrechen oder 3.) schwerer Dehydratation $> 9\%$ des

Körpergewichts (gekennzeichnet durch z. B. neurologische Symptome, eine schwere Azidose ($\text{pH} < 7,25$; $\text{BE} < -15\text{mmol/l}$) oder ausgeprägte Hypo- oder Hypernatriämie) oder 4.) Schockzustand. Bei Zeichen einer Kreislaufzentralisierung oder prärenalem Nierenversagen ist eine rasche Flüssigkeitszufuhr entscheidend, z. B. mit 20–40 ml 0,9 % NaCl-Lösung/kg als Bolus.

Supplementäre medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Behandlung der AGE ersetzt nicht die ORT. Der Stellenwert einzelner supplementärer Therapieansätze wird nachfolgend dargestellt.

Motilitätshemmer

Loperamid und andere motilitätshemmende Medikamente werden zur Therapie der AGE im Kindesalter aufgrund schwerer Nebenwirkungen weltweit nicht mehr empfohlen.

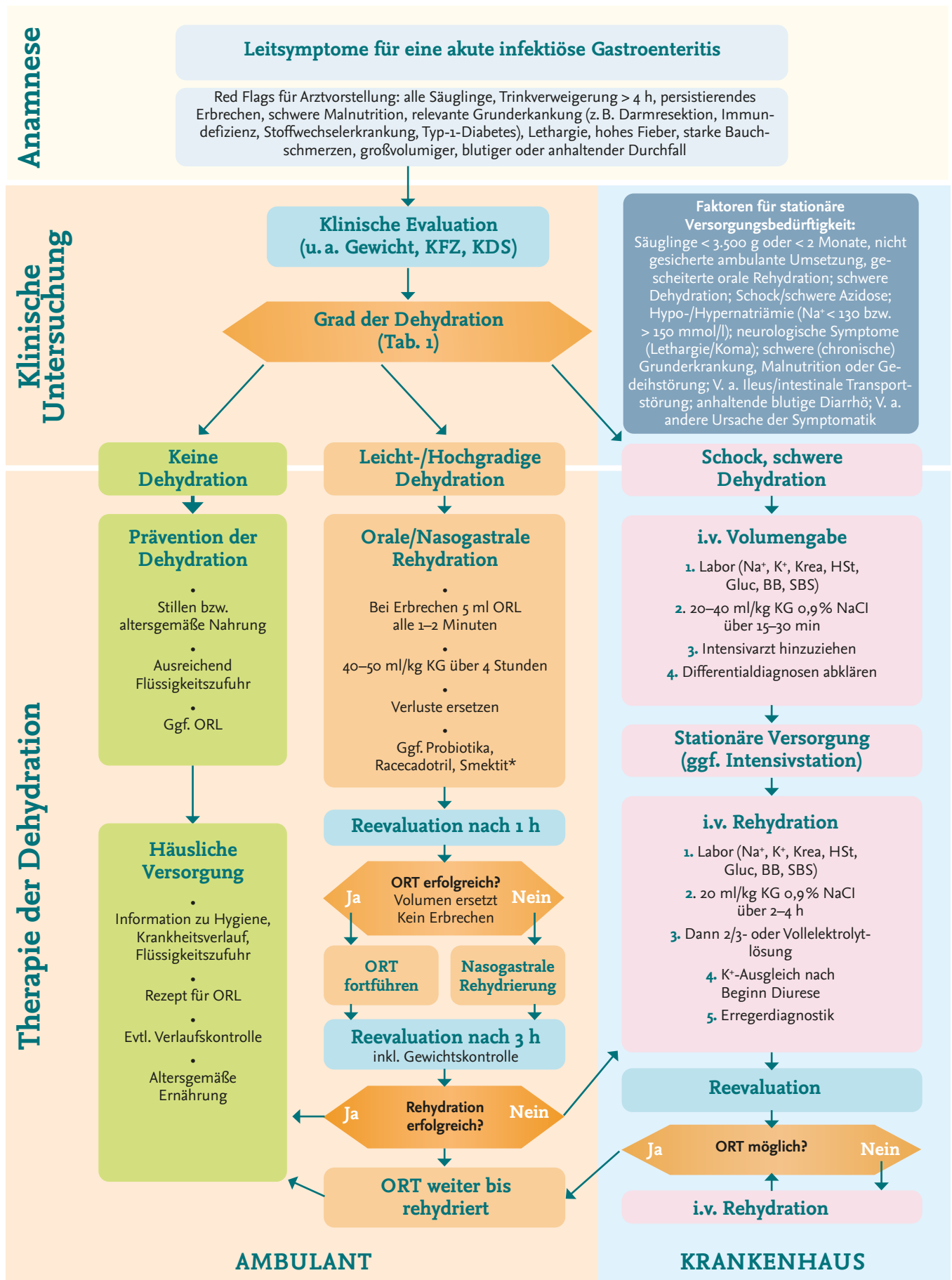
Antiemetika

Medikamente gegen Übelkeit und Erbrechen (z. B. Dimenhydrinat oder Ondansetron) sollen wegen möglicher Nebenwirkungen nicht verabreicht werden. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat die Fachinformationen für Dimenhydrinat angepasst, da mehrere schwerwiegende Nebenwirkungen berichtet wurden (darunter auch 5 Todesfälle bei Kindern im Alter von 29 Tagen bis 3 Jahren). Es wurde eine Dosisbeschränkung von maximal 5 mg/kg am Tag für Kinder bis 3 Jahre festgelegt und vor einer Verabreichung bei banaler AGE in dieser Altersgruppe gewarnt. Ondansetron zeigte in randomisierten Studien einen positiven Effekt auf die Häufigkeit von Erbrechen (OR 0,28; 95 % KI 0,16–0,46) und Hospitalisierung (OR 2,93; 95 % KI 1,69–6,18). In einer randomisierten Studie wurde die Wirkung einer Einmalgabe von Ondansetron in Bezug auf die Genese der AGE ausgewertet. Ein Effekt auf Erbrechen und Diarrhödauer zeigte sich in dieser Studie nur bei Kindern mit nachgewiesener Rotavirusenteritis. Eine randomisierte Studie an nicht dehydrierten Kindern zeigt auch, dass eine Einmalgabe von Ondansetron die Rate an intravenöser Rehydratation nicht vermindert und keinen Effekt auf das Erbrechen hat. Zu beachten ist, dass unter Ondansetron Arrhythmien durch Verlängerung der QT-Zeit auftreten können und es keine Arzneimittelzulassung für die Indikation AGE gibt.

Probiotika

Eine Behandlung mit Probiotika kann aufgrund der teils fehlenden oder nur geringen Wirkung der verschiedenen Stämme bei AGE nicht generell empfohlen werden. Der Einsatz von *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *L. reuteri* DSM 17938 und die Kombination *L. rhamnosus* 19070-2 mit *L. reuteri* DSM 12246 zusätzlich zur Rehydratation kann erfolgen, von einer Therapie mit der Kombination *L. helveticus* und *L. rhamnosus* Roo11 sowie verschiedenen Stämmen von *Bacillus clausii* wird jedoch abgeraten.

Abb. 1: Therapeutisches Vorgehen bei akuter infektiöser Gastroenteritis entsprechend der klinischen Dehydratation



CAVE: Für Säuglinge und Kinder gelten unterschiedliche Grenzwerte für den prozentualen Gewichtsverlust in Bezug auf den Grad der Dehydratation (Tab. 1). BB = Blutbild; Cl = Chlorid; HSt = Harnstoff; i.v. = intravenös; K = Kalium; KDS = klinischer Dehydrations-Score; KFZ = kapilläre Füllungszeit; Krea = Kreatinin; Na = Natrium; ORL = orale Rehydrationslösung; ORT = orale Rehydratationstherapie; SBS = Säure-Basen-Status
 * Heterogene Studienlage, keine generelle Empfehlung

Antibiotika

Antibiotika werden bei Nachweis bestimmter pathogener Erreger (Shigellen, Amöben, *Vibrio cholerae*, Salmonellen bei Risikopatienten oder Bakteriämie, *C. difficile*, schwere Infektion durch Lamblien oder ETEC) oder in speziellen klinischen Situationen (Neugeborene, Sepsis, schwere extraintestinale Manifestation, Immundefizienz) eingesetzt. Die empirische Therapie richtet sich nach der regionalen Erreger- und Resistenzlage. Patienten mit akuter wässriger oder blutiger Diarrhö, die ansonsten gesund und mindestens 3 Monate alt sind, benötigen keine antibiotische Behandlung.

Adsorbentien und antisekretorische Medikamente

Smektit ist ein intestinales Adsorbens und vermindert die Durchfalldauer. Racecadotril besitzt antisekretorische Eigenschaften und reduziert rasch Stuhlvolumen und Durchfalldauer. Beide zeigen ein hohes Sicherheitsprofil, werden jedoch aufgrund der noch unzureichenden Studienlage zurückhaltend empfohlen.

Ernährungsempfehlungen

Von Ernährungsumstellungen, der Gabe sogenannter Heilnahrung (u. a. lactosefrei und energiearm) oder „Durchfalldiäten“, Zusätzen mit Mikronährstoffen, einer Verdünnung der Formulanahrung oder dem Einhalten einer Tee- oder Nahrungspause wird abgeraten. Gestillte Kinder sollen bei Gastroenteritis neben der ORL weiterhin Muttermilch erhalten, während bei nicht gestillten Säuglingen und Kleinkindern die gewohnte Formula bzw. Kleinkinderkost spätestens 4 (bis 6) Stunden nach Beginn der Rehydratation gegeben wird. Dies ist essenziell, da sich Enterozyten überwiegend aus dem Darmlumen ernähren und Nährstoffe zur Regeneration der geschädigten Mukosa benötigen.

Präventionsmaßnahmen

Stillen

Einerseits reduziert Stillen das Risiko für AGE, während andererseits Nichtstillen das Risiko für das Auftreten, die Prävalenz und die Mortalität infolge einer AGE bei Säuglingen sowohl in Schwellen- als auch Industrieländern wie Deutschland erhöht.

Rotavirusimpfung

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die monovalente oder pentavalente Rotavirus-Schluckimpfungen zur Prävention der Rotavirus-bedingten AGE. Die beiden oralen Lebendvakzinen verhindern 84% bzw. 82% der schwer verlaufenden Rotavirus-Enteritiden und reduzieren in Europa die AGE-bedingten Hospitalisierungen (relative Abnahme von 55,5%, KI 95% 43,0–67,4). Wird die Rotavirus-Impfserie entsprechend der jeweiligen Fachinformation ab der 6. Lebenswoche begonnen und bis zur 24. bzw. 32. Lebenswoche abgeschlossen, besteht kein erhöhtes Risiko für Invaginationen.

Infektionsprävention

Hygienemaßnahmen verhindern die Ansteckung mit Erregern einer AGE. Hygieneschulungen von medizinischem Personal, Eltern und Personal von Gemeinschaftseinrichtungen zu Händedesinfektion, Händewaschen und Windelwechsel sowie Informationen zur Krankheitsübertragung verringern die Transmissionsraten deutlich. Dies wird derzeit auch als Nebeneffekt der Hygienemaßnahmen im Rahmen der COVID-19-Pandemie beobachtet. Hygienemaßnahmen sollten langfristig beibehalten werden, da die Ausscheidung von Krankheitserregern deutlich länger als die Symptomatik anhält und die Erreger außerhalb des Organismus in Abhängigkeit von Umweltfaktoren wie Temperatur und Feuchtigkeit sowie Beschaffenheit der Oberflächen bis zu 140 Tage überleben. Pragmatisch wird empfohlen, die Kinder mit AGE bis 48 Stunden nach der letzten Episode mit Durchfall oder Erbrechen von Gemeinschaftseinrichtungen fernzuhalten.

Handlungsempfehlung zur AGE

Um die unzureichende Implementierung der ORT zu verbessern, wurden auf europäischer und nationaler Ebene praxistaugliche, evidenzbasierte und qualitativ hochwertige Leitlinien entwickelt. Die Durchfalldauer der Kinder mit AGE, die von geschulten Pädiatern behandelt wurden, konnte signifikant verkürzt werden. Die deutschsprachige S2k-Leitlinie zur akuten infektiösen Gastroenteritis im Kindesalter (AWMF-Registernummer 068-003) soll die Versorgung verbessern und insbesondere vermeidbaren stationären Aufnahmen vorbeugen.

Prof. Dr. med. Carsten Posovszky
Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung
Steinwiesstr. 75
8032 Zürich
Schweiz
carsten.posovszky@kispi.uzh.ch

Literaturangaben beim Verfasser.

Lyme-Borreliose

Hans-Iko Huppertz

Fälle von Arthritis bei Kindern, später als Lyme-Borreliose bezeichnet, wurden erstmals 1977 in dem Ort Old Lyme in Connecticut an der Ostküste der USA beschrieben. Später fand sich, dass der Erreger, *Borrelia burgdorferi*, auch Symptome an Haut, Nervensystem, Gelenken und weiteren Organen hervorrufen kann.

Die erste Beschreibung einer klinischen Manifestation der Lyme-Borreliose erfolgte bereits 1883 in Deutschland als Acrodermatitis chronica atrophicans, der späten Hauterkrankung, die bei Kindern nur sehr selten auftritt. Das Erythema migrans, die mit fast 90 % bei weitem häufigste Manifestation, wurde erstmals 1909 in Schweden beschrieben, die Neuroborreliose 1922 in Frankreich und die Verbindung von lymphozytärer Meningitis und Polyneuritis mit „Rheumatismus“ 1941 durch Bannwarth in München. 1946 fand man eine Behandlung mit Penicillin erfolgreich und 1955 konnte die Übertragung des Erythema migrans durch Transfer von Hautbiopsien auf gesunde Freiwillige beschrieben werden. Obwohl also in Europa alle Einzelheiten der Erkrankung bekannt waren, bedurfte es der Entdeckung der Erkrankung auch in den USA, um den Erreger zu finden und die Erkrankung systematisch zu erforschen.

Die Lyme-Borreliose ist eine komplexe Erkrankung mit Beteiligung von Haut, Nervensystem, Gelenken, Herz, Auge und anderen Organen sowie Allgemeinsymptomen mit grippeartigen Erscheinungen wie Fieber, Abgeschlagenheit, Kopf- und Gelenkschmerzen. Ursache ist die Infektion mit der durch Zecken übertragenen Spirochäte *Borrelia burgdorferi*. Die verschiedenen Symptome treten meist einzeln auf, manchmal auch in Kombination, eventuell sogar in zeitlicher Abfolge. Dabei kann ein Erythema migrans und gleichzeitig oder kurz danach eine Neuroborreliose auftreten. Erfolgt keine antibiotische Behandlung, kann sich im weiteren Verlauf auch eine Arthritis bemerkbar machen. Die Erkrankung ist gut mit Antibiotika behandelbar. Wird die frühe Manifestation Erythema migrans leitliniengerecht antibiotisch behandelt, treten keine weiteren Manifestationen auf.

Epidemiologie

Die Erkrankung kommt im gesamten deutschsprachigen Raum vor, in Europa von Südschweden bis zum Mittelmeer und von Portugal bis nach Russland. Auch in Asien sind Fälle beschrieben worden. In Nordamerika sind die am nördlichen und mittleren Atlantik gelegenen Staaten der USA, einzelne Staaten im Mittleren Westen und an der Pazifikküste sowie das südliche Kanada betroffen. Mit einer Inzidenz von über 100 pro 100.000 Einwohner ist die Lyme-Borreliose die häufigste vektorübertragene Infektionskrankheit in Deutschland und betrifft besonders Kinder und ältere Menschen (Enkelmann et al., 2018). Die Lyme-Borreliose ist in den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen nichtnamentlich meldepflichtig. Sie wird übertragen durch Zecken der Gattung *Ixodes*, in Deutschland insbesondere durch den Gemeinen Holzbock (*Ixodes ricinus*). Zecken lieben eine warme und feuchte Umgebung, weshalb sie gerne in Flussauen und Bachniederungen vorkommen, aber auch in städtischen Parks und Privatgärten. Die klassische Zeit der Zeckenaktivität in Deutschland reicht von März bis November. Durch den Klimawandel sind jedoch Veränderungen möglich. So dehnt sich das Endemiegebiet in Nordamerika deutlich nach Norden aus (Ogden et al., 2019). In einem Einzelfall wurde Erythema migrans im Januar infolge des Stichs einer Zecke beschrieben, die in einem bereits im Oktober geschlagenen Weihnachtsbaum bis zum Heiligen Abend ausgeharrt hatte. Das Verbreitungsgebiet von *Borrelia burgdorferi* ergibt sich aus den Regionen, in denen sowohl ihr Zeckenwirt als auch ihr Säugetierwirt lebt. Auch wenn die Häufigkeit in Deutschland regional sehr unterschiedlich ist, ist in allen Teilen Deutschlands von einer Infektionsgefährdung auszugehen. Die häufigsten Manifestationen der Lyme-Borreliose bei Kindern, das Erythema migrans und die frühe Neuroborreliose, treten in enger zeitlicher Abhängigkeit



vom vorangehenden Zeckenstich auf, nach einer Inkubationszeit von etwa 1–8 Wochen. Die häufigste späte Manifestation, die Lyme-Arthritis, tritt bei langer und variabler Inkubationszeit ganzjährig auf. Übertragungen durch andere Zeckenarten als den Gemeinen Holzbock sind in Deutschland zwar möglich, können jedoch vernachlässigt werden.

Der Vektor *Ixodes* und der Erreger *Borrelia burgdorferi*

Der Zeckenstich erfolgt beim Menschen meist durch das mittlere Stadium von *Ixodes*, die Nymphen. Aus Larven, dem ersten Stadium, werden nach Blutmahlzeit durch Metamorphose Nymphen, nach weiterer Blutmahlzeit Adulte, deren Weibchen während des dritten Blutsaugens Eier in den Boden legen, aus denen wieder Larven entstehen. Die Nymphen sind nur wenig größer als 1 mm im Durchmesser. Der zoonotische Kreislauf erfolgt meist über kleine Säuger, die adulten Zecken überwintern im Fell von Rehen und Hirschen. Der Mensch ist ein Fehlwirt für Borrelien, weil der Kreislauf mit Infektion einer anderen Zecke beim Stich nicht geschlossen werden kann. Wenn die Zecke Kontakt zur menschlichen Haut gewonnen hat, krabbelt sie bevorzugt zu einer Stelle mit dünner Haut wie die Poplitealregion, Leisten, Brust, Axilla, den Nacken und bei Kindern gerne auch zum Kopf. Die Blutmahlzeit kann 3–5 Tage dauern, wenn die Zecke nicht entfernt wird, wobei sie ihr Körpergewicht ver Hundertfachen kann.

Die meisten Zeckenstiche erfolgen durch nicht infizierte Zecken, denn maximal 30 % der Zecken in Deutschland sind mit *Borrelia burgdorferi* infiziert. Selbst die infizierten Zecken übertragen die Spirochäten oft nicht. Die meisten Infektionen mit *Borrelia burgdorferi* verlaufen beim Menschen asymptomatisch. Andererseits erinnern sich die meisten Patienten mit einer Lyme-Borreliose nicht an einen Zeckenstich (Nigrovic et al., 2019), zumal dieser schmerzlos ist.

Borrelien sind sehr schlanke längliche Spirochäten, die mittels Flagellen beweglich sind. Da sie metabolisch limitiert sind, benötigen sie viele Produkte des Wirtes (also Zecke oder Warmblüter) zum Überleben. Der Erregerkomplex *Borrelia burgdorferi sensu lato* kommt in mehreren Spezies vor, die in Deutschland häufigsten heißen *B. afzelii*, *B. garinii* und *B. burgdorferi sensu stricto*. Obwohl diese Erreger jeweils eine erhöhte Vorliebe für Haut, Meningen und Gelenke haben und die Manifestationen unterschiedlich ausgeprägt sein können (Rozić et al., 2019), ist die Unterscheidung bisher ohne klinische Konsequenz. Die mit der Blutmahlzeit von der Zecke aufgenommenen Borrelien vermehren sich im Mitteldarm und treten dann in ein Ruhestadium ein. Wenn beim folgenden Stich Blut in den Darm rinnt, vermehren sich die Borrelien exponentiell, wandern zu den Speicheldrüsen der Zecke und ändern das eingeschaltete und exprimierte Genprogramm, so dass sie der menschlichen Wirtsabwehr begegnen können (Caimano et al., 2019). So unterdrücken Borrelien die Wirkung von Komplement, verstecken sich unter adhärenierenden Wirtsproteinen, variieren unter immunologischem Stress regelmäßig das immunodominante Oberflächenprotein VlsE und interagieren mit mehreren Proteinen

der Interzellulärsubstanz, um Kolonisation und Dissemination zu erleichtern (Manzama-Esso et al., 2020). Die Verbreitung im menschlichen Körper erfolgt lymphogen und hämatogen, die Invasion des Zentralnervensystems erfolgt hämatogen.

Krankheitserscheinungen

Die frühen Manifestationen der Erkrankung entstehen Tage bis Wochen nach der Infektion, sind selbstbegrenzt und führen im Allgemeinen nicht zu bleibenden Schäden. Die Serokonversion ist noch nicht abgeschlossen, so dass der Antikörpernachweis schwierig sein kann. Die späten Manifestationen, die Monate bis Jahre nach dem infizierten Zeckenstich auftreten, können von selbst verschwinden oder chronisch werden und dann auch zu bleibenden Schäden führen (Tab. 1). Bei den späten Manifestationen finden sich hochtitrige Antikörper der Klasse IgG gegen *Borrelia burgdorferi*.

Tab. 1: Wichtige Manifestationen der Infektion mit *Borrelia burgdorferi* bei Kindern und Jugendlichen

Organsystem	Frühe Lyme-Borreliose	Späte Lyme-Borreliose
Haut	Erythema migrans, Borrelien-Lymphozytom	Acrodermatitis chronica atrophicans*
Nervensystem	Lymphozytäre Meningitis mit oder ohne Hirnnervenparese	Chronische Enzephalomyelitis*
Gelenke	Arthralgie	Arthritis
Weitere	Sommergrippe, Karditis*, Konjunktivitis, Uveitis anterior	Uveitis intermedia, Keratitis*

* Bei Kindern selten

Kutane Borreliose

Das Erythema migrans ist eine runde oder elliptische schmerzlose Rötung der Haut mit einer zentralen Stelle, dem ehemaligen Zeckenstich, die sich zentrifugal ausbreitet und einen betonten Rand hat (Abb. 1). Die Spirochäten können insbesondere am sich ausdehnenden Rand der Läsion nachgewiesen werden. Das Erythema migrans ist eine Blickdiagnose und erfordert keinerlei weitere diagnostische Maßnahmen. Es sollen keine Antikörper gegen Borrelien zur Diagnose bestimmt werden, weil dies die antibiotische Therapie verzögern könnte und das Ergebnis oft noch negativ oder schwer interpretierbar ist. Manchmal kommen auch mehrere Erythemata migrantia vor, die durch frühe Dissemination aus einem einzigen Zeckenstich entstehen. Bei diesen Patienten soll sorgfältig nach einer eventuell gleichzeitig bestehenden Neuroborreliose gesucht werden.

Abb. 1: Erythema migrans auf der Brust eines 10 Jahre alten Jungen (© Huppertz)



Ebenfalls zu den frühen Hautmanifestationen der Erkrankung zählt das Borrelien-Lymphozytom, das meist am Ohrläppchen, der Brustwarze oder dem Skrotum auftritt (Abb. 2). Es findet sich eine rötlich-bläuliche, schmerzlose Schwellung. Bei der späten Hautmanifestation, der Acrodermatitis chronica atrophicans, kommt es Monate bis Jahre nach der Infektion zu einer flächigen Schwellung und rötlich-bläulichen Verfärbung der Haut (meist untere Extremität), die nach Monaten oder Jahren der persistierenden Borrelien-Infektion zu einer Atrophie der Haut führt (Maraspin et al., 2018). Die Diagnose erfordert neben der Serologie eine Hautbiopsie.

Abb. 2: Borrelien-Lymphozytom am linken Ohr eines 6 Jahre alten Mädchens (© Huppertz)



Neuroborreliose

Die frühe neurologische Manifestation bei Kindern ist eine lymphozytäre Meningitis mit oder ohne Hirnnervenparese, meist den N. facialis betreffend. Bei jeder Fazialisparese, die nicht anders gut erklärt ist, soll eine Neuroborreliose vermutet werden. Aber auch die Hirnnerven 2, 3, 4, 6 und 8 können mit entsprechenden motorischen oder sensorischen Ausfällen betroffen sein. Oft ist die Meningitis sehr diskret, so dass Nackensteifheit, Übelkeit und Kopfschmerzen nur milde ausgeprägt sind und man danach suchen muss. Bei Schulkindern kann der unerwartete und plötzliche Wunsch nach Mittagsschlaf bei gleichzeitiger schulischer Verschlechterung ein Hinweis sein, ebenso wie neu aufgetretene Kopfschmerzen bei Kindern, die sonst nicht darüber klagen. Der Nachweis der Neuroborreliose erfolgt durch Lumbalpunktion, bei der sich die lymphozytäre Meningitis, meist mit mehr als 90 % mononukleären Zellen, eventuell eine Schrankenstörung und bei einigen Patienten auch eine intrathekale Antikörperproduktion finden. Diese ist, anders als bei Erwachsenen, bei Kindern häufig nicht nachweisbar, da es sich um eine frühe Manifestation handelt – manchmal so früh, dass keine Antikörper in Blut oder Liquor gegen Borrelien nachweisbar sind. Zusätzlich kann das C-X-C motif chemokine ligand 13 (CXCL13) im Liquor bestimmt werden: Seine Erhöhung ist hochspezifisch für die Neuroborreliose (Pöyhönen et al., 2019). Selten gibt es bei Kindern auch späte neurologische Erscheinungen, charakteristisch als Enzephalomyelitis oder zerebrale Vaskulitis.

Die Manifestationen bei Kindern und Erwachsenen unterscheiden sich besonders ausgeprägt bei der Neuroborreliose: Während die sehr schmerzhaft Radikulitis bei Erwachsenen häufig ist, tritt bei Kindern eher eine Meningitis auf, die eine höhere Pleozytose, aber eine geringere Schrankenstörung als bei Erwachsenen aufweist (Krawczuk et al., 2020).

Lyme-Arthritis und andere

Als späte Manifestation tritt die Arthritis Monate bis Jahre nach der Infektion auf und zeigt hochtitrige Antikörper der Klasse IgG gegen *Borrelia burgdorferi*. Meist ist das Kniegelenk zumindest mit betroffen. Typisch ist die episodische Arthritis, bei der die Gelenkentzündung nach einigen Tagen bis Wochen von selbst verschwindet und nach einem symptomfreien Intervall im gleichen Gelenk wiedererscheint. Ohne Therapie kann die Lyme-Arthritis von selbst verschwinden oder chronisch werden. Nicht selten ist eine Monarthritis, meistens des Kniegelenkes, aber auch der Hüfte.

Die Beteiligung des Auges kann als frühe Manifestation (Konjunktivitis, Uveitis anterior) oder als späte Manifestation (Uveitis intermedia) auftreten. Letztere kann zu bleibender Schädigung des Visus führen. Die frühe Herzbeteiligung ist bei Kindern selten und zeigt sich als reversibler AV-Block zweiten Grades.

Es gibt keinen Hinweis für eine Schädigung des Fetus durch eine Infektion der Mutter mit Borrelien während der Schwangerschaft. Dennoch sollte die Mutter in graviditate mit Betalaktam-Antibiotika behandelt werden. Selten sind Fälle von postnatal erworbenem Erythema migrans schon beim Neugeborenen beschrieben worden (Handel et al., 2019).

Diagnostik

Die Diagnose einer Lyme-Borreliose erfordert den vorangehenden Aufenthalt in einem Endemiegebiet. Dies ist in Europa einfach, da sie fast überall und in ganz Deutschland erworben werden kann.

Der direkte Nachweis von *Borrelia burgdorferi* ist wegen der anspruchsvollen Bedingungen der Kultur, die über mehrere Wochen erfolgen muss, schwierig. Auch der Nachweis mittels PCR in den Körperflüssigkeiten oder Biopsien ist oft nicht erfolgreich bzw. selten gerechtfertigt: Selbst die PCR ist oft nicht sensitiv genug, um die geringen Konzentrationen von Borrelien nachzuweisen. Eine negative PCR widerspricht deshalb der Diagnose Lyme-Borreliose nicht, eine positive PCR, in einem erfahrenen Labor durchgeführt, kann die Diagnose stützen.

Deshalb erfolgt der Nachweis der Infektion fast immer serologisch. Es werden Antikörper der Klasse IgM und IgG mittels ELISA als Suchtest gemessen. Ist der ELISA positiv, muss sich als Bestätigungstest ein Immunoblot anschließen. Eine ganze Reihe von Modifikationen dieses zweizügigen Herangehens sind beschrieben worden. Je nach Qualität des Suchtests kann es sein, dass trotz niedriger Spezifität die Sensitivität nicht ausreicht, um alle Fälle von Borreliose zu entdecken, besonders bei frühen Manifestationen

(Maulden et al., 2020). Da die Durchführung des Immunoblots aufwändig und von der Erfahrung des Personals abhängig ist, hat man versucht, ihn durch einen zweiten ELISA mit hochspezifischen Antigenen wie C6 zu ersetzen (Nigrovic et al., 2020; Lipsett et al., 2019). Möglicherweise wird die Zukunft der Diagnose aber der Untersuchung des Metaboloms oder der RNA-Expression des Wirtes gehören. Da es keine Standardisierung der aktuell verwendeten Tests gibt, ist es sinnvoll, mit dem eigenen Labor Erfahrungen zu sammeln und im Zweifel eine Kontrolle in einem anderen Labor durchführen zu lassen.

Bei der frühen Borreliose lassen sich manchmal noch keine Antikörper nachweisen bzw. nur IgM-Antikörper oder sehr niedrigtitrige IgG-Antikörper mit wenigen Banden im Immunoblot. Bei der späten Borreliose finden sich hingegen hochtitrige Antikörper der Klasse IgG mit vielen Banden im Immunoblot.

Die Untersuchung des Liquors ist Voraussetzung für die Diagnose einer Neuroborreliose. Der Befund mit über 90 % mononukleärer Zellen ist sehr charakteristisch und findet sich sonst nur bei der tuberkulösen Meningitis oder Autoimmunerkrankungen des ZNS. Die Untersuchung der Synovialflüssigkeit ist dann wichtig, wenn eine purulente Arthritis differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden soll (Gage et al., 2018). Fieber und erhöhte Entzündungsparameter wie CRP und Blutsenkungsgeschwindigkeit sprechen für eine purulente Arthritis.

Nur bei konkretem und klinisch begründetem Verdacht auf eine Lyme-Borreliose sollen Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* bestimmt werden, denn mit zunehmendem Alter entwickeln bis zu 20 % der Bevölkerung Antikörper gegen Borrelien, ohne daran zu erkranken. Bei Kindern sollte eine Lyme-Borreliose nicht als Ursache für Entwicklungsauffälligkeiten, Verhaltensstörungen oder psychiatrische Erkrankungen vermutet werden (Lantos et al., 2020). Erwachsene Patienten mit Neuroborreliose haben kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung psychiatrischer Erkrankungen (Tetens et al., 2020). Der häufigste Grund für die Konsultation von Referenzstellen für Lyme-Borreliose durch Ärzte und Eltern sind Ergebnisse nicht indizierter Antikörperbestimmungen, die nicht interpretiert werden können. Die Bestimmung von Antikörpern eignet sich nicht zur Evaluation des Therapieerfolgs.

Obwohl es 2 exzellente Leitlinien gibt, ist ihr Beitrag zum Management von Kindern gering, weil es wenig qualitativ hochwertige Studien gibt (AWMF 013/044 für kutane Lyme-Borreliose; AWMF 030/071 für Neuroborreliose). Ein gutes Nachschlagewerk ist das Kapitel „Borreliose“ im Handbuch der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (aktuell 7. Auflage, 2018, Georg Thieme Verlag, Stuttgart).

Therapie

Die Therapie des Erythema migrans erfolgt antibiotisch für 10 Tage bis 2 Wochen mit Doxycyclin, bei Kindern unter 9 Jahren mit Amoxicillin (Tab. 2). Wenn sich das Erythema migrans unter der Therapie nicht wie erwartet rasch zurückbildet, wird empfohlen, die Therapie

um bis zu 1 Woche zu verlängern. Verschwindet das Erythem auch dann nicht, sollte die Diagnose in Zweifel gezogen werden. Mögliche Differenzialdiagnosen sind Tinea, zirkumskripte Sklerodermie, Granuloma anulare, Urtikaria-Vaskulitis, Sarkoidose oder Erythema anulare et diutinum.

Tab. 2: Behandlungsempfehlungen der Lyme-Borreliose bei Kindern und Jugendlichen

Manifestation	Antibiotikum	Applikation	Dosierung	Dauer
Erythema migrans	Amoxicillin	oral	50 mg/kg in 3 Dosen	14 Tage
	Doxycyclin	oral	4 mg/kg in 1 Dosis	10–14 Tage
	Clarithromycin	oral	15 mg/kg in 2 Dosen	14 Tage
Neuroborreliose	Ceftriaxon	i.v.	50 mg/kg in 1 Dosis	2–3 Wochen
	Cefotaxim	i.v.	150 mg/kg in 3 Dosen	2–3 Wochen
	Penicillin G	i.v.	200.000–500.000 IE/kg in 4 Dosen	2–3 Wochen
Lyme-Arthritis	Ceftriaxon	i.v.	50 mg/kg in 1 Dosis	2–3 Wochen
	Amoxicillin	oral	50 mg/kg in 3 Dosen	4 Wochen
	Doxycyclin	oral	4 mg/kg in 1 Dosis	4 Wochen

Generell sollen Tetracyclin-Antibiotika, zu denen auch Doxycyclin gehört, nicht vor Abschluss der Kalzifikation der bleibenden Zähne gegeben werden, weil eine Verfärbung der Zähne möglich ist. Obwohl Amoxicillin ein sehr gutes Antibiotikum für Kinder ist, muss es 3-mal pro Tag gegeben werden, während bei Doxycyclin mit einer 1-maligen Gabe pro Tag möglicherweise eine bessere Compliance zu erwarten wäre. Deshalb ist diskutiert worden, ob auch Kinder unter 9 Jahren schon Doxycyclin erhalten können. Während die American Academy of Pediatrics dies bejaht, ist diese Meinung gut begründet scharf kritisiert worden (Wormser et al., 2019) und meine Empfehlung lautet: Bei nicht vitaler Indikation sollten Kinder Doxycyclin erst ab 8 Jahren erhalten!

Das Borrelien-Lymphozytom wird für 2 Wochen oral antibiotisch behandelt. Die Rückbildung dieser Manifestation kann mehrere Wochen oder länger in Anspruch nehmen. Dies ist nicht Ausdruck eines Therapieversagens, sondern entspricht dem natürlichen Verlauf unter Therapie.

Die Neuroborreliose, ebenso wie die Karditis, wird über 2 Wochen parenteral mit Penicillin G, Cefotaxim oder Ceftriaxon behandelt. Neuere Arbeiten geben den Hinweis, dass bei Kindern ab 9 Jahren mit Fazialisparese möglicherweise auch 14 Tage Doxycyclin oral

ausreichend sein könnten. Glukokortikoide sollen nicht eingesetzt werden.

Die Lyme-Arthritis als späte Manifestation der Lyme-Borreliose wird 2 Wochen parenteral oder 4 Wochen oral behandelt. Falls die Arthritis 6 Wochen nach Ende dieser Therapie nicht vollständig abgeklungen ist, wird empfohlen, eine zweite antibiotische Therapie anzuschließen. Eine dieser beiden antibiotischen Therapien soll parenteral erfolgen. Falls es 6 Wochen nach Ende der zweiten Therapie nicht zum Verschwinden der Arthritis gekommen ist, wird empfohlen, nun die Therapie antirheumatisch fortzusetzen. Dabei werden neben nichtsteroidalen Antirheumatika, deren Wirkung begrenzt ist, vor allem intraartikuläre Steroide (Triamcinolonhexacetonid) angewandt sowie langsam wirkende Medikamente wie Methotrexat (Horton et al., 2019). Bei hartnäckigen Verläufen können auch Biologika wie TNF- α -Antagonisten wirksam sein. Die Lyme-Arthritis ist eine Infektionskrankheit. Wenn trotz korrekt durchgeführter antibiotischer Therapie die Arthritis antibiotikarefraktär ist, geht man nach Beseitigung lebender Borrelien von einer hyperergen Reaktion des Immunsystems mit Aktivierung von T-Zellen und Interferon- γ -bedingter Entzündung aus.

Bei Unverträglichkeit der genannten Antibiotika kann für frühe Manifestationen auch Clarithromycin eingesetzt werden, bei späten Manifestationen Carbapeneme wie Meropenem.

Prävention

Zur Prävention der Lyme-Borreliose sind landschaftsgärtnerische und Verhaltensänderungen möglich, die einen Zeckenstich vermeiden sollen. Durch das Tragen heller Kleidung im Freien können suchende Zecken besser gesehen werden. Zudem können feste Schuhe und langärmelige Hemden getragen und die langen Hosen in die Socken gestopft werden, um Zecken den Zugang zur Haut zu erschweren. Da Zecken beim Abstreifen von Gräsern und Büschen auf den Wirt gelangen, kann man auch durch Benutzung der Wege das Risiko vermindern. Schließlich kann man auch durch das Auftragen von Repellentien wie DEET das Risiko eines Zeckenstichs senken. Deren Wirksamkeit lässt allerdings bereits 2 Stunden nach Auftragen nach. Bei Säuglingen und jungen Kleinkindern sollten Repellentien wegen der erhöhten Gefahr einer Resorption nicht angewendet werden. Weitere Präventionsmaßnahmen sind das Vermeiden des Mulchens im eigenen Garten, die Abgrenzung des Gartens von der äußeren Wildzone mithilfe einer Trockenzone sowie die Begrenzung der Rotwildpopulation in der Umgebung.

Wird ein Zeckenstich bemerkt, sollte die anheftende Zecke zügig entfernt werden. Dazu eignen sich am besten Zeckenzangen und -karten oder in Abwesenheit von Instrumenten die Nägel von Daumen und Zeigefinger. Das Tier sollte lebend und intakt entfernt werden, indem man ohne Quetschen am Körper zieht, bis sich die Haut ausspannt. Nach einer Wartezeit von 30 bis 60 Sekunden lässt die Zecke von selbst los und kann entfernt werden. Beginnt das Tier nach Entfernen auf der Hand des Untersuchers zu laufen, hat man es vollständig entfernt. Anschließend sollte die Haut desinfiziert werden. Falls Teile des Tieres in der Haut verblieben sind,

werden diese oberflächlich abgekratzt, weitere Reste entfernt der Körper selbst. Es ist nicht sinnvoll, die entfernte Zecke auf Borrelien untersuchen zu lassen, weil das Ergebnis keine therapeutische Konsequenz hat. Auch sollte in Deutschland nach einem Zeckenstich keine prophylaktische Antibiotikagabe durchgeführt werden, da die Rate von Nebenwirkungen den potenziellen Nutzen übersteigt.

Da Borrelien erst bei Beginn der Blutmahlzeit der Zecke anfangen zu proliferieren und ihren Aufenthaltsort im Mitteldarm der Zecke zu verlassen, um sich allmählich in die Speicheldrüsen zu begeben, bleiben etwa 12 bis 24 Stunden Zeit, bevor die Spirochäten mit dem Speichel der Zecke ausgeschieden und somit in den menschlichen Wirt gelangen können. Deshalb ist es zur Prophylaxe im Allgemeinen ausreichend, den Körper abends zum Beispiel nach dem Spielen auf Zecken abzusuchen, diese ggf. zügig zu entfernen und so eine Übertragung von *Borrelia burgdorferi* zu vermeiden.


Es gibt keine wirksame Impfung gegen Lyme-Borreliose.

Vermeintliche Borreliosen

Wie das Beispiel der Acrodermatitis chronica atrophicans zeigt, kann *Borrelia burgdorferi* im immunkompetenten menschlichen Wirt über Jahre eine persistierende Infektion etablieren. Dies gilt auch für die rezidivierende lymphozytäre Meningitis, die Lyme-Arthritis und die borrelienbedingte Kardiomyopathie des Erwachsenen. Bei diesen Erkrankungen konnten der Erreger und die Wirtsreaktion nachgewiesen werden. Serologisch finden sich bei diesen späten Formen regulär hochtitrige Antikörperspiegel der Klasse IgG gegen *Borrelia burgdorferi*. Bei anderen Beschwerden wie unspezifischen Befindlichkeitsstörungen ohne objektivierbaren organischen Befund, wie dauerhafte Kopfschmerzen und diffuse Schmerzen am Bewegungsapparat, ließen sich keine objektive Pathologie und keine aussagekräftige Serologie finden. Diese Patienten glauben, an Borreliose erkrankt zu sein, und die sie betreuenden Ärzte sprechen von chronischer Lyme-Borreliose. Tatsächlich ist die Diagnose oft unklar und Verdachtsdiagnosen wären eher chronische Müdigkeit oder Fibromyalgie, so dass die Patienten mit einer multimodalen Therapie behandelt werden sollten. Die stattdessen durchgeführten Therapien einschließlich langfristiger Antibiotikagaben sind nicht indiziert. Die diese Behandlungen durchführenden fehlgeleiteten Ärzte und ihre Patienten haben sich zu Selbsthilfeorganisationen und einer scheinbar wissenschaftlichen Gesellschaft zusammengeschlossen und sprechen in einer pseudowissenschaftlichen Sprache („Antiscience“ genannt). Die empfohlenen diagnostischen Methoden sind objektiv falsch oder unplausibel und die angebotenen Therapien sind wirkungslos oder sogar schädlich. Wenn Kinder hiervon betroffen sind, muss man von einer Art Münchhausen-by-proxy-Syndrom ausgehen. Die Eltern entwickeln oder haben bereits Misstrauen gegenüber dem Gesundheitssystem entwickelt, ziehen sich in eine Parallelwelt mit Gleichgesinnten zurück und weisen manchmal jegliche wissenschaftlich begründete Behandlung zurück (Gaudet et al., 2019). Es gibt keine guten Konzepte zur Behandlung dieser Kinder und Jugendlichen. Es empfiehlt sich, diese Patienten in enger Zusammenarbeit mit Experten der Bereiche Kinder- und

Jugendpsychiatrie sowie Erziehungsberatung und eventuell dem Jugendamt zu betreuen.

Bei Angabe eines Bereichs für die Dosierungsdauer reicht im Allgemeinen die jeweils niedrigste Dauer, die nur im begründeten Einzelfall verlängert werden muss. Doxycyclin wird erst ab 8 Jahren verordnet. Die Maximaldosen sind: Amoxicillin 2 g/Tag; Doxycyclin 200 mg/Tag; Ceftriaxon 2 g/Tag; Cefotaxim 6 g/Tag; Penicillin G 20 Mio. IE/Tag; Clarithromycin 1.000 mg/Tag.



Prof. Dr. Hans-Iko Huppertz
DAKJ
Chausseestr. 128/129
10115 Berlin
hihuppertz@hotmail.com

Literaturangaben beim Verfasser.

Häufige Parasitosen der Haut

Dörte Petersen

„Als Parasiten bezeichnen wir alle diejenigen Geschöpfe, die bei einem lebenden Organismus Nahrung und Wohnung finden.“ (Leuckart, 1863)

Parasiten haben vermutlich schon immer das menschliche Leben begleitet und tun es immer noch. Sie sind bis ins Detail erforscht und können mit hochwirksamen Therapien behandelt werden. Trotzdem ist es bis zum Jahr 2021 nicht gelungen, die winzigen, unscheinbaren Verursacher von Scabies, Pedikulose und Larva migrans auszurotten.

Scabies

Die ersten detaillierten Beschreibungen der ansteckenden Hauterkrankung Scabies (von scabere = kratzen) stammen aus dem Jahr 2500 v. Chr. Die Vermutung, dass die Hauterkrankung auf Ektoparasiten zurückzuführen ist, wird jedoch erst 2.000 Jahre später geäußert. Fälschlicherweise wird angenommen, dass die Erreger aus Schmutz und Schweiß entstehen. Heute weiß man, dass die „Krätze“ von Milben verursacht wird, die von Mensch zu Mensch weitergegeben werden. Dies ist in beengten Lebensverhältnissen leichter möglich. Die begrenzte Wohnsituation ist in der Bevölkerungsgruppe der Migranten jedoch nur teilweise für die hier häufiger auftretende Milbeninfektion verantwortlich. Bereits in den tropischen Heimatländern Geflüchteter tritt die Scabies regelmäßig epidemisch auf. Die WHO hat die Scabies 2013 deshalb

als vernachlässigte Tropenkrankheit gelistet. Aber längst tritt die ektoparasitäre Erkrankung nicht mehr nur in Gemeinschaftsunterkünften auf. Sie ist inzwischen in allen Bevölkerungsgruppen so verbreitet, dass sich seit 2015 ein exponentieller Anstieg zeigt. Die Inzidenz gleicht der von Varizellen – und zwar vor Einführung der Impfung.

Abb. 1: Scabies beim Säugling – typische plantare Läsionen



Die Scabiesmilben befallen ihren Wirt, nachdem sie sich gepaart haben. Die nur wenige Millimeter großen Weibchen der für den Menschen wirtsspezifischen *Sarcoptes scabiei var. hominis* penetrieren die Hautoberfläche, um sich dann innerhalb des Stratum corneum pro Tag um 0,5–5 mm vorwärts zu graben. In den Gängen entsteht Platz für Eiablage und Kot. An Körperstellen mit dünner Haut fällt den Parasiten das Durchdringen der Haut leichter. Eine Besiedlung findet deshalb bevorzugt an Lokalisationen wie Fingerzwischenräumen, im Bauchnabel, in den Achseln, den Mamillen oder im Genitalbereich statt, wo zudem höhere Körpertemperaturen herrschen. Bei der zarten und dünnen Haut von Kleinkindern und Säuglingen haben die Milben allerdings überall leichtes Spiel. Effloreszenzen finden sich deshalb am gesamten Integument, einschließlich des behaarten Kopfes sowie an Hand- und Fußflächen (Abb. 1). Kinder erkranken also häufiger und stärker an Scabies als Jugendliche und Erwachsene. Bei ihnen sind auch die typischen Symptome wie Juckreiz und entzündliche Hautveränderungen deutlicher ausgeprägt. Neben kleinen erythematösen Papeln finden sich bei Kindern regelmäßig auch Vesikel, Bläschen oder Noduli (Abb. 2), die Ausdruck einer zellulären Immunantwort auf die in der Epidermis lebenden Milben sowie ihre Eier und ihren Kot sind. Eine solche Sensibilisierung braucht Zeit. Bei einer Erstinfektion kann es 3–4 Wochen dauern, bis Symptome auftreten. Hat eine Sensibilisierung durch vorangegangene Infestation bereits stattgefunden, zeigen sich Symptome bereits nach 1–3 Tagen. Im Verlauf der Erkrankung reichern sich so weniger Milben in der Haut an. Für eine vollständige Protektion reicht die Immunantwort in der



Epidermis allerdings nicht aus. Vielmehr kommt es zu chronischen Verläufen, bei denen sich durch das Kratzen oft ausgedehnte Ekzemreaktionen bilden, die die Diagnose verschleiern.

Die Diagnose der Scabies erfolgt klinisch – zum einen durch Erfragen von Anamnese und typischen Symptomen, zum anderen durch das Auffinden von pathognomonischen Milbengängen. Die darin liegenden Kotballen sind bei heller Haut manchmal mit bloßem Auge sichtbar. Beim Auffinden der Parasiten ist die Verwendung eines Dermatoskops hilfreich, mit dem man die Milben als Dreiecks- oder Drachenfigur am Ende des Ganges erkennen kann. Da die Übertragung der Milben von Mensch zu Mensch einen großflächigen und längeren Körperkontakt von 5–10 Minuten benötigt, ist diese Untersuchung für den Arzt nicht ansteckend, genauso wenig wie Händeschütteln oder kurze Umarmungen. Eine Ausnahme bildet jedoch das Krankheitsbild der Scabies norvegica, die als Maximalvariante der Scabies bei Immunsupprimierten und Säuglingen auftritt. Durch eine limitierte Immunreaktion ist bei ihnen eine starke Vermehrung der Parasiten möglich. Ein Wirt beherbergt dann bis zu 1.000.000 Milben und ist höchst ansteckend. Immunkompetente Patienten tragen hingegen normalerweise nur < 100 Milben in ihrer Haut. Bei ihnen sind längere Körperkontakte, wie sie beim Spielen, Kuschneln oder gemeinsamen Schlafen in einem Bett auftreten, für eine Übertragung notwendig. Längerer Körperkontakt tritt regelmäßig auch beim Stillen auf – es ist deshalb wichtig, bei Stillenden die Mamillen mitzubehandeln.

Eine Therapie sollte bei entsprechender Klinik auch ohne Erregernachweis begonnen werden. Um Reinfestationen zu vermeiden, müssen alle in einem Haushalt lebenden Personen bzw. Personen, mit denen ein enger Körperkontakt bestand, gleichzeitig mitbehandelt werden. Dies sollte auch dann erfolgen, wenn diese Personen keine Symptome zeigen.

Bei Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensmonat und Erwachsenen ist Permethrin-Creme 5 % (InfectoScab® 5 %) weiterhin die Therapie der Wahl. Die Anwendung des Externums erfolgt am besten abends und auf dem gesamten Integument vom Unterkiefer abwärts, wo es 8–12 Stunden einwirken soll. Bei Kleinkindern unter 2 Jahren muss die Behandlung auch im Bereich des gesamten Kopfes unter Aussparung des Mund- und Augenbereiches erfolgen. Dass Permethrin teilweise durch die Haut resorbiert wird, sollte toxikologisch insbesondere bei vorgeschädigter und frühkindlicher Haut bedacht werden. Da Neugeborene ebenfalls unter quälendem Juckreiz leiden und durch sekundäre Superinfektionen gefährdet sind, ist bei ihnen eine Behandlung im Off-Label-Bereich abzuwägen – insbesondere, da eine Therapie mit 5 % Permethrin erfahrungsgemäß auch von Neugeborenen gut vertragen wird. Trotzdem wird empfohlen, die Creme in dieser Altersgruppe mit Unguentum emulsificans aquosum auf 2,5 % zu verdünnen. Bislang gibt es keine Hinweise für Permethrin-Resistenzen, auch wenn vereinzelt über eine um 10–20 % reduzierte Empfindlichkeit berichtet wird. Ursache für Therapieversagen sind vielmehr in 80 % der Fälle Anwendungsfehler der Patienten und ihrer Eltern. In einer kürzlich veröffentlichten Studie führte trotz ausführlicher Aufklärung und extensiver Anleitung kein einziger Studienteilnehmer die Therapie mit einer

Permethrin-ähnlichen fluoreszierenden Creme korrekt durch. Subjektiv hatten sämtliche Patienten zwar das Gefühl, das gesamte Integument lückenlos eingecremt zu haben, tatsächlich blieben jedoch bis zu 30 % der Körperoberfläche ausgespart. Ausschlaggebend für eine erfolgreiche Therapie können zudem kleine Details sein: Wurden bei stillenden Müttern die Mamillen mitbehandelt (Stillpause von 5 Tagen durch Hersteller empfohlen)? Wurden vor der Lokalthherapie die Nägel gekürzt? Wurden nach Toilettenbesuch und anschließendem Händewaschen die Hände erneut eingecremt und hierbei auch die Fingerzwischenräume nicht vergessen? Wurden auch asymptotische Kontaktpersonen zeitgleich mitbehandelt oder handelt es sich um „Ping-Pong-Infestationen“? In Anbetracht der vielfältigen Anwendungsfehler empfiehlt sich nach 7–14 Tagen zur Sicherheit eine Wiederholungsbehandlung.

Alternativ zu Permethrin kann z. B. Benzylbenzoat 10 % Emulsion (Antiscabiosum® 10 %) nach dem 1. Lebensjahr 2-mal/Tag an 3 aufeinanderfolgenden Tagen aufgetragen werden. Der Inhaltsstoff führt allerdings gelegentlich zu Hautreizungen. Diese Nebenwirkung und die umständliche Anwendung, die von Patienten ein erhöhtes Maß an Mitarbeit erfordert, machen Benzylbenzoat nicht zu einem Therapeutikum der Wahl.

Im Hinblick auf die Compliance ist die systemische Therapie mit Ivermectin (Scabioral®, Driponin®) die sicherste Option. Bei wiederholten Infestationen, schwierigen sozialen Umständen sowie bei Immunsuppression oder Scabies crustosa stellt diese Therapie gemäß den AWMF-Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in einer Dosierung von 200 µg/kg Körpergewicht die Therapie der 1. Wahl dar. Die Zulassung des Medikaments besteht für Kinder > 2 Jahre und > 15 kg. Viele Studien zeigen jedoch auch eine sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei jüngeren Kindern. Das Medikament sollte am besten nüchtern eingenommen werden. Bei ausgedehntem Befund, Immunsuppression und neuen Effloreszenzen im Verlauf wird, wie bei Permethrin, eine Wiederholung der Behandlung nach 7–14 Tagen in gleicher Dosierung empfohlen.

Nach der initialen Therapie ist die sofortige Wiederaufnahme von Schule und Beruf wieder möglich, auch wenn der Erfolg der Behandlung nicht sofort offensichtlich ist. Patient bzw. Eltern müssen darüber informiert werden, dass Juckreiz und Effloreszenzen nach erfolgter Therapie anfänglich persistieren, da die getöteten Milben zunächst weiterhin in der Haut verbleiben. Die Zeitspanne bis zum graduellen Abstoßen der Milben kann mit Hilfe von modernen topischen Steroiden überbrückt werden (z. B. Prednitop® Creme ab dem 12. Lebensmonat für 7 Tage 1-mal täglich abends – nicht jedoch im Gesichts-, Genital- und Inguinalbereich).

Obwohl die indirekte Übertragung der Milben über Textilien nur eine untergeordnete Rolle spielt (Ausnahme: Scabies crustosa), sollten gewisse Hygienemaßnahmen zeitgleich zur topischen bzw. systemischen Therapie erfolgen, um den Behandlungserfolg auch langfristig zu gewährleisten. Die Wäsche sollte gewechselt und bei 60 °C gewaschen werden. Was nicht heiß gewaschen werden kann, sollte luftdicht, z. B. in Plastiksäcken für 72 Stunden bei Raumtemperatur (21 °C) gelagert werden. Möbel, Auto- und Kindersitze

sowie Kinderwagen sollten abgesaugt und für 48 Stunden nicht benutzt werden. Informationsblätter für Therapie- und Hygienemaßnahmen können für die Patienten in verschiedenen Sprachen kostenfrei heruntergeladen werden (z. B. <http://www.setzer-verlag.com/Informationsblatt-Scabies-Kraetze>).

Abschließend sei noch das Krankheitsbild der Pseudokrätze erwähnt, das durch *Sarcoptes*-Milben verursacht wird, die eigentlich Haustiere befallen und beim Fehlwirt Mensch zu einem scabies-ähnlichen, aber zeitlich limitierten Bild der Pseudokrätze führen. Hierbei zeigen sich zwar Juckreiz und erythematöse Papeln, nicht aber die typischen Gangstrukturen.

Pedikulose

Auch die Kopflaus *Pediculus humanus capitis* gehört zu den ältesten Parasiten der Menschheit. Und auch sie wäre durch die heutzutage zur Verfügung stehenden Medikamente eigentlich leicht auszurotten. Das 0,2–0,3 cm große, flügellose Insekt ist jedoch ein Meister der Tarnkunst. Es kann sein Äußeres der Haarfarbe langfristig anpassen und versteckt seine Eier dicht an der Kopfhaut. Da auch typische Symptome wie Juckreiz nicht immer auftreten, wird eine Infestation mit Kopfläusen spät bzw. gar nicht bemerkt, so dass einer fortgesetzten Verbreitung der Läuse nicht bzw. zu spät Einhalt geboten wird. In Deutschland kommt es so immer wieder zu den typischen clusterartigen Ausbrüchen in Form von örtlich begrenzten Epidemien, z. B. in Schulen. Die Kopflaus ist hinsichtlich ihres Wirtes wenig wählerisch und war deshalb schon immer in allen Gesellschaftsschichten anzutreffen. Trotzdem wurden Kopfläuse seit jeher mit unhygienischen Verhältnissen assoziiert. Hildegard v. Bingen schrieb um 1000 n. Chr., dass Läuse umso zahlreicher entstünden, je gröber, plumper, gefräßiger und dümmer ein Mensch sei. Diese Vorurteile halten bis heute an und sind ein Grund dafür, dass ein Läusebefall oft verschwiegen wird.

Abb. 2: Generalisierter ekzematoider Scabiesbefall



Kopfläuse sind blutsaugende Insekten, die alle 2–3 Stunden Blut benötigen, um nicht zu dehydrieren. Ein Überleben abseits des menschlichen Kopfes ist für 2–3 Tage möglich, ansteckend sind die Parasiten jedoch schon nach Stunden nicht mehr. Läuse können nicht fliegen oder springen. Ihren nächsten Wirt erreichen sie krabbelnd über „Brücken“, die durch das Zusammenstecken von Haarschöpfen entstehen. Am Rande sei erwähnt, dass die steigende Zahl von Selfies nicht für Ausbrüche der Pedikulose unter Teenagern verantwortlich zu machen ist.

Da Kopfläuse während des Blutsaugens Speichel in die mikroskopisch kleine Wunde injizieren, um die Blutgerinnung zu unterbinden, bilden sich, ähnlich wie beim Mückenstich, millimetergroße erythematöse, juckende Papeln oder Quaddeln. Wie bei der Scabies entstehen diese Effloreszenzen durch Sensibilisierung des Wirts – hier gegen Inhaltsstoffe des Läusespeichels. Bei einer Erstinfektion treten Symptome verzögert nach 4–6 Wochen auf, bei einer Reinfestation bereits nach 24–48 Stunden. Eine protektive Immunität entwickelt sich jedoch nicht. Das Kratzen hinterlässt Spuren, die zusammen mit den Primäreffloreszenzen besonders gut im Nacken oder in den retroaurikulären Bereichen sichtbar sind. Sekundär können Exkoriationen bakteriell besiedelt werden und zu einer regionalen Lymphadenopathie führen.

Eine Diagnosestellung der Pedikulose wird durch die nur unregelmäßig auftretenden Symptome und die mit bloßem Auge kaum erkennbaren Parasiten erschwert. Als diagnostisches Werkzeug wird seit Hunderten von Jahren ein feinzinkiger Kamm zu Hilfe genommen. Das Auskämmen wird durch Anfeuchten der Haare mit einer Haarspülung erleichtert. Eine israelische Studie zeigte, dass Läuse mit Hilfe eines Kamms 4-mal häufiger und doppelt so schnell wie mit dem bloßen Auge erkannt wurden. Weiterhin lässt sich der Kamm therapeutisch zum Entfernen abgetöteter Parasiten sowie zur Therapiekontrolle bzw. zum Monitoring nutzen.

Historische Therapieansätze (Scheren des Kopfhaares, Kopfhautwaschungen mit Essig oder Lorbeeröl sowie Einreibungen mit Schweineschmalz oder Pflanzenextrakten) werden jedoch nicht mehr verwendet. Die Behandlung erfolgt zwar weiterhin topisch – allerdings mit Hilfe wirksamerer und weniger entstellender topischer Therapeutika. Zum einen stehen physikalisch-okklusive Mittel wie Dimethicone bzw. Silikonöle zur Verfügung, zum anderen topisch applizierbare Neurotoxine. Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin empfiehlt als Therapie der 1. Wahl Dimethicone (z. B. NYDA®). Das Öl okkludiert die winzigen Atmungslöcher an der Körperseite der Läuse und erstickt die Parasiten. Obwohl die Öle auch Nissen und Larven effektiv abtöten, wird zur Sicherheit nach 8–10 Tagen eine 2. Anwendung empfohlen. Systemische Nebenwirkungen und Resistenzen sind bei dieser physikalischen Behandlung nicht zu befürchten, da Dimethicone nach oraler Einnahme oder Applikation auf der Haut nicht resorbiert werden. Die Zulassung besteht deshalb auch für Säuglinge, Schwangere und Stillende.

Bei Neurotoxinen wie Pyrethroiden (InfectoPedicul®) oder Pyrethrum (Goldgeist® forte), die bei den Kopfläusen als Muskel- und

Nervengift wirken, werden allerdings Nebenwirkungen beobachtet. In einigen Studien wurden zudem Erfolgsraten von lediglich 60% verzeichnet.

Nur wenn es trotz umfassender und wiederholter Behandlung zu Rezidiven der Pedikulose kommt, ist in Ausnahmefällen und bei einem Körpergewicht von > 15 kg eine orale Therapie der Kopfläuse mit Ivermectin im Off-Label-Bereich in Erwägung zu ziehen.

Nach der Erstbehandlung dürfen Schulen und Kindergärten wieder besucht werden. Eltern müssen jedoch nach § 34 Abs. 5 des Infektionsschutzgesetzes den Gemeinschaftseinrichtungen den Läusebefall ihres Kindes melden. Die Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen sind wiederum verpflichtet, unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt und die anderen Besucher der Gemeinschaftseinrichtungen zu informieren.

Da sich Kopfläuse nur auf dem menschlichen Kopf ernähren und vermehren können und diesen deshalb nur ungern verlassen, misst das Robert Koch-Institut (RKI) Hygienemaßnahmen nur eine untergeordnete und eher vorsorgliche Bedeutung bei. Dennoch werden präventive Maßnahmen empfohlen, um mögliche Übertragungsvorgänge vorsorglich zu minimieren.

Empfohlene Therapie- und Hygienemaßnahmen bei Pedikulose im Überblick

- Verwendet werden sollte ein sicher wirksames, gut verträgliches Medikament, z. B. Silikonöle (NYDA® ist bis zum 12. Lebensjahr erstattungsfähig). Zur Sicherheit sollte nach 8–10 Tagen eine 2. Anwendung erfolgen.
- Alle Infektionskontakte sollten identifiziert und gleichzeitig behandelt werden, um Epidemien einzudämmen.
- Als begleitende Hygienemaßnahmen, die jedoch eine untergeordnete Bedeutung haben, wird empfohlen, Käämme, Haarbürsten, -spangen und -gummis in heißer Seifenlösung zu reinigen, Schlafanzüge und Bettwäsche, Handtücher und Unterwäsche zu wechseln und Kopfbedeckungen und Schals für 3 Tage in einer Plastiktüte verpackt aufzubewahren. Insektizid-Sprays sind nicht erforderlich.

Aus dem aktuellen Ratgeber „Kopflausbefall“ des Robert Koch-Instituts

Larva migrans

Die kutane Larva migrans ist die häufigste in den Tropen erworbene Reisedermatose des Kindesalters und wird durch eine Infestation mit Larven von Hakenwurmspezies wie *Ancylostoma braziliense* oder *Ancylostoma caninum* hervorgerufen. Die Eier der im Darm

von Hunden und Katzen lebenden Hakenwürmer werden mit dem Kot ausgeschieden und reifen in warmer, feuchter Umgebung zu infektiösen Larven heran, die monatelang überleben können. In der Karibik, auf den Malediven, in Südostasien und in Afrika kommt es regelmäßig zu endemischen Ausbreitungen. Nicht immer muss man jedoch für eine Ansteckung weit in den Süden reisen. Auch aus warmen Zonen Mitteleuropas wird vereinzelt über Fälle von Larva migrans berichtet, was in Anbetracht der steigenden globalen Temperaturen keine Ausnahme bleiben wird.

Abb. 3: Larva migrans mit typischen gewundenen Gangstrukturen



Die Ansteckung erfolgt klassischerweise am Strand, wo Haut mit verunreinigtem Sand in Kontakt gerät. Nicht wissend, dass es sich beim Menschen um einen Fehlwirt handelt, dringen die Larven in die Epidermis ein. Da sie die menschliche Basalmembran nicht durchdringen können, bewegen sie sich maulwurfartig innerhalb der obersten Hautschicht weiter. Ihre Wege werden als charakteristische, geschlängelte Gangstrukturen sichtbar, die pro Tag zwischen 2 mm und 3 cm wachsen (Abb. 3), bis die Larven schließlich absterben. Wie bei Scabies und Kopfläusen sind auch bei der Larva migrans Immunreaktionen Grund für die juckenden Entzündungsreaktionen. Bei vorher stattgefundenen Sensibilisierung können ausgeprägtere Hautreaktionen wie Blasenbildung oder Erythema multiforme auftreten.

Die aktive Hautpenetration findet bei Erwachsenen am häufigsten an den Füßen statt. Bei im Sand spielenden Kindern sieht man die typischen Hautveränderungen am gesamten Integument, oft an Gesäß, Knien oder Handflächen. Indirekt kann eine Infestation über Gegenstände wie Kleidung und Handtücher erfolgen, die, auf dem Boden liegend, kontaminiert und dann benutzt werden. In tropischen Gegenden ist selbst bei einem zwischenzeitlichen Lagern der Wäsche im Schrank eine Weiterentwicklung der Larven möglich.

Die Blickdiagnose wird durch eine entsprechende (Reise-)Anamnese gestützt. Laboruntersuchungen wie Blutbild oder IgE-Spiegel sind wenig hilfreich und eine Probenbiopsie selten beweisend. Von einer aggressiven Diagnostik ist auch deshalb abzusehen, weil die Infestation mit einer kutanen Larva migrans selbstlimitierend ist und nach 1–3 Monaten mit Tod und Resorption der Larve endet. Nichtsdestotrotz sollte eine Therapie niederschwellig begonnen werden – einerseits aufgrund der Lebensqualität einschränkenden, anhaltenden Juckreizes; andererseits darf die psychische Belastung eines wochenlangen Parasitenbefalls sowie die Gefahr von Superinfektionen nicht unterschätzt werden.

Als Behandlung werden von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sowie vom Robert Koch-Institut der Off-Label-Gebrauch von Ivermectin oder Albendazol systemisch oder topisch empfohlen. Systemisch wirkt Ivermectin in einer 1-maligen Dosis von 200 µg/kg Körpergewicht meist innerhalb einer Woche und in 98 % der Fälle nachhaltig; selten ist eine 2. Dosis notwendig. Wie oben bereits erwähnt, wird eine Behandlung mit Ivermectin auch von Säuglingen und Kleinkindern meist sehr gut vertragen. Bei Kindern, die älter als 6 Jahre alt sind, kann alternativ eine Systemtherapie mit Albendazol in einer Dosierung von 400 mg/Tag für 5–7 Tage oder 15 mg/kg/Tag bis zu einem Maximum von 800 mg erfolgen. Beide Substanzen können auch topisch verwendet werden. Während 1 % Ivermectin als Fertigpräparat existiert (Soolantra®), das 2-mal täglich über 14 Tage vor allem im Endbereich des Ganges aufgetragen wird, muss ein topisches Präparat mit Albendazol 10 % in lipophiler Grundlage angefertigt werden (Anwendung 3-mal täglich für 7–10 Tage). Parallel angewendet können topische Steroide bei der Verminderung von Juckreiz und bei hyperergen Reaktionen hilfreich sein.

Um Infestationen mit Larva migrans zu vermeiden, sollten während des Urlaubs im Süden Strände mit freilaufenden Katzen und Hunden gemieden werden. Der Kontakt mit Sand lässt sich durch Sandalen und Strandliegen reduzieren. Für den Strandaufenthalt sind Areale zu bevorzugen, die regelmäßig von Wasser überspült werden.

Dr. Dörte Petersen
Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift
Abt. Pädiatrische Dermatologie
Liliencronstr. 130
22149 Hamburg

Alle Bilder wurden mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Peter Höger zur Verfügung gestellt.

Literaturangaben beim Verfasser.

Sexuell übertragbare Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

Anja Potthoff, Delphine Braeckmans

Unter sexuell übertragbaren Infektionen (STI) versteht man Infektionen, die hauptsächlich durch sexuelle Kontakte übertragen werden und zu einer erheblichen Beeinträchtigung der sexuellen Gesundheit führen können. Verursacht werden sie von Bakterien, Viren, Pilzen und Protozoen. Sie sind mit geschätzt 1 Million Neuinfektionen pro Tag weltweit ein großes Problem für die Gesundheit. Da viele dieser Infektionen keine oder nur diskrete Symptome verursachen, können die Infektionen unbemerkt zu einer hohen Krankheitslast mit weitreichenden Folgen führen.

45% der Mädchen und 35% der Jungen hatten mit 16 Jahren bereits Geschlechtsverkehr, 25–31% der Jugendlichen unter 17 Jahren bereits mit 3 oder mehr Partnern.

Von Rosen et al. haben in einer Studie mit 1.177 Jugendlichen in Berlin mit einem medianen Alter von 14,6 Jahren deren Kenntnisse zu STI überprüft. Die Ergebnisse zeigten große Wissenslücken. So gaben 46% der Teilnehmer an, noch nie von Chlamydien gehört zu haben, und nur 18% wussten, dass die Infektion auch heilbar ist. Über ein Drittel der Teilnehmer hatte noch nie von Humanen Papillomviren (HPV) gehört und nur 10% waren sich bewusst, dass es eine HPV-Impfung gibt. 1,5% der Teilnehmer gaben an, noch nie vom Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) gehört zu haben, und 83% wussten, dass es eine unheilbare Erkrankung verursacht. In einem Land, in dem HIV nicht hochprävalent ist, ist es unwahrscheinlich, dass es für Jugendliche eine ausreichende Motivation ist, ein Kondom zu benutzen. Eine Studie von Heßling et al. hat gezeigt, dass 39% der Jungen und 31% der Mädchen in Deutschland beim letzten Geschlechtsverkehr ein Kondom benutzt haben.

Neben STI kann es zu (unerwünschten) Schwangerschaften kommen. So waren 2019 die Mütter von 4.204 Kindern in Deutschland 18 Jahre alt oder jünger. Hinzu kamen 2.392 Schwangerschaftsabbrüche bei Jugendlichen zwischen 15 und 18 Jahren sowie 294 bei Jugendlichen unter 15 Jahren.

Bei Jugendlichen besteht ein starker Bedarf an Informationen zu STI, Schwangerschaft, Verhütung und sexueller Gewalt. Die Sexualaufklärung findet, insbesondere bei Jugendlichen mit Migrationshintergrund, oft nicht im Elternhaus statt und sollte daher ein regulärer Teil des Angebots beim Kinder- und Jugendarzt sein.

Die häufigsten STI bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen werden durch Chlamydien, Gonokokken, Herpes simplex und Humane Papillomviren verursacht. Schätzungen zufolge entfallen 50% der STI-Neuinfektionen auf Jugendliche, obwohl sie nur 25% der sexuell aktiven Population ausmachen.

Chlamydien

Chlamydia trachomatis ist weltweit der häufigste sexuell übertragbare bakterielle Infektionserreger (ca. 100 Millionen Neuinfektionen pro Jahr). In Deutschland wird von jährlich etwa 300.000 Infektionen ausgegangen. Die höchsten Infektionsraten finden sich bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen.

Chlamydien können Entzündungen des Gebärmutterhalses (Zervizitis), der Harnröhre (Urethritis), gelegentlich auch eine Proktitis oder Konjunktivitis verursachen. Der Großteil dieser Infektionen verläuft aber ohne auffällige Symptomatik.



In einer von 2003 bis 2006 durchgeführten Studie von Haar et al. wurden 1.925 asymptomatische Jugendliche in Deutschland (weiblich 15–17 Jahre, männlich 16–17 Jahre) mittels Urinproben auf Chlamydien getestet. 2,2% der weiblichen und 0,2% der männlichen Teilnehmer hatten ein positives Testergebnis. Chlamydieninfektionen sind bei bis zu 90% der weiblichen Infizierten und mehr als 50% der männlichen Infizierten asymptomatisch. Orale und anale Infektionen sind in diesen Studien nicht untersucht worden, sollten aber im klinischen Alltag systematisch mit getestet werden.

Sowohl symptomatische als auch asymptomatische Infektionen können in einen chronischen Verlauf übergehen und Entzündungen des kleinen Beckens verursachen (*pelvic inflammatory disease* = PID). Kommt es infolge der Entzündung zu einem Verschluss der Eileiter, besteht die Gefahr einer ektopen Schwangerschaft und der Tubensterilität. Folgeerkrankungen bei Männern umfassen die Entzündung der Nebenhoden und der Prostata. Dagegen gibt es keine klaren Hinweise für eine chlamydienbedingte Fertilitätsstörung bei Männern.

Diagnostik: Als Methode der Wahl gilt der Nachweis mit Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT). Für die Untersuchung können Abstrichproben (vulvovaginal, zervikal, anal, pharyngeal, urethral) oder Erststrahlurin eingesetzt werden.

Therapie	
Unkomplizierte urogenitale, anorektale oder oropharyngeale Infektion	Doxycyclin 100 mg 2 x tgl. p.o. 7 d
Kinder ab 8 Jahren oder mit > 45 kg Körpergewicht	Doxycyclin Tag 1: 200 mg, Tage 2–7: 100 mg
Kinder mit < 45 kg Körpergewicht	Erythromycin 10 mg/kg KG 4 x tgl. p.o. 14 d

Empfohlen wird sexuelle Abstinenz während der gesamten Behandlungsdauer und eine Therapiekontrolle mittels NAAT frühestens 6 Wochen nach Therapiebeginn.

Gonorrhö

Die Gonorrhö, auch Tripper genannt, ist eine der weltweit häufigsten sexuell übertragbaren Erkrankungen und wird durch Gonokokken verursacht. Betroffen sind überwiegend junge Erwachsene im Alter von 15–25 Jahren.

Beim Mann entwickelt sich etwa 2–6 Tage nach der Infektion meist ein ausgeprägter eitriger Ausfluss aus der Harnröhre mit Schmerzen, der vor allem morgens vor dem ersten Wasserlassen zu beobachten ist („Bonjour-Tropfen“). Gelegentlich kann der Ausfluss auch gering ausgeprägt oder eher glasig sein und ist dann klinisch nicht von z. B. einer Chlamydieninfektion zu unterscheiden. Doppelinfectionen sind nicht selten. Bei aufsteigenden Infektionen können auch Prostata, Samenbläschen und Nebenhoden befallen werden.

Bei der Frau ist am häufigsten der Gebärmutterhals betroffen – mit vermehrtem vaginalem Ausfluss. Meist besteht eine begleitende Infektion der Harnröhre mit Schmerzen beim Wasserlassen. Auch hier kann es zum Befall von Drüsen im Bereich der Harnröhre und der Scheide bis zu Abszessen (Bartholin-Abszess) kommen. Etwa die Hälfte der Frauen mit urogenitaler Gonorrhö hat jedoch keine Symptome, was aufsteigende Infektionen begünstigt und einen wesentlichen Faktor der Weiterverbreitung darstellt. Die Infektion kann sich über die Gebärmutter Schleimhaut und Eileiter bis zu den Eierstöcken in das kleine Becken ausbreiten und dort chronische Entzündungen und Verwachsungen hervorrufen (PID). Langfristige Folgen sind ähnlich wie bei der Chlamydieninfektion Unfruchtbarkeit, Eileiterschwangerschaften und chronische Unterbauchschmerzen. Selten kommt es zu septischen Verläufen.

Durch orale oder anale Kontakte können auch Rachen und Enddarm betroffen sein. Die Infektion im Rachen verläuft in der Regel ohne Symptome, wodurch häufig ein unerkanntes Erregerreservoir entsteht. Die rektale Infektion verursacht vor allem bei Männern Symptome mit Sekretbildung und krampfartigen Schmerzen (Proktitis). Bei Frauen kann der Enddarm auch durch abfließendes Genitalsekret infiziert werden.

Problematisch ist die Fähigkeit der Gonokokken, rasch Resistenzen zu bilden, sodass zahlreiche Antibiotika heute nicht mehr oder nur nach Resistenztestung einsetzbar sind.

Diagnostik: Als Methode der Wahl gilt der Nachweis mit NAAT. Für die Untersuchung können Abstrichproben (vulvovaginal, zervikal, anal, pharyngeal, urethral) oder Erststrahlurin eingesetzt werden. Die kulturelle Anzucht ist schwierig, sollte aber zur Durchführung eines Resistenztests angestrebt werden.

Therapie	
Unkomplizierte urogenitale, anorektale oder oropharyngeale Infektion	Ceftriaxon 1–2 g i.v./i.m. 1-malig plus Azithromycin 1,5 g p.o. 1-malig
Kinder mit > 45 kg Körpergewicht	Ceftriaxon 1–2 g i.v./i.m. 1-malig
Kinder mit < 45 kg Körpergewicht	Ceftriaxon 20–50 mg/kg KG (max. 1 g) i.v./i.m. 1-malig

Empfohlen wird sexuelle Abstinenz bis mindestens 1 Woche nach Abschluss der Behandlung, besser bis zur Therapieerfolgskontrolle (Therapiekontrolle mittels NAAT frühestens 2 Wochen nach der Therapie).

Viren der Herpes-Gruppe

Für Infektionen des Genitalbereichs ist zu 80–90% der Herpes-simplex-Virus(HSV)-2 verantwortlich, zunehmend auch HSV-1. Über 90% der Erwachsenen haben Antikörper gegen HSV-1 und in geringerem Ausmaß auch gegen HSV-2.

Wenige Tage nach der Übertragung bilden sich an der Kontaktstelle z. B. im Schambereich, in der Scheide, am Penis oder auch im Mund oder am After kleine gruppierte Bläschen, die leicht platzen, sich zunächst in oberflächliche Geschwüre umwandeln und später

verkrusten. Häufig geht ein Spannungsgefühl mit Schmerzen oder Juckreiz voraus. Die benachbarten Lymphknoten können schmerzhaft geschwollen sein. Innerhalb von 2 Wochen sind die Läsionen meist abgeheilt, können aber in unterschiedlicher Häufigkeit erneut auftreten.

Nach der Erstinfektion verbleiben die Viren lebenslang in den Nervenganglien und können bei manchen Personen durch Triggerfaktoren wie Sonnenlicht, andere Erkrankungen, mechanische Reizung, Stress, Menstruation, aber auch ohne ersichtlichen Grund immer wieder zum Ausbruch kommen.

Diagnostik: Die Erkrankung ist meist eine Blickdiagnose. Ggf. kann der Nachweis von Antikörpern bzw. die NAAT zusätzlich erfolgen.

Therapie: Das Virus lässt sich nicht im Körper eliminieren. Medikamente (Virustatika, z. B. Aciclovir) können jedoch im akuten Stadium die Abheilung fördern oder Rezidive verhüten. Bei Herpes genitalis reicht eine topische Therapie meist nicht aus. Bei starken Beschwerden oder rezidivierendem Verlauf sollte Aciclovir systemisch verordnet werden (400 mg 3 x tgl. p.o. 7–10 d bei der Erstinfektion, sonst 3–5 d). Kinder über 2 Jahre erhalten die Erwachsenenosis, Kinder unter 2 Jahren die Hälfte der Erwachsenenosis. Ggf. ist eine Dauertherapie mit 200–800 mg Aciclovir über 6 Monate zu erwägen.

Humane Papillomviren

Bei 4% der jungen Erwachsenen lässt sich eine subklinische anogenitale HPV-Infektion nachweisen. Aufgrund des Nachweises spezifischer HPV-Antikörper wird die HPV-Durchseuchungsrate auf 60% geschätzt.

Condylomata acuminata (gutartige Genitalwarzen) gelten als weltweit meistverbreitete virale STI und kommen mit hoher Kontagiosität bei beiden Geschlechtern nahezu gleich häufig vor. Sie werden typischerweise durch Low-Risk-HPV-Typen (HPV 6 und 11)

verursacht. Ca. 30–40% der Genitalwarzen weisen zusätzlich High-Risk-HPV-Typen auf, v. a. HPV 16 und 18. Infektionen durch Hochrisikotypen können zu Gebärmutterhalskrebs, Analkrebs oder anderen Karzinomen führen. Sie sind für 5% aller Karzinome bei Männern und Frauen verantwortlich.

Diagnostik: Die Blickdiagnose kann histologisch gesichert werden, ggf. HPV-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) im Einzelfall.

Therapie: Die Auswahl des Verfahrens (konservativ oder operativ) richtet sich nach Anzahl und Lokalisation, Größe und Morphologie der Läsionen sowie nach den persönlichen Erfahrungswerten des Therapeuten. Da Humane Papillomviren ausschließlich Epithelzellen infizieren, ist die komplette Abtragung der Epithelschicht anzustreben. Dies kann konservativ mittels Podophyllotoxin, Imiquimod und Polyphenon (alle nur als Off-Label-Medikation verfügbar), Trichloressigsäure oder operativ mittels Kürettage, Laser oder Elektrokauterisation erfolgen.

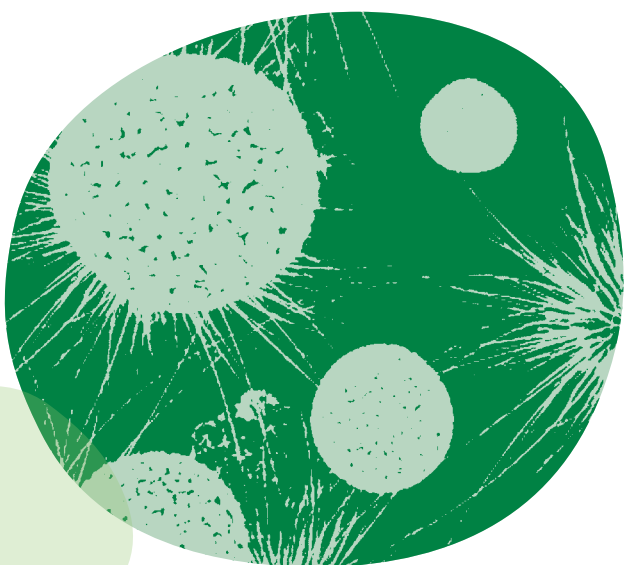
Sexuelle Gewalt

Kinder unter 14 Jahren dürfen rechtlich betrachtet keinen Sex haben, erst recht nicht mit Erwachsenen. Ab 14 Jahren haben Jugendliche das Recht, Geschlechtsverkehr zu haben – Jugendliche zwischen 14 und 15 Jahren aber nur, solange der Geschlechtspartner einen nicht allzu großen Altersunterschied aufweist. Jugendliche zwischen 16 und 17 Jahren dürfen grundsätzlich auch mit Erwachsenen sexuelle Handlungen vornehmen, solange der ältere Geschlechtspartner dafür kein Geld bezahlt und keine Zwangslage des Jugendlichen ausnutzt.

Wann ist an sexuellen Missbrauch zu denken? Bei Schwangerschaft oder Nachweis von – nicht kongenitalen – bakteriellen STI muss sexuelle Gewalt in Betracht gezogen werden. Bei nachgewiesenen viralen STI ist es aber nicht so einfach.

Die Literatur gibt bezüglich der Entstehung von Condylomata acuminata im Kindesalter als Folge eines stattgehabten sexuellen Missbrauchs sehr unterschiedliche Prozentzahlen an. Neben der sexuellen Transmission können HPV auch bei der Geburt und durch (digitale) Schmierinfektionen übertragen werden. Die Diagnose von Condylomata acuminata bei Kindern spricht daher nicht zwangsläufig für einen sexuellen Missbrauch. Dennoch muss ein Missbrauchsgeschehen immer in Erwägung gezogen werden und eine entsprechende Abklärung erfolgen. Condylomata acuminata, die bei Kindern bis zum 5. Lebensjahr entstehen, können Folge einer perinatalen Übertragung sein. Bei über 5-jährigen Kindern ist die Wahrscheinlichkeit einer sexuellen Transmission höher.

Eine HPV-Typisierung mittels PCR zur Unterscheidung zwischen kutanen und genitalen HPV-Typen ist zur Sicherung oder zum Ausschluss eines stattgehabten sexuellen Übergriffs nicht geeignet. So können nichtgenitale HPV-Typen z. B. auch von den Händen eines Täters stammen.



Herpesviren sind wie zuvor beschrieben weit verbreitet. Der Nachweis von HSV-2 bei Kindern erfordert nicht zwingend eine weitere Abklärung, genauso wie der Nachweis von HSV-1 sexuellen Missbrauch nicht ausschließt.

Sind Kinder Opfer sexueller Gewalt geworden, ist ein besonders sensibles Vorgehen erforderlich, um die akute Versorgung zu ermöglichen, mögliche weitere Traumatisierungen zu vermeiden und eventuell später benötigte rechtswirksame Dokumentationen zu gewährleisten. Die Untersuchung beinhaltet die Anamnese, die ausführliche körperliche Untersuchung und die forensische Untersuchung/Laboruntersuchung einschließlich der Diagnostik und Therapie weiterer STI und setzt die Kooperation verschiedener medizinischer Disziplinen voraus (Rechtsmedizin, Pädiatrie, Gynäkologie, Mikrobiologie, ggf. auch Dermatologie, Koloproktologie und Urologie). Die Zusammenarbeit mit spezialisierten Zentren empfiehlt sich. Im Zweifelsfall ist eine stationäre Einweisung des Kindes empfehlenswert, um einerseits den Schutz vor möglichen weiteren Übergriffen zu gewährleisten und andererseits die weitere Diagnostik und ggf. Therapie (ggf. in Narkose) einleiten zu können.

Trotz der herausfordernden und oft nicht beweisenden Diagnostik sollte die Häufigkeit sexuellen Kindesmissbrauchs nicht unterschätzt werden. Im Jahr 2019 wurden in Deutschland 15.701 Kinder, die Opfer von sexuellem Missbrauch wurden, polizeilich erfasst. Es ist davon auszugehen, dass die Dunkelziffer deutlich höher liegt.

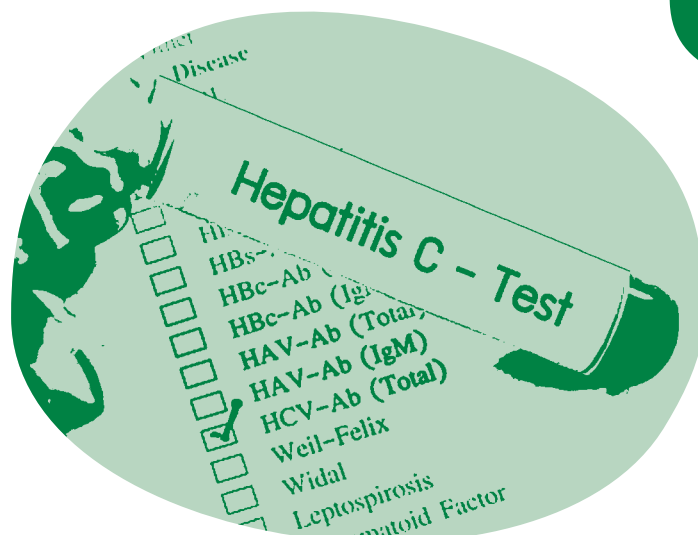
Impfung – Empfehlungen zur STI-Prävention

Impfungen gehören zu den wirksamsten Maßnahmen in der Prävention übertragbarer Krankheiten. Zu einer STI-Beratung gehören deswegen auch Empfehlungen zur Impfprophylaxe und das Angebot einer Überprüfung des Impfstatus. Bei Kindern und Jugendlichen sollte im Rahmen der U11 (10–11 Jahre) und der J1 (12–14 Jahre) eine Impfberatung erfolgen sowie ggf. Auffrischimpfungen durchgeführt werden.

Hepatitis B

Hepatitis B wird durch Blut- oder Sexualkontakt übertragen. Die Hepatitis-B-Impfung wird von der STIKO als Standardimpfung für alle Kinder empfohlen. Zur Grundimmunisierung empfiehlt sie Kombinationsimpfstoffe, um dem Säugling so Impftermine und eine höhere Anzahl von Einzelimpfungen zu ersparen. Um einen Langzeitschutz gegen Hepatitis B aufzubauen, ist es besonders wichtig, zwischen der 2. und 3. Impfung einen Abstand von 6 Monaten einzuhalten und diesen Abstand nicht zu unterschreiten. Bei diesem neuen Impfschema entfällt die bisherige Impfstoffdosis im 3. Lebensmonat (ehemals „3+1“-Schema).

Die Dauer des Impfschutzes ist bisher nicht exakt bekannt. Anderson et al. haben in einer Studie mit 106 Jugendlichen aus Berlin 13,7 Jahre nach der Grundimmunisierung deren Antikörper-Level untersucht. 14 % hatten Anti-HBs-Werte von > 100 IU/l, 46 % von 10–99 IU/l und 40 % von < 10 IU/l. Bei Gabe eines 1-maligen Boosters erreichten diejenigen mit unzureichenden Antikörperwerten



(Anti-HBs-Werte < 100 IU/l) schnell die gewünschte Antikörperzahl, was trotz anfangs niedriger Anti-HBs-Werte auf eine ausreichende Immunisierung auch Jahre nach abgeschlossener Grundimmunisierung hinweist.

Hepatitis A

Hepatitis A lässt sich orofäkal übertragen. Die Impfung gegen Hepatitis A ist einerseits eine Reiseimpfung, andererseits eine Indikationsimpfung für Personen mit einem Sexualverhalten mit Infektionsgefährdung (z. B. Analverkehr).

Der monovalente Impfstoff soll in 2 Dosen im Abstand von 6–12 Monaten verabreicht werden. Der bivalente Hepatitis-A/B-Impfstoff in 2 Dosen im Abstand von 1 Monat sowie einer 3. Dosis 6 Monate nach der 1. Dosis.

HPV

2006 wurde ein quadrivalenter HPV-Impfstoff (HPV 6, 11, 16, 18) in Deutschland zugelassen, 2007 folgte ein bivalenter Impfstoff (16, 18) und schließlich folgte 2017 ein nonavalenter Impfstoff (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Die gebildeten HPV-Antikörper richten sich gegen das Kapsidprotein von HPV und verhindern dadurch präventiv typspezifisch eine HPV-Neuinfektion. Die Impfstoffe führen nicht zur Antikörperbildung gegen HPV-DNA und somit werden bereits existierende zelluläre HPV-Infektionen nicht aus den Epithelien beseitigt. Eine therapeutische Wirksamkeit ist nicht belegt.

HPV-Impfungen bei Mädchen (seit 2007) und Jungen (seit 2018) zwischen 9 und 14 Jahren (Impfempfehlung vor dem 1. Sexualkontakt) sind in der Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) veröffentlicht und deshalb für Patienten bzw. deren Eltern kostenlos. In diesem Alter kann eine 2-Dosen-HPV-Impfung (statt der 3-fachen

Dosierung ab 15 Jahren) genutzt werden. Die Nachholimpfung wird bis zum 18. Lebensjahr empfohlen. Die meisten gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten der Impfung auf Antrag bis zum 27. Lebensjahr.

Über 10 Jahre nach Einführung der HPV-Impfung in Deutschland sind die Impfraten bei Mädchen immer noch unzureichend. 2015 waren nur 44,6% der 17-jährigen Mädchen vollständig gegen HPV geimpft. Somit gibt es noch Raum für Verbesserungen. In Ländern mit hoher Impfrate werden heute Genitalwarzen eindeutig seltener diagnostiziert. In Australien konnte 2 Jahre nach Beginn der Impfung (Impfrate bei den ab 12-jährigen Mädchen und jungen Frauen 70%) eine Verringerung der Genitalwarzen um mehr als 40% erzielt werden.

Fazit für die Praxis

Die häufigsten STI bei Jugendlichen werden durch Chlamydien, Gonokokken, Herpes simplex und HPV verursacht. Diese Infektionen (v. a. orale und anale) verlaufen häufig asymptomatisch und werden deshalb oft nicht diagnostiziert. Rezidive sind häufig, insbesondere wenn Partner nicht mitbehandelt werden.

Kinder- und Jugendärzte sollen sich um die Sexuaufklärung kümmern und das regionale Testangebot kennen und anbieten. Sexueller Kindesmissbrauch muss dabei ggf. in Betracht gezogen werden – seine Häufigkeit ist nicht zu unterschätzen. Hepatitis- und HPV-Impfungen müssen angeboten werden.



Dr. Anja Potthoff
WIR „Walk In Ruhr“
Oberärztin: Interdisziplinäre Immunologische Ambulanz,
Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der
Ruhr-Universität Bochum
Bleichstraße 15
44787 Bochum
a.potthoff@klinikum-bochum.de

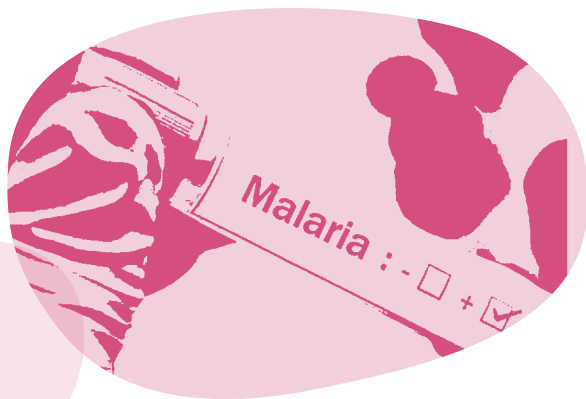
Delphine Braeckmans
Assistenzärztin in der Dermatologie
Helios Klinikum Duisburg
An der Abtei 7–11
47166 Duisburg
delphine.braeckmans@helios-gesundheit.de

Literaturangaben bei den Verfassern.

Malaria im Kindesalter: Status quo, State-of-the-Art-Management und künftige Entwicklungen

Michael Ramharter, Friederike Hunstig, Johannes Jochum

Global gesehen ist Malaria im Kindesalter weiterhin eine der bedeutsamsten Infektionserkrankungen. Von den etwa 400.000 Malaria-Todesfällen im Jahr 2019 entfielen zwei Drittel auf Kinder unter 5 Jahren. Nach Deutschland importierte Malariafälle bei Kindern sind dagegen insgesamt eher selten. Hierdurch und durch die unspezifische Klinik stellt sie eine diagnostische Herausforderung dar, die aktuell durch die ganz im Vordergrund des öffentlichen Bewusstseins stehende SARS-CoV-2-Pandemie nochmals verschärft wird. Auch unter den derzeitigen Umständen sollte bei einem erkrankten Kind nach Rückkehr aus einem Malariagebiet immer an eine Malaria gedacht werden.



Aktuelle Situation weltweit und in Deutschland

Die Malaria tropica ist durch *Plasmodium falciparum* verursacht und aufgrund der Zahl der Infektionen und ihrer potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen die bedeutendste Form der Malaria. Besonders vulnerabel sind Kinder unter 5 Jahren: Im Jahr 2019 waren zwei Drittel der 400.000 globalen Malariatodesfälle aus dieser Altersgruppe. Schwerpunkt mit über 90 % aller Todesfälle bilden die afrikanischen Länder südlich der Sahara. Die Todesfälle in Nigeria, der Demokratischen Republik Kongo, Tansania, Burkina Faso, Mosambik und Niger machen allein über die Hälfte der Gesamtzahl der Malariatoten aus. Indien als bedeutsamstes nichtafrikanisches Land trägt 2 % bei.

Malaria tertiana, die zweithäufigste Malariiform, kommt auch in subtropischen Regionen vor. Durch in der Leber überdauernde Hypnozoiten können Rezidive nach vielen Monaten bis Jahren auftreten, was zu einer diagnostischen Herausforderung wird, wenn Menschen innerhalb dieser Zeit in Länder ohne autochthone Malariaübertragung auswandern. Ein weiteres Problem stellt die verminderte Sensitivität der meisten kommerziell verfügbaren Schnelltests dar. Haupterreger ist *Plasmodium vivax*, das in Lateinamerika über 70 % und in Südostasien etwa 50 % aller gemeldeten Malariafälle ausmacht.

Zunehmende Bedeutung kommt dem zoonotischen Malariaerreger *Plasmodium knowlesi* zu. Dieser stellt mittlerweile in Malaysia die häufigste Malariaursache dar, wurde aber auch in Nordindien nachgewiesen. Problematisch ist die Kombination eines oft schweren klinischen Verlaufes in Verbindung mit diagnostischen Problemen (Schnelltests oftmals falsch-negativ, in der Mikroskopie Verwechslungsmöglichkeit mit weniger komplikationsträchtigen Plasmodienspezies).

Tab. 1: Übersicht über die einzelnen Erreger der Malaria

Malariaform	Erreger	Spezifische Herausforderungen
Malaria tropica	<i>Plasmodium falciparum</i>	Rascher Verlauf mit Lebensgefahr möglich. Zunahme von Mutationen, welche die Schnelltestdiagnostik erschweren. Zunehmende Resistenzen gegen Malariamedikamente.
Malaria tertiana	<i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium ovale curtisi</i> <i>Plasmodium ovale wallikeri</i>	Deutlich eingeschränkte Sensitivität vieler Schnelltests. Rezidive nach Monaten bis Jahren, dadurch oft kein unmittelbar ersichtlicher Bezug mehr zum Aufenthalt im Endemiegebiet. Primaquin zur Rezidivprophylaxe erfordert spezielle Labor diagnostik und ist in Deutschland nicht zugelassen.
Malaria quartana	<i>Plasmodium malariae</i>	Deutlich eingeschränkte Sensitivität vieler Schnelltests. In Einzelfällen lange Präpatenzzeit möglich.
Knowlesi-Malaria	<i>Plasmodium knowlesi</i>	Rascher Verlauf mit Lebensgefahr möglich. Schnelltests oft falsch-negativ. In der Mikroskopie besteht Verwechslungsgefahr mit anderen Plasmodienarten (insb. <i>P. malariae</i>).

Durch Präventionsmaßnahmen in den Endemiegebieten (Tab. 2) ist die Mortalität in den letzten 20 Jahren kontinuierlich gesunken.

Von den Präventionsmaßnahmen während der Schwangerschaft profitieren auch Kinder: Eine während der Schwangerschaft aufgetretene Malaria der Mutter bedroht das Neugeborene durch Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht sowie indirekt in Folge der malariabedingten Müttersterblichkeit bzw. mütterlichen Anämie. Insbesondere bei multiparen Frauen kann eine plazentare Malaria auch ohne ausgeprägte Klinik der Mutter ablaufen und dennoch das Kind gefährden.

Bei den Neuerkrankungen hat sich die über lange Zeit erfolgreiche Reduktion der Fälle in den letzten Jahren leider abgeschwächt: Während von 2000 bis 2015 die Inzidenz bezogen auf die Risikopopulation kontinuierlich um insgesamt 27% gesunken war, war der Rückgang von 2015 bis 2019 mit 2% nur noch marginal.

Tab. 2: Präventionsmaßnahmen in Ländern mit hoher Transmissionsrate

Medikamentös: intermittierende präventive Therapie	Nicht medikamentöse Interventionen
Intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp): mehrmalige präventive Therapie mit Sulfadoxin-Pyrimethamin während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft	Frühzeitige parasitologische Diagnostik und adäquate Kombinationstherapie
Seasonal malaria chemoprevention (SMC): monatliche Therapie während der Übertragungssaison (maximal 4-mal pro Saison) mit Amodiaquin und Sulfadoxin-Pyrimethamin in der Sahel-Region bei Kindern unter 5 Jahren (reduziert die Inzidenz schwerer Malaria um 75%)	Vektor: <i>long-lasting insecticidal nets</i> (LLINs), Verwendung von imprägnierten Bettnetzen; <i>indoor residual spraying</i> (IRS), Behandlung von Hausinnenwänden mit Insektiziden
	Optimierung von Umwelteinflüssen zur Vektorkontrolle

Europa ist als erste WHO-Region als malariafrei zertifiziert. In Deutschland wurden in den letzten 5 Jahren um die 1.000 importierte Malariafälle pro Jahr gemeldet, weitaus am häufigsten Malaria tropica. 97% aller Fälle mit Angabe zum Infektionsland waren im Jahr 2019 in einem afrikanischen Land erworben. Auch bei der nach Deutschland importierten Malaria tertiana lagen Kamerun, Ghana und Nigeria zuletzt vor Indien und Afghanistan. Kinder stellen eine Minderheit bei den importierten Infektionen dar, was zumindest teilweise auf den insgesamt geringeren Anteil von Kindern an reisenden Menschen zurückgeht.

Diagnostik

Der wichtigste diagnostische Schritt ist, möglichst frühzeitig die Möglichkeit einer Malaria in Erwägung zu ziehen. Dies kann insbesondere vor dem Hintergrund der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie eine Herausforderung sein, wenn sich bei der Kombination Fieber oder anderer akuter Symptome und kürzlicher Reise in ein tropisches Land der Gedanke einer COVID-19-Erkrankung mit allen Konsequenzen wie Isolation, Meldung und

Kontaktpersonenmanagement in den Vordergrund drängt. Die SARS-CoV-2-Pandemie hat hier nachweislich bereits zu einer messbaren Verzögerung der Diagnosestellung der Malaria geführt, was aufgrund der sich verschlechternden Prognose der Therapie der Malaria alarmierend ist.

Die Inkubationszeit einer Malaria tropica beträgt zumeist zwischen 7 und 30 Tagen, kann jedoch selten bei bis zu 120 Tagen liegen. Bei Menschen, die ihre Kindheit in einem Endemiegebiet verbracht haben (und eine Semi-Immunität erworben haben), sowie bei einer Malaria tertiana kommen Inkubationszeiten von mehreren Jahren vor.

Leitsymptom der Malaria ist Fieber, welches unabhängig von der Malariaform keinem speziellen Rhythmus folgen muss. Fehendes Fieber schließt eine Malaria allerdings nicht aus. Zusätzlich bestehen häufig gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle. Kinder unter 5 Jahren sind besonders anfällig für eine rasche Progression der Erkrankung mit zerebraler Malaria (klinisch auffällig durch Krampfanfälle und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma), Azidose, Hypoglykämien oder schwerer Anämie. Derartige lebensbedrohliche Malariaverläufe werden als komplizierte Malaria zusammengefasst.

Goldstandard der Malariadiagnostik ist nach wie vor die Blutmikroskopie, die durch ausreichend geübtes Personal durchgeführt werden sollte. Hierfür ist keine venöse Blutentnahme erforderlich, die Verwendung von kapillärem Blut verbessert sogar leicht die Sensitivität. Die Mikroskopie ermöglicht neben der Diagnose der Erkrankung auch die Bestimmung der Parasitämie, die ein wichtiger Risikomarker für einen ungünstigen Verlauf ist. Infektionen mit hoher Parasitämie (> 5% der Erythrozyten befallen bei *P. falciparum* bzw. > 100.000 Plasmodien pro µL bei *P. knowlesi*) gelten aufgrund des hohen Risikos einer raschen klinischen Verschlechterung als komplizierte Malaria und erfordern ein entsprechendes Management.

Daneben haben sich Malariaschnelltests in der akuten Situation als erste Orientierung oft bewährt, wenn Mikroskopie nicht unmittelbar zur Verfügung steht. Problematisch ist hier, dass der Test bei sehr hoher oder sehr niedriger Parasitenlast zum Teil falsch-negativ ausfallen kann. Außerdem ist keine Quantifizierung der Parasitämie möglich. Bei Malaria tertiana und quartana ist der Test insgesamt deutlich weniger sensitiv, bei der *Knowlesi*-Malaria ist er oftmals falsch-negativ. Hinzu kommt, dass bei *P. falciparum* Mutationen der diagnostisch genutzten Proteine vorkommen und der Test hierdurch falsch-negativ ausfallen kann. Ein negativer Schnelltest schließt daher – insbesondere bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit – eine Malaria keineswegs aus.

Des Weiteren ist zu beachten, dass bei älteren Kindern und Jugendlichen, die in einem Malariagebiet aufgewachsen sind (und eine Semi-Immunität erworben haben), auch asymptomatische Parasitämien vorkommen. Wenn in diesem Fall bei einer fieberhaften Erkrankung anderer Ursache (etwa einer Pneumonie oder

Meningitis) Plasmodien im Blut nachgewiesen werden, kann dies von der eigentlichen Diagnose ablenken.

Im Zweifel sollte bei einem Kind in schlechtem klinischem Zustand nach Rückkehr aus einem Malariagebiet immer Kontakt zu einer erfahrenen tropenmedizinischen Einrichtung aufgenommen werden, um über die weitere Abklärung zu beraten.

Klinisches Management

Eine Malariaerkrankung ist stets als Notfall zu betrachten und daher die Diagnostik und Therapie auch immer sofort zu initiieren. Die Behandlung eines an Malaria tropica oder Knowlesi-Malaria erkrankten Kindes sollte stationär erfolgen. Auch bei den anderen Malariaformen ist ein stationäres Management in der Regel sinnvoll. Liegen Kriterien einer komplizierten Malaria vor, soll die Versorgung auf einer Intensivstation oder in einem Setting mit vergleichbaren Möglichkeiten stattfinden. Insbesondere bei Hinweisen auf einen komplizierten Verlauf ist Kontaktaufnahme zu einer tropenmedizinischen Institution sinnvoll, auch um die Möglichkeit einer Verlegung in ein entsprechendes Zentrum zu prüfen.

Die antiparasitäre und damit ursächliche Therapie der Malaria sollte bei Diagnosestellung unverzüglich in die Wege geleitet werden. Eine unkomplizierte Malaria kann in der Regel mit oralen Präparaten behandelt werden. Verfügbare Medikamente sind je nach Plasmodienspezies insbesondere Atovaquon/Proguanil, Artemether/Lumefantrin und Dihydroartemisinin/Piperaquin. Die jeweiligen Interaktionen, Kontraindikationen und körperrgewichtbezogenen Dosierungen sind zu beachten, hier sei auf die S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit (DTG) verwiesen. Alle genannten Medikamente können zerkleinert verabreicht werden, wobei Dihydroartemisinin/Piperaquin nüchtern mit fettfreier Flüssigkeit einzunehmen ist.

Wenn eine komplizierte Malaria vorliegt oder eine orale Medikation nicht möglich erscheint, ist die intravenöse Gabe von Artesunat

Therapie der Wahl. Das Medikament ist in Deutschland nicht zugelassen und muss aus dem Ausland importiert werden. Es ist in tropenmedizinischen Zentren in Deutschland vorrätig.

Auch bei einer zunächst unkomplizierten Malaria ist ein engmaschiges Monitoring sinnvoll, da es insbesondere bei jüngeren Kindern rasch zu klinischen Verschlechterungen kommen kann.

Prophylaxe auf Reisen

Um Malariaerkrankungen zu vermeiden, hat sich bei Kindern wie Erwachsenen auf Reisen neben einer konsequenten Expositionsprophylaxe in Gebieten mit einem hohen Malariarisiko eine systematische Chemoprophylaxe etabliert. Der reisemedizinischen Beratung – auch in der pädiatrischen Praxis – kommt hierbei eine entscheidende Rolle zu. Schwangeren und Kindern unter 5 Jahren sollte generell von vermeidbaren Reisen in Malariahochrisikogebiete abgeraten werden. Basis und wesentlicher Bestandteil der Prophylaxe ist hierbei die Vermeidung von Mückenstichen. Im Nebeneffekt wird dadurch auch das Risiko vektorübertragener Virusinfektionen wie Dengue-Fieber, Chikungunya-Fieber und Zika-Fieber reduziert.

Als Expositionsprophylaxe wird Folgendes empfohlen:

- Bauliche Maßnahmen (Klimaanlagen, Mückengitter) und Vermeidung eines Aufenthalts im Freien ab der Dämmerung
- Weite hautbedeckende helle Kleidung, vorzugsweise imprägniert mit Permethrin
- Auftragen von Repellents, insbesondere DEET (N,N-Diethylm-toluamid) oder Icaridin; wichtig: 20–30 Minuten nach dem Sonnenschutz applizieren
- Schlafen unter Bettnetzen (vorzugsweise imprägniert mit Permethrin)

Während DEET in Deutschland je nach Präparat erst ab 2 bis 18 Jahren zugelassen ist, empfiehlt die American Academy of Pediatrics die Anwendung ab 2 Monaten. Aufgrund anhaltender Diskussionen und international leicht unterschiedlicher Empfehlungen wird der Wirkstoff DEET 30–50% in Repellents durch die DTG noch einmal ausdrücklich als sicher eingeschätzt. Der Off-Label-Einsatz von DEET sollte ab dem Alter von 2 Monaten erwogen werden, wenn ein Gebiet mit hohem Risiko aufgesucht wird. Der Wirkstoff Icaridin ist in Deutschland ab dem Alter von 6 Monaten zugelassen und als gut verträgliche Alternative zu DEET vor allem bei Kindern zu empfehlen. Essenziell ist das korrekte Auftragen der Substanzen auf die Haut durch die Eltern. Bei Kindern sollten Gesicht und Hände ausgespart bleiben, um Ingestion der Substanz zu minimieren.

Wichtig ist der Hinweis, dass es für den Einsatz der meisten pflanzlichen Repellents, Armbänder oder Pflaster sowie von Knoblauch und Vitamin B₁₂ keine Evidenz für einen Insektenschutz gibt.



Eine Ausnahme bildet das Öl des Zitroneneukalyptus (Citriodiol, PMD), welches auch durch die CDC empfohlen wird. Es kann allerdings signifikante Hautirritationen sowie allergische Reaktionen verursachen und soll bei Kindern unter 3 Jahren nicht eingesetzt werden.

In Regionen mit hohem Malariarisiko ist zusätzlich zur Expositionsprophylaxe die prophylaktische Einnahme von Malariamedikamenten empfohlen. Ein hohes Risiko ist hierbei definiert als mehr als 10 Malariafälle pro 100.000 Reisende pro Jahr oder eine lokale Malariainzidenz von über 10 pro 1.000 Einheimische pro Jahr. Zur medikamentösen Malariaprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen stehen in Deutschland 3 Medikamente zur Verfügung: Atovaquon/Proguanil, Doxycyclin und Mefloquin. Von diesen ist in Deutschland nur die erstgenannte Substanz für diese Indikation zugelassen. Die Dosierung ist in Tabelle 3 aufgeführt.

Tab. 3: Prophylaktische Dosierung von Atovaquon/Proguanil im Kindesalter

Präparat und Dosierung pro Tag	Alter	Körpergewicht
Atovaquon/Proguanil junior (62,5 mg / 25 mg) ½ Tablette/Tag	< 4 Monate	5–8 kg
Atovaquon/Proguanil junior (62,5 mg / 25 mg) ¾ Tablette/Tag	4–11 Monate	9–10 kg
Atovaquon/Proguanil junior (62,5 mg / 25 mg) 1 Tablette/Tag	1–7 Jahre	11–20 kg
Atovaquon/Proguanil junior (62,5 mg / 25 mg) 2 Tabletten/Tag	5–10 Jahre	21–30 kg
Atovaquon/Proguanil junior (62,5 mg / 25 mg) 3 Tabletten/Tag	8–13 Jahre	31–40 kg
Atovaquon/Proguanil (250 mg / 100 mg) 1 Tablette/Tag	Ab 11 Jahren	Ab 40 kg

Die tägliche Anwendung sollte einen Tag vor Einreise in das Risikogebiet begonnen und noch 7 Tage nach Ende des Risikos fortgesetzt werden. Doxycyclin kann als Off-Label-Therapie ab dem 8. Lebensjahr eingesetzt werden, während Mefloquin aufgrund gelegentlich auftretender neuropsychiatrischer Nebenwirkungen und der in Deutschland erloschenen Zulassung nur noch in Ausnahmesituationen verwendet werden sollte (Dosierungen und Anwendungsdetails sind der DTG-Empfehlung zu entnehmen). Artemisininhaltige Teeaufgüsse und homöopathische Präparate sind nicht zur Malariaprophylaxe geeignet.

Ergänzend zu den genannten Maßnahmen sollte die Reiseberatung den dringenden Rat beinhalten, bei fieberhaften Erkrankungen auf der Reise innerhalb eines Tages medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, um eine entsprechende Diagnostik in die Wege leiten zu können.

Ausblick

Durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die Ausweitung und Verfeinerung der bereits bestehenden Präventionsmaßnahmen in den Endemiegebieten angestrebt. Ziel für 2030 ist eine gegenüber 2015 um 90 % reduzierte Inzidenz sowie Mortalität. Die sozioökonomische Entwicklung wird in vielen afrikanischen Ländern die Elimination beschleunigen, wenn verbesserte Wohnbedingungen und einfacherer Zugang zu Präventionsmaßnahmen möglich werden. Im umgekehrten Sinne haben Verschlechterungen der Lebenssituation, beispielsweise im Rahmen von militärischen Konflikten oder Naturkatastrophen, oder Einschränkungen von Kontrollprogrammen durch die SARS-CoV-2-Pandemie regelhaft auch zu einer Zunahme der Malariamorbidity und -mortalität geführt. Schwieriger vorherzusagen ist der Einfluss von Klimawandel, Urbanisierung und Veränderungen von landwirtschaftlichen Methoden. Dass eine weltweite Eradikation in den nächsten Jahrzehnten möglich sein wird, ist aus unserer Sicht eher schwer vorstellbar.

Von mehreren sich in Entwicklung befindlichen Impfungen wurde bislang eine Vakzine durch die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA für die Nutzung außerhalb der Europäischen Union empfohlen. Die Substanz mit der Bezeichnung RTS,S/ASo1 (Mosquirix®) bietet allerdings nur einen moderaten und zeitlich begrenzten Schutz von etwa 25–50 %. Seit 2019 laufen in Malawi, Ghana und Kenia Pilotprojekte, um eine routinemäßige Verwendung zu prüfen.

Weitere Impfstoffkandidaten verwenden Plasmodien-Sporoziten und ahmen daher eine natürliche Infektion mit einem attenuierten Erreger nach. Die bislang gemessene Schutzwirkung dieser Präparate lag je nach Population, Impfschema und Beobachtungszeitraum zwischen 35 % und 100 %. Insbesondere in malaria-endemischen Gebieten war die Wirkung bisher nicht zufriedenstellend. Weitere Herausforderungen bei Sporozitenvakzinen betreffen die Schwierigkeit, große Mengen zu produzieren, und die Erforderlichkeit, den Impfstoff mit Flüssigstickstoff zu kühlen.

Der mittlerweile breite Einsatz von Antigenschnelltests in den Endemiegebieten hat zu einer deutlichen Verbesserung der dortigen Versorgung geführt. Demgegenüber stehen zunehmend auftretende Mutationen der Erreger, die über eine Deletion des für *histidine-rich protein 2* kodierenden Gens zu falsch-negativen Antigentestergebnissen führen. Zukünftige Antigentestverfahren werden dieses Problem miteinbeziehen müssen. PCR-basierte Diagnostik ist momentan noch nicht großflächig als klinisches Standardverfahren etabliert. Prinzipiell bietet die Methode eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität. Bei der Tuberkulose wurde – Befürchtungen einer mangelnden Nachhaltigkeit zum Trotz – die PCR-Diagnostik in den letzten Jahren auf breiter Front als Routinemethode etabliert, insbesondere auch in Ländern mit eingeschränkten Ressourcen.

Eine besondere Herausforderung der nächsten Jahre wird das Auftreten und die Verbreitung von multiresistenten *P.-falciparum*-Erregern sein, die auch gegenüber Artemisinin-Kombinationstherapien resistent sind. Potenzielle kurzfristige Lösungen bestehen in der Kombination mehrerer bereits zugelassener Malariamedikamente. Längerfristig und nachhaltig ist die Entwicklung neuer und neuartiger Malariamedikamente. Die Pipeline der Malariamedikamentenentwicklung ist dank internationaler Finanzierung und Non-Profit-Organisationen so voll wie niemals zuvor. Es ist daher davon auszugehen, dass im kommenden Jahrzehnt einige neue Malariamedikamente und Kombinationstherapien auf den Markt kommen werden, die die weiteren Anstrengungen zur Reduktion der Malaria unterstützen werden.

Prof. Dr. med Michael Ramharter

Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Dept. of
Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
ramharter@bnitm.de

Dr. med. Friederike Hunstig

Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Dept. of
Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
f.hunstig@uke.de

Dr. med. Johannes Jochum

Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Dept. of
Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
j.jochum@uke.de

Literaturangaben bei den Verfassern.

Durch Vektoren übertragbare Infektionskrankheiten: neue Herausforderungen durch den Klimawandel

Ignaz Schmidt

Der Klimawandel ist existent und unumkehrbar. Er wird neben Auswirkungen in allen gesellschaftlichen Bereichen auch enorme Folgen für unser Gesundheitssystem haben. Hitzebedingte Erkrankungen, Schäden durch erhöhte UV-Exposition, physische und psychische Traumata durch Starkwetterereignisse, allergische Erkrankungen und Infektionen werden zunehmen. Die folgende Übersicht beschäftigt sich mit dem Einfluss des Klimawandels auf das mögliche neue Auftreten und die Ausbreitung von vektorübertragenen Infektionskrankheiten in Deutschland und Europa.

Die nachfolgenden Ausführungen beruhen überwiegend auf Daten des Robert Koch-Instituts (RKI), des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM), des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO).

Auswirkungen der Klimaveränderungen auf Vektoren und Krankheitserreger

Bei vektorbedingten Infektionskrankheiten (VBD) handelt es sich um Krankheiten, bei denen die Erreger vornehmlich mittels Vektoren auf den Menschen übertragen werden. Das Erregerreservoir können Tiere oder aber auch der Mensch selbst sein.

Mit Ausnahme der Hantavirus-Infektion werden die im Folgenden beschriebenen Erkrankungen entweder von Zecken (TBD = tick-born disease) oder Mücken (MBD = mosquito-born disease) übertragen.

Die beiden wichtigsten Klimafaktoren, die einen Effekt auf VBD haben, sind Temperatur und Niederschlag. Temperatureffekte auf Vektoren bewirken eine Ab- oder Zunahme der Überlebensfähigkeit in Abhängigkeit von der Spezies sowie Veränderungen des Populationswachstums, der Anfälligkeit von Vektoren gegenüber Krankheitserregern sowie Veränderungen im Nahrungsverhalten und Wirtkontakt. Temperatureffekte auf Krankheitserreger zeigen sich in einer verkürzten Inkubationsperiode im Vektor bei höheren Temperaturen, einer verkürzten Replikationsdauer sowie einer Veränderung der Transmissionssaison.

Die Niederschlagseffekte auf Vektoren sind mannigfaltig und häufig auch gegensätzlich. So vermehrt eine höhere Niederschlagsmenge die Habitate der Larven, wohingegen Starkregen Habitate zerstören, aber auch zu einer Synchronisation von Wirtssuche und Virustransmission führen kann. Eine Abnahme der Regenmenge kann Flüsse in stehende Gewässer verwandeln und auch zu neuen Habitaten in vermehrten Wassersammelbehältern führen (Mücken).

Über den Einfluss der Niederschlagsmenge auf die Krankheitserreger liegen keine zuverlässigen Daten vor.

Dies zeigt, dass die Auswirkungen sehr komplex sein können und eine genaue Vorhersage sehr schwierig ist. Für jede einzelne Erkrankung ergeben sich aufgrund der bisherigen epidemiologischen Daten unterschiedliche Projektionen für die Zukunft, wie im Weiteren aufgezeigt wird.

West-Nil-Fieber

Verbreitung und Erreger

Das West-Nil-Fieber (WNF) wird durch das West-Nil-Virus (WNV) verursacht und ist weltweit verbreitet. Das natürliche WNV-Reservoir sind Vögel. Durch Zugvögel wird es somit auch aus den Tropen in gemäßigte Klimazonen verbreitet, in Europa insbesondere im Mittelmeerraum und Südosteuropa, und kann dort auch überwintern. Das Virus ist ein Flavivirus und gehört zur Familie der Flaviviridae.



Symptomatik

Die Infektion verläuft in ca. 80 % der Fälle asymptomatisch. Im Erkrankungsfall beginnt das WNF nach einer Inkubationszeit von 2 bis 14 Tagen abrupt mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Glieder- sowie Rückenschmerzen, Lymphknotenschwellungen und starker Abgeschlagenheit. Bei ca. der Hälfte der Erkrankten tritt ein sich zentrifugal ausbreitendes makulopapulöses Exanthem auf.

Ca. 1 % der Infizierten erleidet einen neuroinvasiven Verlauf mit Meningitis und in selteneren Fällen auch eine Enzephalitis mit schlaffen Lähmungen, Muskelschwäche, extrapyramidalen Symptomen, Ataxie, Entzündung der Hirnnerven, insbesondere Optikusneuritis, mentalen Veränderungen und epileptischen Anfällen. Obwohl das West-Nil-Fieber in der Regel komplikationslos ausheilt, sind bei Enzephalitis-Patienten Spätfolgen mit über 50 % relativ häufig. Bei neuroinvasiven Verläufen beträgt die Letalität ca. 10 %, wobei insbesondere ältere und immungeschwächte Menschen gefährdet sind.

Diagnostik

In den ersten Erkrankungsstagen kann virale RNA über RT-PCR im Vollblut, Serum oder Liquor nachgewiesen werden; im Anschluss ist die Bestimmung WNV-spezifischer IgM- und IgG-Antikörper (AK) im Serum oder Liquor sinnvoll. Da IgM-AK sehr lange persistieren können, ist zur sicheren Diagnose ein Titeranstieg oder eine Serumkonversion im Verlauf nachzuweisen. Es muss zudem bedacht werden, dass andere Flaviviren-Infektionen oder -Impfungen (Dengue, Gelbfieber, FSME, Japanische Enzephalitis u. a.) zu Kreuzreaktionen im ELISA führen können. Bei Unklarheit kann der Serologiebefund zusätzlich durch einen hochspezifischen Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT) bestätigt werden. Zudem ist es oft noch mehrere Wochen nach Krankheitsbeginn möglich, Virus-RNA durch PCR im Urin nachzuweisen.

Die Diagnostik sollte nach Möglichkeit in einem Speziallabor erfolgen.

Therapie

Eine spezifisch antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung. West-Nil-Fieber kann nur symptomatisch behandelt werden.

Impfung

Eine Impfung gegen West-Nil-Fieber steht nicht zur Verfügung.

Infektionswege

Das West-Nil-Virus wird hauptsächlich durch Stechmücken unter Vögeln, die als Amplifikationswirte gelten, übertragen. Säugetiere, insbesondere Pferde und der Mensch, werden ebenfalls durch Mückenstiche infiziert. Da es sich jedoch um Fehlwirte handelt, die eine nur niedriggradige Virämie aufweisen, stellen diese keine

Virusquelle für Mücken dar. Es gibt jedoch Fallberichte über Infektionen durch Organtransplantationen und Blutspenden sowie intrauterine Infektionen.

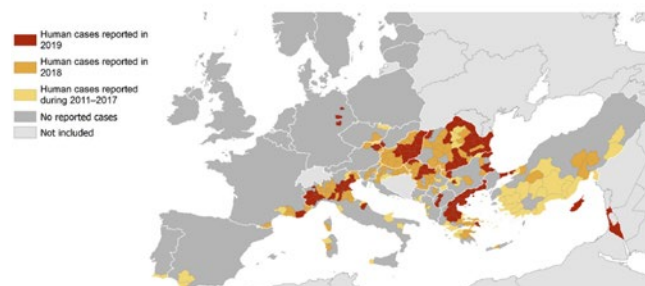
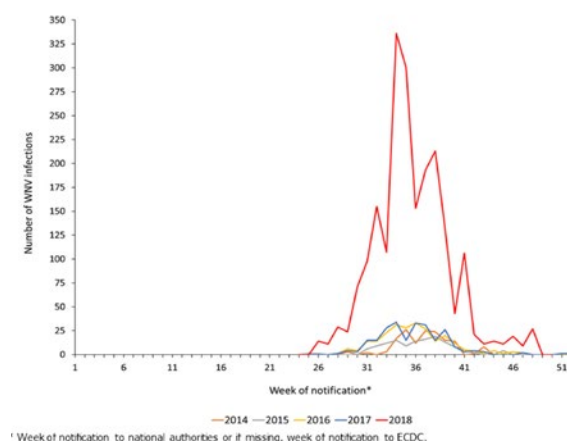
Vektoren

Als Hauptvektor gelten in Europa verschiedene Spezies der Stechmücke *Culex*, die in Europa und Deutschland ubiquitär verbreitet sind. Für die Transmission des WNV sind hauptsächlich *Culex pipiens pipiens* (*Cpp.*) und ihr Biotyp *molestus* sowie *Culex torrentium* relevant. Diese verhalten sich normalerweise äußerst wirtsspezifisch, d. h., *Cpp.* und *Culex torrentium* stechen vornehmlich Vögel, *Cpp. molestus* hingegen Säugetiere und somit auch den Menschen.

2013 konnte eine Arbeitsgruppe des BNITM jedoch zeigen, dass es in süddeutschen Regionen, in denen sich das Vorkommen der Biotypen überschneidet, zur Entwicklung von Hybriden kommt, die sowohl Vögel als auch Säuger stechen. Somit könnten diese Hybride als Brückenvektoren für WNF fungieren.

Neben den verschiedenen *Culex*-Spezies dienen auch *Aedes*-Mücken als Vektoren. Hinsichtlich der Verbreitung von *Aedes albopictus* in Europa siehe das Kapitel über Dengue-Fieber.

Abb. 1: Gemeldete autochthone WNF-Fälle 2014 bis 2018 (oben), Verbreitung von WNF in Europa von 2011 bis 2019 (unten), Quelle: ECDC



Situation in Europa und Deutschland

Seit 2010 kommt es in Südost- und Südeuropa zunehmend zu regionalen West-Nil-Fieber-Ausbrüchen. Einen Höhepunkt erreichte die Dynamik 2018 mit EU-weit 2.083 Fällen, von denen 181 letal verliefen, was einer Letalitätsrate von 8,7% entspricht. Wie aus Abb. 1 ersichtlich, übertraf die Fallzahl somit die Summe aller Fälle aus den Jahren 2014 bis 2017.

2019 wurden die ersten 5 autochthonen von Mücken übertragenen Fälle in 3 Regionen Ostdeutschlands gemeldet. 2020 wurden bis Mitte Oktober weitere 12 Fälle registriert. Es waren 5 weitere ostdeutsche Landkreise erstmals betroffen.

„Offenbar haben die durch den Klimawandel bedingten ungewöhnlich warmen Sommer der letzten beiden Jahre dazu beigetragen, dass sich das WNF nördlich der Alpen etabliert hat“, sagte Jonas Schmidt-Chanasit, Leiter der Virusdiagnostik am BNITM.

Krim-Kongo Hämorrhagisches Fieber

Verbreitung und Erreger

Die Erkrankung wurde erstmals 1944 auf der Krim beschrieben und erhielt die Bezeichnung „Crimean hemorrhagic fever“. 1969 stellte man fest, dass der Erreger der gleiche ist, der 1956 im Kongo zum Ausbruch einer bis dahin vermeintlich noch nicht bekannten hämorrhagischen Infektionskrankheit führte. Seitdem wird die Infektion als „Crimean-Congo hemorrhagic fever“ (CCHF) bezeichnet.

CCHF ist endemisch verbreitet in Afrika, dem Nahen Osten, auf dem Balkan sowie in asiatischen Ländern südlich des 50. Breitengrades. Das CCHF-Virus ist ein Nairovirus aus der Familie der Bunyviridae. Wirte für das CCHF-Virus sind Wildtiere und domestizierte Tiere wie Rinder, Schafe und Ziegen.

Symptomatik

Nach einer Inkubationszeit von 2 bis 9, maximal 13 Tagen beginnt die Krankheit mit plötzlich auftretendem Fieber, Myalgien, Kopf- und Rückenschmerzen, gereizten Konjunktiven mit Lichtempfindlichkeit sowie Nackenschmerzen und Nackensteife. Es kann rasch zu Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauch- und Halsschmerzen kommen, gefolgt von heftigen Stimmungsschwankungen und Verwirrung. Nach 2 bis 4 Tagen wechselt dann häufig die Erregung zu Schläfrigkeit, Depression und Mattigkeit. Die Verschiebung der Bauchschmerzen in den rechten Oberbauch weist auf eine Hepatomegalie hin. Andere klinische Symptome sind Tachykardie, Lymphadenopathie sowie Haut- und Schleimhautblutungen in Form von Petechien und Ekchymosen.

Bei schwerem Verlauf kommt es meist nach dem 5. Krankheitstag zu Leber-, Nieren- und Lungenversagen. Die Sterblichkeitsrate liegt bei ca. 30%. Bei Patienten, die die kritische Phase überstehen, tritt eine Besserung im Allgemeinen am 9. bis 10. Tag nach Krankheitsbeginn ein.

Diagnostik

Eine CCHF-Virusinfektion kann durch Antikörperbestimmung (ELISA), Serumneutralisation und Antigennachweis diagnostiziert werden. Zu Beginn der Erkrankung und bei Patienten mit tödlichem Verlauf entwickelt sich normalerweise keine messbare Antikörperantwort. Daher wird die Diagnose bei diesen Personen durch Virus- oder RNA-Nachweis in Blut- oder Gewebeproben erreicht.

Tests an Patientenproben stellen ein extremes Risiko für biologische Gefahren dar und sollten nur unter Bedingungen maximaler Sicherheit durchgeführt werden. Wenn Proben jedoch inaktiviert wurden (z. B. mit Viruziden, Gammastrahlen, Formaldehyd, Hitze usw.), können sie relativ gefahrlos untersucht werden.

Die Diagnostik sollte auf jeden Fall einem Speziallabor vorbehalten sein.

Therapie

Es gibt bisher keine kausale Therapie gegen CCHF. Die Behandlung erfolgt rein symptomatisch einschließlich umfassender intensivmedizinischer Maßnahmen. Aufgrund der Hämorrhagien sind wiederholte Transfusionen (Plasma, Thrombozyten, Erythrozyten) häufig notwendig.

Das antivirale Medikament Ribavirin kam bisher nur im Rahmen von Studien zum Einsatz, wo es zum Teil positive Effekte zeigen konnte. Sowohl die orale als auch die intravenöse Applikation scheinen wirksam zu sein. Für eine allgemeine Empfehlung ist die Datenlage jedoch noch zu dünn.

Impfung

Eine Impfung gegen Krim-Kongo Hämorrhagisches Fieber steht nicht zur Verfügung.

Infektionswege

Das CCHF-Virus wird entweder durch Zeckenstiche oder durch Kontakt mit infiziertem Tierblut oder -gewebe während und unmittelbar nach der Schlachtung auf Menschen übertragen. Die meisten Fälle traten bei Personen auf, die in der Viehwirtschaft tätig sind, z. B. Landwirte, Schlachthofarbeiter und Tierärzte.

Die Übertragung von Mensch zu Mensch kann durch engen Kontakt mit Blut, Sekreten, anderen Körperflüssigkeiten oder Organen infizierter Personen erfolgen. Im Krankenhaus erworbene Infektionen können auch aufgrund einer unsachgemäßen Sterilisation medizinischer Geräte auftreten.

Vektoren

Der Hauptvektor ist die Zecke *Hyalomma marginatum*. Das Auftreten von CCHF scheint eng an die Verbreitungsgebiete von *Hyalomma marginatum* gebunden zu sein, da diese im Infektionszyklus

Wirt-Vektor-Wirt eine herausragende Rolle spielt. Die Zecken sind in diesem Zyklus sowohl Vektoren als auch Reservoir, während die Säugetiere ausschließlich als Verstärkerwirte dienen. Der Mensch ist ein Fehlwirt.

Situation in Europa und Deutschland

CCHF ist weltweit die von Zecken übertragene Infektionskrankheit mit der stärksten Ausbreitungsdynamik. Da das Auftreten von CCHF in Eurasien die Verbreitung der *Hyalomma*-Zecke widerspiegelt, wird die Erkrankungswahrscheinlichkeit von der Länge der warmen Jahreszeit bestimmt. Als nördliche Grenze für die Ausbreitung von *Hyalomma marginatum* galt bis vor wenigen Jahren der 50. Breitengrad. 2019 wurde *Hyalomma marginatum* erstmals in Mittel- und Norddeutschland so früh im Jahr gefunden, dass es sicher ist, dass diese Zecken hier auch überwintert haben. Das CCHF-Virus konnte in diesen Funden bisher jedoch noch nicht nachgewiesen werden.

Dengue-Fieber

Verbreitung und Erreger

Dengue-Fieber ist in den Tropen überall verbreitet. Nach WHO-Schätzung leben ca. 4 Milliarden Menschen in Risikogebieten, wobei die Hauptverbreitung mit ca. 70% Asien betrifft. Weltweit erkranken jährlich bis zu 500 Millionen Menschen an Dengue-Fieber. Der Erreger gehört zur Familie der Flaviviren, wobei 4 Serotypen (DENV-1 bis DENV-4) unterschieden werden.

Symptomatik

Dengue-Fieber ist eine schwere grippeähnliche Krankheit, die Säuglinge, Kleinkinder und Erwachsene betrifft, aber selten zum Tod führt. Nach einer Inkubationszeit von 4 bis 10 Tagen kommt es in der Regel nach 2 bis 7 Tagen zur Selbstheilung.

Die Weltgesundheitsorganisation klassifiziert Dengue-Fieber in 2 Hauptkategorien: Dengue-Fieber (mit und ohne Warnzeichen) und schweres Dengue-Fieber. Die Unterklassifizierung von Dengue-Fieber mit oder ohne Warnzeichen soll Ärzten dabei helfen, die Indikation für eine stationäre Beobachtung zu stellen und das Risiko der Entwicklung des schwereren Dengue-Fiebers zu minimieren.

Dengue-Fieber sollte vermutet werden, wenn bei hohem Fieber während der Fieberphase mindestens 2 der folgenden Symptome auftreten: starke Kopfschmerzen, Retroorbitalschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, LK-Schwellungen, Exanthem.

Etwa 3 bis 7 Tage nach Krankheitsbeginn tritt der Patient in die sogenannte kritische Phase ein. Zu diesem Zeitpunkt, wenn das Fieber abfällt (unter 38 °C), können sich Warnzeichen im Zusammenhang mit schwerem Dengue-Fieber manifestieren. Schweres Dengue-Fieber ist eine potenziell tödliche Komplikation aufgrund von Permeabilitätsstörungen der Gefäße mit Plasmaaustritt,

Flüssigkeitsansammlung, Dyspnoe, starken Blutungen und/oder Organstörungen. Schweres Dengue-Fieber entwickelt sich fast ausschließlich nur dann, wenn bereits vorher eine Infektion mit einem der anderen 3 DENV-Serotypen durchgemacht wurde.

Zu den Warnzeichen, nach denen Ärzte suchen sollten, gehören: schwere Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, Tachypnoe, Gingivalblutungen, Somnolenz und Hämatemesis.

Wenn sich diese Symptome während der kritischen Phase manifestieren, ist eine genaue Beobachtung für die nächsten 24 bis 48 Stunden unerlässlich, damit eine angemessene medizinische Versorgung gewährleistet werden kann. Hierdurch können schwere Komplikationen und unter Umständen letale Verläufe oft vermieden werden.

Diagnostik

Das Virus kann in den ersten Tagen der Infektion aus Blut isoliert werden. Es stehen verschiedene Methoden der reversen Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) zur Verfügung. Im Allgemeinen sind RT-PCR-Assays empfindlich, erfordern jedoch spezielle Ausrüstung und technische Schulungen für das Personal, das den Test durchführt. Daher sind sie nicht immer in allen medizinischen Einrichtungen verfügbar. RT-PCR-Produkte aus klinischen Proben können auch zur Genotypisierung des Virus verwendet werden, um Vergleiche mit Virusproben aus verschiedenen geografischen Quellen zu ermöglichen.

Das Virus kann auch durch Testen auf ein vom Virus hergestelltes Protein namens NS1 nachgewiesen werden. Hierfür stehen kommerziell hergestellte diagnostische Schnelltests zur Verfügung, die ein Ergebnis nach ca. 20 Minuten liefern.

Serologische Methoden, wie z. B. ELISA, können das Vorhandensein einer kürzlich aufgetretenen oder vergangenen Infektion mit dem Nachweis von IgM- und IgG-Dengue-Antikörpern bestätigen. IgM-Antikörper sind ca. 1 Woche nach der Infektion nachweisbar und 2 bis 4 Wochen nach Krankheitsbeginn am höchsten. Sie bleiben ca. 3 Monate nachweisbar. Das Vorhandensein von IgM weist auf eine kürzlich erfolgte DENV-Infektion hin. Die Entwicklung von IgG-Antikörpern tritt später ein. Diese können jedoch jahrelang im Körper persistieren. Das Vorhandensein von IgG weist auf eine frühere Infektion hin, wobei eine Kreuzreaktivität zu anderen Flaviviren zu beachten ist.

Therapie

Es gibt keine spezifische Therapie. Antipyretika und Analgetika können gegeben werden, um Muskelschmerzen und Fieber zu kontrollieren, wobei bevorzugt Paracetamol zum Einsatz kommen sollte. NSAID wie Ibuprofen und Aspirin sollten aufgrund des Hämorrhagie-Risikos vermieden werden. In Studien hat sich gezeigt, dass bei schwerem Dengue-Fieber die medizinische Versorgung durch in der Behandlung von DENV erfahrenes Personal die Sterblichkeitsrate von mehr als 20% auf weniger als 1% senken kann. Die

Aufrechterhaltung des Körperflüssigkeitsvolumens des Patienten ist für die Therapie von entscheidender Bedeutung. Patienten mit Symptomen von Dengue-Fieber sollten beim Auftreten von Warnzeichen sofort ärztlichen Rat einholen.

Impfung

Der erste Dengue-Impfstoff, Dengvaxia® (CYD-TDV), der von Sanofi Pasteur entwickelt wurde, wurde im Dezember 2015 zugelassen und ist jetzt von den Aufsichtsbehörden in ca. 20 Ländern zugelassen. Im November 2017 wurden die Ergebnisse einer zusätzlichen Analyse zur retrospektiven Bestimmung des Serostatus zum Zeitpunkt der Impfung veröffentlicht. Die Analyse zeigt, dass die Untergruppe der Studienteilnehmer, von denen zum Zeitpunkt der ersten Impfung angenommen wurde, dass sie seronegativ seien, im Vergleich zu nicht geimpften Teilnehmern ein höheres Risiko für schwereres Dengue-Fieber und damit zusammenhängende Krankenhausaufenthalte hatte. Daher richtet sich die Impfung an Personen in Endemiegebieten im Alter von 9 bis 45 Jahren, bei denen zuvor mindestens eine Dengue-Virus-Infektion dokumentiert wurde.

Wie im Positionspapier der WHO zum Dengvaxia®-Impfstoff (September 2018) beschrieben, hat sich in klinischen Studien gezeigt, dass der abgeschwächte Dengue-Lebendimpfstoff CYD-TDV bei Personen mit einer früheren Dengue-Virus-Infektion (seropositive Personen) wirksam und sicher ist. Es besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für schwereres Dengue-Fieber bei Personen, bei denen die erste natürliche Dengue-Infektion nach der Impfung auftritt (bei Personen, die zum Zeitpunkt der Impfung seronegativ waren). Für Länder, die Impfungen als Teil ihres Dengue-Bekämpfungsprogramms in Betracht ziehen, ist das Screening vor der Impfung die empfohlene Strategie. Mit dieser Strategie würden nur Personen geimpft, die Hinweise auf eine frühere Dengue-Infektion haben (basierend auf einem Antikörpertest oder einer dokumentierten, im Labor bestätigten Dengue-Infektion in der Vergangenheit).

Infektionswege

Die primäre Übertragung von DENV auf den Menschen erfolgt über Mückenvektoren. Es gibt jedoch Hinweise auf diaplazentare Transmissionen. Die vertikalen Übertragungsraten erscheinen insgesamt niedrig, es scheint jedoch Auswirkungen zu haben, zu welchem Zeitpunkt während der Schwangerschaft sich die Schwangere mit Dengue infiziert hat. Aufgrund einer intrauterinen DENV-Infektion kann es zu Frühgeburten, niedrigem Geburtsgewicht und fetalen Missbildungen kommen.

Vektoren

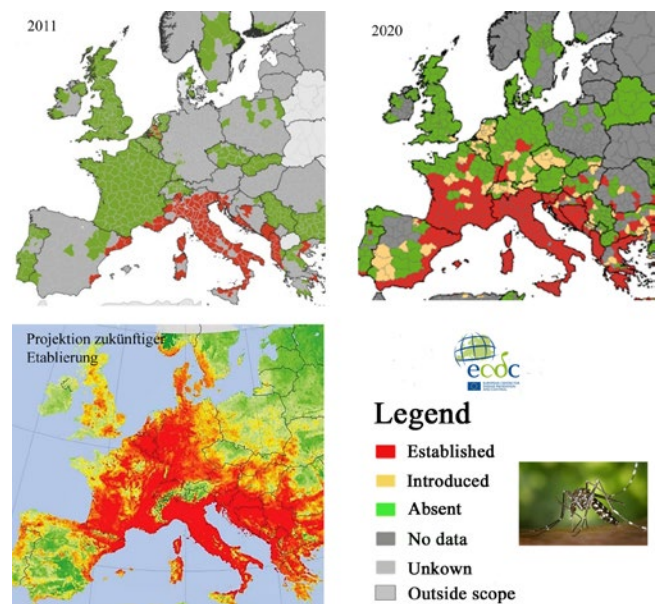
Die Mücke *Aedes aegypti* gilt als Hauptvektor von DENV. Sie lebt in städtischen Lebensräumen und brütet meist in künstlichen Behältern. *Aedes aegypti* ist tagaktiv. Die Hauptstichzeiten liegen jedoch früh am Morgen sowie am Abend vor Sonnenuntergang. Weibliche *Aedes aegypti* stechen häufig mehrmals zwischen jeder Eiablageperiode. Sobald ein Weibchen seine Eier gelegt hat, können

diese Eier mehrere Monate lebensfähig bleiben und die Larven schlüpfen, wenn die Eier mit Wasser in Kontakt kommen.

Aedes albopictus, ein sekundärer Dengue-Vektor in Asien, hat sich in mehr als 32 Staaten in den USA und in mehr als 25 Ländern in der Europäischen Region verbreitet, hauptsächlich aufgrund des internationalen Handels mit gebrauchten Reifen (einem Brutlebensraum) und anderen Gütern wie z. B. Bambus. *Aedes albopictus* ist sehr anpassungsfähig. Seine geografische Verbreitung ist hauptsächlich auf seine Toleranz gegenüber kälteren Bedingungen im Ei- und adulten Stadium gegründet. *Aedes albopictus* wurde in einer begrenzten Anzahl von Ausbrüchen als primärer Vektor von DENV identifiziert, bei denen *Aedes aegypti* entweder nicht oder nur in geringer Anzahl vertreten war.

Abb. 2 zeigt die ausgeprägte Dynamik der Ausbreitung von *Aedes albopictus* von 2011 bis 2020. In Anbetracht der basierend auf Modellrechnungen des Weltklimarats zu erwartenden Klimaerwärmung ist bis zum Jahr 2050 mit einer Ausbreitung bis in den Norden Europas zu rechnen.

Abb. 2: Verbreitung von *Aedes albopictus* 2011 und 2020 in Europa (oben), mögliche zukünftige Verbreitung von *Aedes albopictus* unter Zugrundelegung der Klimamodelle des Weltklimarats (unten), Quelle: ECDC, Foto: Wikipedia



Situation in Europa und Deutschland

Durch die Ausbreitung auf neue Gebiete einschließlich Europa nimmt nicht nur die Zahl der Fälle zu, sondern es kommt auch immer wieder zu explosiven Ausbrüchen. Auch in Europa besteht jederzeit die Gefahr eines Dengue-Ausbruchs. In Frankreich und Kroatien wurde 2010 erstmals eine lokale Übertragung gemeldet. Im Jahr 2012 führte ein Dengue-Ausbruch auf der portugiesischen Insel Madeira zu über 2.000 Fällen. 2018 und 2019 wurden jeweils mehrere autochthon übertragene Fälle in Frankreich und Spanien gemeldet.

Im August 2020 erkrankte erstmals auch in Italien (Venetien) ein 54-jähriger Mann an einer lokal erworbenen Dengue-Infektion. Als Primärfall konnte ein Reiserückkehrer aus Indonesien ermittelt werden. Insgesamt wurden bis November 2020 in der Region Venetien 10 autochthone Fälle gemeldet.

Chikungunya

Verbreitung und Erreger

Chikungunya ist eine durch Mücken übertragene Viruserkrankung, die erstmals 1952 bei einem Ausbruch in Südtansania beschrieben wurde. Es handelt sich um ein RNA-Virus, das zur Gattung Alphavirus innerhalb der Togaviridae gehört. Der Name Chikungunya leitet sich von einem Wort der Kimakonde-Sprache ab, das „verzerrt werden“ bedeutet, und beschreibt die stark gebeugte Haltung von Patienten mit ausgeprägten Arthralgien.

Das Chikungunya-Virus wurde erstmals 1952 in Tansania identifiziert und verursachte gelegentliche Ausbrüche in Afrika und Asien. Seit 2004 hat sich Chikungunya schnell verbreitet und wurde in über 60 Ländern in Asien, Afrika, Europa und Amerika nachgewiesen.

Symptomatik

Nach einer Inkubationszeit von 4 bis 8 Tagen (selten auch zwischen 2 und 12 Tagen) beginnt die Erkrankung mit plötzlich auftretendem Fieber, das häufig von heftigen Gelenkschmerzen begleitet wird. Diese halten normalerweise einige Tage an, können aber auch über Wochen, Monate oder sogar Jahre persistieren. Andere häufige Symptome sind Muskelschmerzen, Gelenkschwellungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit und Hautausschlag.

Die Symptomatik ist normalerweise mild, sodass eine Infektion oft unerkannt bleibt oder falsch diagnostiziert wird. Die Symptome können denen anderer Virusinfektionen, die durch Arthropoden übertragen werden, ähneln. In Gebieten mit gemeinsamer Zirkulation wird Chikungunya häufig fälschlicherweise als Dengue-Fieber diagnostiziert. Im Gegensatz zu Dengue-Fieber wird Chikungunya jedoch selten lebensbedrohlich.

Über gelegentliche Fälle von ophthalmologischen, neurologischen und kardiologischen Komplikationen wurde berichtet. Schwerwiegende Komplikationen sind nicht häufig. Bei älteren Menschen, insbesondere mit chronischen Grunderkrankungen, kann die Krankheit jedoch letal verlaufen.

Die Infektion erzeugt wahrscheinlich eine lebenslange Immunität.

Diagnostik

Zur Diagnose einer Chikungunya-Virusinfektion können verschiedene Methoden verwendet werden. Serologische Tests (z. B. ELISA) können das Vorhandensein von IgM- und IgG-Anti-Chikungunya-Antikörpern bestätigen. Die IgM-Antikörperspiegel sind 3

bis 5 Wochen nach Krankheitsbeginn am höchsten und bleiben etwa 2 Monate lang bestehen.

Das Virus kann auch in den ersten Tagen der Infektion mittels RT-PCR direkt im Blut nachgewiesen werden. Daher sollten Proben, die in der 1. Krankheitswoche entnommen wurden, sowohl mit serologischen als auch mit virologischen Methoden getestet werden. Es stehen verschiedene RT-PCR-Methoden zur Verfügung, jedoch mit variabler Empfindlichkeit.

Therapie

Es gibt keine spezifische antivirale medikamentöse Behandlung gegen Chikungunya. Das klinische Management zielt in erster Linie darauf ab, die Symptome zu lindern. Dies kann mit der Gabe von Antipyretika und Analgetika, erhöhter Flüssigkeitszufuhr und allgemeiner Ruhe erfolgen. Paracetamol wird zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung empfohlen. Angesichts der Ähnlichkeit der Symptome zwischen Chikungunya und Dengue-Fieber sollten verdächtige Chikungunya-Patienten in Gebieten, in denen beide Viren zirkulieren, keine NSAID wie Aspirin und Ibuprofen erhalten, bis eine Dengue-Infektion ausgeschlossen ist (siehe Dengue-Fieber).

Impfung

Es gibt bisher keinen kommerziellen Impfstoff gegen Chikungunya. Zwar werden (seit Mitte 2020) mehrere Impfstoffkandidaten verfolgt, von denen sich einige in verschiedenen Stadien klinischer Studien befinden, doch sind sie noch einige Jahre von der Zulassung entfernt.

Infektionswege

Chikungunya wird ausschließlich durch Mücken auf den Menschen übertragen.

Vektoren

Am häufigsten sind die am Übertragungszyklus beteiligten Mücken *Aedes aegypti* und *Aedes albopictus* (siehe Dengue-Fieber).

Situation in Europa und Deutschland

2007 verzeichnete Italien – und damit erstmals ein europäisches Land – einen Ausbruch mit ca. 250 Fällen. Im Jahr 2014 war Europa mit fast 1.500 importierten Fällen mit der bisher höchsten Chikungunya-Belastung konfrontiert, wobei Frankreich und Großbritannien am stärksten betroffen waren. Frankreich bestätigte außerdem erstmals 12 Fälle einer autochthon erworbenen Chikungunya-Infektion im Süden des Landes. Im Jahr 2017 meldete das ECDC insgesamt 10 Länder in Europa mit 548 autochthon erworbenen Chikungunya-Fällen. Italien trug mehr als 50 % der Chikungunya-Last. Zum 1. Mal seit 2014 wurden in Europa (Frankreich und Italien) erneut autochthone Fälle gemeldet.

Seitdem traten jedes Jahr (außer 2018) in beiden Ländern lokal übertragene Chikungunya-Infektionen auf, 2019 erstmals auch in Spanien, wobei es sich um 3 isländische Touristen handelte.

Leishmaniose

Verbreitung und Erreger

Die Leishmaniosen sind eine Gruppe von Krankheiten, die durch protozoische Parasiten der Gattung *Leishmania* verursacht werden. Menschen und Säugetiere (insbesondere Hunde und wildlebende Caniden) sind das natürliche Reservoir.

Es gibt 3 Hauptformen der Krankheit: kutane Leishmaniose (CL), viszerale Leishmaniose (VL), auch bekannt als Kala-Azar, und mukokutane Leishmaniose (MCL). CL ist die häufigste, VL die schwerste Verlaufsform und MCL ist die am meisten behindernde Form der Krankheit.

Der Haupterreger der kutanen Leishmaniose ist *Leishmania tropica*, der der viszeralen Leishmaniose *Leishmania infantum*. Die meisten Menschen, die sich mit dem Parasiten infizieren, entwickeln im Laufe ihres Lebens keine Symptome. Der Begriff Leishmaniose beschreibt die Krankheit selbst, nicht die Infektion mit dem Parasiten. Er ist daher erst zutreffend, wenn der Infizierte aufgrund der Infektion Symptome entwickelt hat.

Im Jahr 2018 galten 92 Länder als endemisch für CL bzw. VL. Heute leben mehr als 1 Milliarde Menschen in Gebieten, in denen Leishmaniose auftritt. Schätzungsweise 30.000 neue Fälle von VL und mehr als 1 Million neue Fälle von CL treten jährlich auf.

Symptomatik

Die Inkubationszeit variiert zwischen 10 Tagen und mehreren Monaten. CL erzeugt normalerweise Geschwüre an exponierten Körperteilen wie Gesicht, Armen und Beinen (Orient- oder Aleppobeule). Es kann viele Läsionen geben – manchmal bis zu 200 –, die zu ernsthaften Behinderungen führen können. Wenn die Geschwüre heilen, hinterlassen sie ausnahmslos bleibende Narben, die insbesondere bei Frauen und Mädchen zu Stigmatisierung führen können.

VL ist gekennzeichnet durch unregelmäßige Fieberanfälle, erheblichen Gewichtsverlust, Hepatosplenomegalie sowie schwere Anämie. Wenn die Krankheit nicht behandelt wird, kann die Todesrate innerhalb von 2 Jahren bis zu 100 % betragen. Am häufigsten betroffen sind Kinder. MCL erzeugt Läsionen, die die Schleimhäute der Nasen-, Mund- und Rachenhöhlen sowie des umgebenden Gewebes teilweise oder vollständig zerstören können. Diese Deaktivierungsform kann auch zu sozialer Ausgrenzung führen.

Diagnostik

Bei Verdacht auf CL oder MCL sollte nach Aufenthalt in einem Leishmaniose-Endemiegebiet innerhalb der letzten Monate und

nicht heilenden Veränderungen von Haut oder Schleimhaut über 4 Wochen der direkte Erregernachweis mittels einer Stanzbiopsie oder eines Aspirats durch PCR oder mikroskopisch erfolgen. Eine hohe Spezifität hat die Anzucht einer Leishmanienkultur. Dies ist jedoch Speziallaboren vorbehalten. Der Nachteil ist die lange Dauer von bis zu 10 Tagen bis zum positiven Nachweis.

Die Indikation zur Diagnostik der VL (Kala-Azar) stellt sich bei einem Aufenthalt in einem Leishmaniose-Endemiegebiet innerhalb der letzten Wochen bis Monate und bei mindestens einem der folgenden Befunde: Fieber, Hepatosplenomegalie, Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Ferritinerhöhung, unklares Hämophagozytose-Syndrom, Hypergammaglobulinämie, neu aufgetretene Hyperpigmentierung der Haut, bekannte HIV-Infektion oder unklares Krankheitsbild.

Die Diagnose stellt sich anhand der klinischen Manifestation und durch Erregernachweis aus peripherem Blut oder Knochenmarkaspiration. Die Serologie kann ergänzend eingesetzt werden, allerdings mit Einschränkungen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität, insbesondere bei Zweitinfektionen. Eine ergänzende Diagnostik besteht aus Blutbild (Panzytopenie), Serumelektrophorese (γ -Globuline \uparrow , Albumin), BSG- und CRP-Wert, Gerinnungswerte, Leberenzyme, abdominelle Sonografie (z. A. von Hepato- und/oder Splenomegalie) und HIV-Test.

Therapie

Die antileishmanielle Behandlung hängt von der verursachenden Spezies und dem Zustand des Patienten ab (z. B. Schwangerschaft, Immunsuppression).

Vor der Behandlung einer CL sollte daher unbedingt die Leishmania-Spezies differenziert werden. Die Hautleishmaniose kann spontan ausheilen, sodass eine Therapie nicht immer notwendig ist. Eine ausschließliche Lokalthherapie ist möglich bei einzelnen Läsionen oder bei einer Kontraindikation für eine systemische Therapie. Zum Einsatz kommen Antimon in Kombination mit Kryotherapie, Paromomycin und Thermotherapie.

Disseminierte Verläufe sowie MCL und VL sollten immer systemisch therapiert werden. Therapeutika sind i.v. Antimon, Miltefosin, Ketoconazol und Fluconazol. Das Medikament der 1. Wahl bei VL ist Amphotericin B i.v., das der 2. Wahl Miltefosin p.o. Aufgrund der zunehmenden Resistenzlage dienen 5-wertige Antimonpräparate nur noch als Reservemittel.

Unabhängig von der verursachenden *Leishmania*-Spezies kann eine antileishmanielle Behandlung keine Eradikation des Erregers bewirken. Der Parasit verbleibt im menschlichen Körper und kann bei Immunsuppression ein Rezidiv verursachen. Die Behandlung ist komplex und sollte von sehr erfahrenem Gesundheitspersonal durchgeführt werden.

Impfung

Eine Impfung gegen Leishmaniose steht nicht zur Verfügung.

Eine veterinärmedizinische Impfung der Hunde ist jedoch schon lange etabliert und sollte bei allen aus Risikogebieten importierten Hunden auch erfolgt sein. Das Gleiche gilt für Tiere, die auf Reisen in Risikogebiete mitgeführt werden, damit der Import von *L. infantum* nach Deutschland minimiert werden kann.

Infektionswege

Der Erreger wird normalerweise durch den Stich einer infizierten weiblichen Sandmücke, eines winzigen Insektenvektors mit einer Länge von 2 bis 3 mm, auf den Menschen übertragen. Die Sandmücke nimmt *Leishmania*-Amastigoten auf, wenn sie eine Blutmahlzeit einnimmt, und überträgt die infektiösen metazyklischen Stadien bei einer nachfolgenden Blutmahlzeit.

L. infantum kann von Mutter zu Kind, Hündin zu Welpen und durch gemeinsam genutzte Spritzen übertragen werden.

Vektor

Die verschiedenen Gattungen der Sandmücken (*Phlebotominae*) gehören zur übergeordneten Gruppe der Schmetterlingsmücken (*Psychodidae*). Obwohl die Auswirkungen von durch Sandmücken übertragenen Infektionen auf die öffentliche Gesundheit in Ländern an der Süd- und Ostküste des Mittelmeers am größten sind, sind sie auch in Europa ein aufkommendes Problem im Zusammenhang mit der globalen Erwärmung und dem gesellschaftlichen Verhalten, das die Verteilung und Häufigkeit von Vektoren beeinflusst.

Die Stechaktivität der Sandmücken ist streng saisonal auf die Sommermonate begrenzt. Sandmücken treten erstmals im Jahr in Erscheinung, wenn 3-mal hintereinander nachts die Temperatur nicht unter 20 °C fällt, was im Mittelmeerraum meist Ende Mai der Fall ist. Die nördliche Verbreitungsgrenze der Sandmücke, die der 10-°C-Jahresisotherme entspricht, verschiebt sich langsam nach Norden. Ausgehend von den IPCC-Szenarien werden in den nächsten Jahrzehnten noch deutlich bessere klimatische Bedingungen für die Ausbreitung der Sandmücke erwartet.

Situation in Europa und Deutschland

Mücke und Parasit haben sich beide gemeinsam südlich von 45° nördlicher Breite und unterhalb von 800 Höhenmetern etabliert. Aufgrund der Ausbreitung der Sandmücken nach Norden und der Einfuhr von mit *L. infantum* infizierten Hunden werden wahrscheinlich neue Infektionsherde in nördlichen Gebieten entstehen.

In Deutschland treten jedes Jahr autochthone Infektionen mit *L. infantum* auf, die jedoch überwiegend Hunde betreffen. Über eine sicher autochthon erworbene Leishmaniose bei einem Kleinkind wurde 2014 von Naucke et al. berichtet.

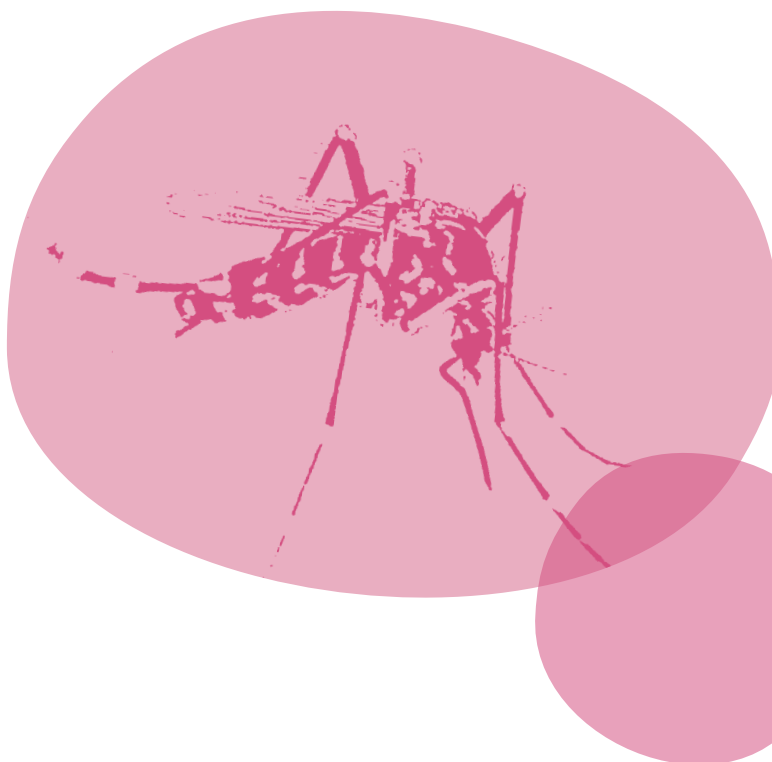
Laut Vorhersagen der ECDC könnten ab 2025 möglicherweise *P. mascitti* und *P. perniciosus* *Leishmania infantum* sogar in England transmittieren.

Weitere vektorgebundene Infektionen

Malaria gilt als die bedeutendste Importkrankheit in Deutschland. Seit den 1990er Jahren belaufen sich die Fälle auf ca. 1.000 Erkrankungen pro Jahr. Bis ins 19. Jahrhundert war Malaria auch in Deutschland und Europa weit verbreitet. Die Gründe für die weitgehende Ausrottung der Malaria in Europa lagen damals nicht in klimatischen Änderungen, die durch die allmähliche Erwärmung eher das Gegenteil hätten bewirken sollen. Vielmehr wurden die Lebensbedingungen der *Anopheles*-Mücken durch menschliche Maßnahmen zunehmend eingeschränkt. Eine entscheidende Rolle spielten die Trockenlegung von Feuchtgebieten, die Begradigung von Flüssen und der Ausbau von Kanalisationssystemen, durch die Mückenbrutplätze erheblich reduziert wurden. Außerdem lebten die Menschen durch Migration in die Städte oder durch verbesserte Wohnbedingungen auf dem Land zunehmend weniger in enger Gemeinschaft mit Nutztieren, die vielen Mücken als Wirt dienten. Hinzu kam ab Mitte des 20. Jahrhunderts die Vernichtung der *Anopheles*-Mücken durch das Insektenbekämpfungsmittel DDT.

Jedoch könnte das verstärkte Auftreten *Anopheles*-freundlicher Wetterlagen zu einer Ausbreitung dieser Stechmücken und infolgedessen zu einem Erstarren von Malaria in Europa und dem Mittelmeerraum führen.

PD Dr. Elke Hertig von der Universität Augsburg hat ein Modell vorgelegt, das zu dem Ergebnis kommt, dass Veränderungen in Temperatur und Niederschlag zu einem deutlichen Ausbreiten von Malaria-Mücken in Richtung Norden führen werden. Günstig für



die Insekten sind vor allem die zu erwartenden wärmeren Frühlingstemperaturen und die kräftigeren Niederschläge in Sommer und Herbst.

Die deutlichsten Zuwächse der Mückenpopulationen sind gegen Ende des Jahrhunderts in Süd- und Südosteuropa zu erwarten. Nur in einzelnen Gebieten des Mittelmeerraums, für die sinkende Niederschlagsmengen vorausgesagt werden, wird das Mückenvorkommen sinken.

Da das Klima jedoch, wie die Geschichte der Malariaverbreitung in Europa gezeigt hat, wahrscheinlich nur eine sekundäre Rolle gegenüber menschlichen Maßnahmen und Aktivitäten spielen wird, ist eine Etablierung der Malaria in Europa in Folge der globalen Erwärmung auf lange Sicht höchst unwahrscheinlich.

Zika, eine Flavivirus-Infektion, wird durch *Aedes*-Mücken übertragen. Autochthone Infektionen konnten bisher in Europa nicht sicher nachgewiesen werden. Als importierte Infektion spielte Zika 2015 und 2016 im Rahmen der süd- und lateinamerikanischen Epidemie eine gewisse Rolle. Die Importrate hat sich mit dem Abflauen der Epidemie wieder deutlich reduziert.

Die Zahl der Hantavirus-Infektionen steigt in Deutschland leicht an und liegt momentan bei einer durchschnittlichen Jahresinzidenz von 1,3/100.000 Einwohnern.

Das Reservoir der Hantaviren sind Mäuse, wobei es durch den Kontakt mit den Ausscheidungen dieser Tiere zur Übertragung des Virus kommt. Da Kinder und Jugendliche nur sporadisch von dieser Infektion betroffen sind, seien diese hier nur kurz erwähnt.

Eine bakterielle Infektion, die durch Spirochäten der Gattung *Borrelia* ausgelöst wird, ist das Zeckenrückfallfieber, welches hauptsächlich auf der Iberischen Halbinsel verbreitet ist. Es wird durch *Ornithodoros*-Zecken übertragen. Die Krankheit ist durch rezidivierende oder wiederkehrende Fieberepisoden gekennzeichnet, die häufig von Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Übelkeit begleitet werden. Die Anzahl der Rückfälle ist sehr unterschiedlich und das Intervall zwischen den Fieberepisoden liegt zwischen 4 und 14 Tagen.

Aufgrund des meist sehr harmlosen Verlaufs der Erkrankung wird diese trotz der möglichen weiteren Ausbreitung in Europa nur von geringer Relevanz sein.


Der Klimawandel hat auch auf die bei uns etablierten zeckenbürtigen Infektionskrankheiten FSME und Borreliose Auswirkungen. Beide Erkrankungen werden durch *Ixodes ricinus* (Gemeiner Holzbock) übertragen. Dieser Vektor ist in ganz Europa bis nach Skandinavien verbreitet. Insbesondere bei der FSME führt die zunehmende Erwärmung zu einer langsamen Ausbreitung nach Norden. Jedes Jahr müssen vom RKI neue Landkreise als Risikogebiete deklariert werden. Im Baltikum kommt es zu einer zunehmenden Einwanderung

des sibirischen Subtyps, der deutlich virulenter und aggressiver ist. Eine slowakische Studie konnte zeigen, dass sich FSME auch weiter in höhere Lagen ausbreiten wird. Die Borreliosefälle werden zunehmen, da sich die Aktivitätssaison von *Ixodes ricinus* weiter verlängern wird.

Zusammenfassung

In der vorgelegten Übersicht wird aufgezeigt, dass in Europa und Deutschland in den nächsten Jahrzehnten mit dem Auftreten neuer Infektionen zu rechnen ist, die bisher überwiegend aus tropischen Regionen bekannt sind. Hinsichtlich der Dynamik der weiteren Ausbreitung und Etablierung der Erreger und ihrer Vektoren lassen sich jedoch nur sehr ungenaue Aussagen treffen, da die klimatischen Effekte sehr komplex sind. Die Etablierung und weitere Verbreitung der Vektoren birgt jedoch zunehmend das Risiko von lokalen Ausbrüchen, da aufgrund der gestiegenen Mobilität potenzielle Krankheitserreger vermehrt importiert werden.

Ein intensives Befassen unseres Gesundheitssystems mit diesem für viele noch unbekanntem Thema erscheint dringend notwendig.



Dr. med. Ignaz Schmidt
Frohbinden 43
52372 Kreuzau
dr.schmidt.kreuzau@t-online.de

Literaturangaben beim Verfasser.

Infektionen bei Kindern und Jugendlichen:

Herausforderungen bei der ärztlichen Tätigkeit in Entwicklungsländern – ein Erfahrungsbericht aus der praktischen Tätigkeit in Afrika

Kathrin Baumgartner

Infektionserkrankungen haben eine große Bedeutung in der Pädiatrie. Gerade in Afrika tragen diese nach wie vor in hohem Maße zur Mortalität bei – besonders der von Säuglingen und Kleinkindern. Diese Übersichtsarbeit beleuchtet anhand von praktischen Beispielen die Herausforderung der Behandlung von Infektionen bei Kindern in Entwicklungsländern.

Gesundheit hängt maßgeblich von sozioökonomischen und ökologischen Faktoren ab. Pathogene Mikroorganismen sind seit jeher eine Bedrohung für die Gesundheit, insbesondere für Menschen in Entwicklungsländern. Die Fortschritte der Hygiene im letzten Jahrhundert im Bereich der Schutzimpfungen und der Antibiotikatherapie ließen die Hoffnung aufkommen, dass durch Mikroorganismen verursachte Erkrankungen weitgehend beherrschbar würden. Doch dies stellt sich als Illusion heraus: Neue pathogene Mikroorganismen entstehen und schon bekannte Bakterien und Viren entwickeln Resistenzen gegen bisher erfolgreich eingesetzte Medikamente. Nur wenige Viruserkrankungen sind bisher überhaupt medikamentös behandelbar oder gar heilbar. Die Ausbreitung des HI-Virus in den 1980er Jahren, der multiresistenten Tuberkulose oder ganz aktuell des neuartigen Coronavirus sind nur einige einschlägige Beispiele, welche uns in einer Welt mit zunehmender Globalisierung und den damit verbundenen sozio-politischen, wirtschaftlichen und ökologischen Herausforderungen beschäftigen.



Statistiken und Häufigkeiten

Kinder sind von Infektionserkrankungen in besonderem Maße betroffen. 2019 sind weltweit 5,2 Millionen Kinder unter 5 Jahren an überwiegend vermeidbaren und behandelbaren Erkrankungen verstorben. Nach wie vor sind Infektionserkrankungen, wie Durchfallerkrankungen, Lungenentzündungen und Malaria, hauptsächlich für die Morbidität und Mortalität, insbesondere der unter 5-Jährigen, verantwortlich. Schwer mangelernährte Kinder sind besonders gefährdet und stellen fast die Hälfte der Todesfälle in dieser Altersgruppe dar. Oft führen diese Erkrankungen in einen Teufelskreis: Durchfallerkrankungen oder schwerer Wurmbefall führen dazu, dass Nahrungsmittel nur unzureichend oder gar nicht mehr resorbiert werden können und lösen so eine Mangelernährung aus, welche wiederum den Körper schwächt und schwerere Verläufe einer Malaria oder Atemwegserkrankung nach sich zieht. Ein Großteil dieser Erkrankungen könnte durch einfache und kostengünstige Maßnahmen verhindert oder behandelt werden. Dazu gehören Impfungen, eine adäquate kindgerechte Ernährung, Zugang zu sauberem Trinkwasser und Nahrungsmitteln und eine ausreichend verfügbare und qualitätsorientierte medizinische Versorgung.

Obwohl die Kindersterblichkeit der unter 5-Jährigen seit den 1990er Jahren weltweit von 12,5 Millionen (1990) auf 5,2 Millionen (2019) erheblich gesenkt werden konnte, sind die Überlebenschancen von Kindern global gesehen sehr ungleich verteilt. Subsahara-Afrika ist die Region mit der weiterhin weltweit höchsten Kindersterblichkeit: 1 von 13 Kindern erlebt seinen 5. Geburtstag nicht. Über 80 % der Todesfälle bei Kleinkindern ereignen sich in nur 2 Regionen: Subsahara-Afrika und Südostasien. Die Neugeborenenperiode bleibt weiterhin eine sehr sensible Phase. Fast die Hälfte der Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren ereignen sich in den ersten 28 Lebenstagen. Auch wenn im Bereich der Kindersterblichkeit und Infektiologie bereits große Fortschritte erzielt werden konnten, liegt es in unserer Verantwortung, dass alle Menschen gleichermaßen von diesen profitieren können. Viele Länder erleiden, meist durch kriegerische Auseinandersetzungen oder Infektionsausbrüche, dramatische Entwicklungsrückschläge. Ein Beispiel hierzu aus einem aktuellen Krisenherd lesen Sie in Beispiel 1.

Hygiene, Lebensumstände und -bedingungen

Die Problematik von Infektionskrankheiten in den Entwicklungsländern ist maßgeblich durch die persistierende Armut und die

damit zusammenhängenden Lebensumstände bedingt. Die massive Bevölkerungsexplosion in den Ländern Subsahara-Afrikas und Südostasiens sowie die mangelnde wirtschaftliche Entwicklung führten zu erheblicher sozialer Ungleichheit – sowohl im Vergleich zu den Industrienationen als auch innerhalb dieser Länder. Die wenigen Arbeitsplätze konzentrieren sich vor allem auf die Städte, was eine massive Landflucht nach sich zog. In den so entstandenen Ballungszentren leben die Menschen oft unter äußerst ärmlichen und katastrophalen hygienischen Bedingungen auf engstem Raum zusammen. Diese Orte sind ideale Brutstätten für die unkontrollierte Ausbreitung von Infektionserkrankungen. Sowohl in den Slums der Großstädte als auch in den ländlichen Regionen stellt der mangelnde Zugang zu sauberem Trinkwasser und sanitären Einrichtungen ein großes Problem dar. Eine unsachgemäße Entsorgung von Abfällen und Fäkalien erschwert die Situation zusätzlich. Durch oft ungesunde und ungenügende Ernährung wird das Immunsystem geschwächt und der Körper kann entstehenden Infektionen oft wenig entgegenzusetzen. Der wachsende Organismus ist davon in besonderem Maße betroffen. Kommen Krieg und Vertreibung hinzu, führt dies zusätzlich zu einer weiteren Verschlechterung der Lebensumstände und behindert Entwicklungsprozesse erheblich.

Abb. 1: Lebensbedingungen in den Slums von Freetown, Sierra Leone, Foto Jürgen Escher



In den von kriegesischen Konflikten gebeutelten Regionen Afrikas und Asiens kommt es immer wieder zu einem fast vollständigen Kollaps des Gesundheitssystems. Eine medizinische Notversorgung wird dort oft nur durch internationale NGOs aufrechterhalten. Zugangswege zu diesen Regionen sind oft erschwert oder überhaupt nicht gegeben, sodass Hilfsangebote die Menschen nicht erreichen können. Es fehlt an ausgebildetem medizinischem Personal, Equipment, Medikamenten und überhaupt dem Vorhandensein von adäquaten medizinischen Einrichtungen. Darüber hinaus haben es viele Regierungen in den Entwicklungsländern versäumt, mit der rasanten medizinischen Entwicklung Schritt zu halten, um den Patientenmassen gerecht werden zu können.

Die Entfernungen zu den nächstgelegenen Gesundheitseinrichtungen sind vor allem in den ländlichen Regionen Afrikas

enorm. Oftmals muss ein langer Fußmarsch in Angriff genommen werden, um das kranke Kind bei einem ausgebildeten Arzt vorstellen zu können. Medizinische Leistungen müssen dort meist privat bezahlt werden, dafür fehlen aber häufig die finanziellen Mittel oder die Aufwendungen dafür führen zu erheblichen Belastungen für die gesamte Familie. In der Folge können notwendige diagnostische Untersuchungen nicht gemacht werden und medikamentöse Therapien oder chirurgische Eingriffe werden mit zeitlicher Verzögerung oder nur unvollständig durchgeführt. Aus diesen Gründen und da es oft an Vertrauen in die Schulmedizin mangelt, führt der erste Weg bei Krankheit zum lokalen Mediziner im Dorf oder auf den Markt, um dort Medikamente zu kaufen. Ein Beispiel aus dem Alltag in Sierra Leone lesen Sie in Beispiel 2.

Prävention und Impfungen

Die Schwierigkeiten bei der Bekämpfung einiger Erkrankungen mit weiterhin unverhältnismäßig hohen Inzidenzraten sind unter anderem durch suboptimale Präventionsstrategien oder fehlende Entwicklung effektiver Maßnahmen zur Infektionskontrolle zu erklären. Nicht ausreichende Finanzierungsprogramme und mangelndes wirtschaftliches Interesse der Konzerne an der Herstellung von Impfstoffen und Medikamenten sind hierfür mitverantwortlich. Infektionsausbrüche sind nicht nur durch zu geringe Durchimpfungsraten zu erklären, sondern auch ein Marker dafür, dass medizinische Versorgung bei den vulnerabelsten Bevölkerungsgruppen nicht ankommt. Gerade in Konfliktregionen mit erschwertem Zugang für Impfhelfer oder in von Epidemien betroffenen Ländern mit ihren geschwächten Gesundheitssystemen ist die Gefahr groß, dass Impflücken entstehen. Obwohl im letzten Jahrzehnt erhebliche Erfolge bei der Bekämpfung der Masern verbucht werden konnten, sind 2019 über 200.000 Menschen an Masern verstorben, was eine deutliche Zunahme im Vergleich zum Vorjahr bedeutet. Die meisten von ihnen waren Kinder unter 5 Jahren und in Afrika. Man darf nicht vergessen: Bei den Masern handelt es sich um eine Erkrankung, die mit 2 Impfdosen beinahe ausgerottet sein könnte. Die globale Eradikation der Poliomyelitis ist ein von der Weltgesundheitsorganisation erklärtes Ziel und zum Greifen nahe. Die Zahl der Neuerkrankungen konnte seit 1988 um über 99 % gesenkt werden. Die Sicherung der Ausrottung erfordert jedoch ein kontinuierliches Engagement der globalen Gesundheitsorganisationen.

Malaria

Mit einem volkswirtschaftlichen Schaden von mehr als 10 Mrd. US-Dollar pro Jahr allein für Afrika veranschaulicht die Malaria am deutlichsten den Teufelskreis, in dem Krankheit zu Armut führt und Armut Krankheiten begünstigen kann. Auch bei der Malaria sind vor allem Kleinkinder in Afrika schwer betroffen und haben durch die in Subsahara-Afrika vorherrschende Malaria tropica ein hohes Risiko für schwere Krankheitsverläufe. Umso bedeutender sind Präventionsmaßnahmen, um das Auftreten der Erkrankung weiter zu minimieren. Die Vektorkontrolle, also z. B. die Benutzung von mit Insektizid behandelten Moskitonetzen und der Einsatz der Chemoprophylaxe bei Schwangeren und Kindern unter 5 Jahren, steht hier

an vorderster Stelle. Einen kleinen Hoffnungsschimmer am Horizont stellt die 2019 als WHO-finanziertes Pilotprojekt eingeführte Impfung in Ghana, Malawi und Kenia dar, welche zumindest einen partiellen Schutz vor der Malaria tropica bieten soll. Leider fehlt es an den nötigen finanziellen Mitteln, um eine flächendeckende Umsetzung von Präventionsmaßnahmen sicherzustellen und die Forschung bei der Entwicklung eines Impfstoffs weiter voranzutreiben. Was eine Malariainfektion für viele Kinder in Afrika bedeutet, soll in Beispiel 3 veranschaulicht werden.

Pneumonien

Durch den verbesserten Zugang zu Gesundheitseinrichtungen und die Verfügbarkeit von Antibiotika konnte die Sterblichkeit infolge von Infektionen der unteren Atemwege in den letzten Jahrzehnten signifikant gesenkt werden, dennoch sind Pneumonien immer noch die führende Todesursache bei Kleinkindern. Weitere Fortschritte in der Bekämpfung von Lungenentzündungen werden durch das Auftreten neuer pathogener Keime und die Zunahme von Antibiotikaresistenzen behindert. Schlüsselemente einer globalen Strategie, die zur signifikanten Reduktion der globalen Belastung durch Lungenerkrankungen erforderlich sind, sind unter anderem die Schaffung eines Zugangs zu verbesserten Management- und Überweisungssystemen auf der Ebene der Grundversorgung, eine breitere Verfügbarkeit von Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffen sowie eine bessere Surveillance in Verbindung mit geeigneten diagnostischen Mitteln.

Durchfallerkrankungen

Durchfallerkrankungen stellen nach Pneumonien die zweithäufigste Todesursache von Kleinkindern in Entwicklungsländern dar. Ca. 500.000 Kinder sterben pro Jahr an Durchfallerkrankungen aufgrund von mangelndem Zugang zu sauberem Trinkwasser, sanitären Einrichtungen und damit einhergehend fehlender Handhygiene. Dem UN-Weltwasserbericht zufolge haben über 2 Mrd. Menschen keinen regelmäßigen Zugang zu sauberem Trinkwasser. Dennoch konnte auch hier die Sterblichkeit in den letzten 4 Jahrzehnten deutlich gesenkt werden. Initial trug die Einführung der oralen Rehydratationslösung maßgeblich dazu bei. Die Impfung gegen das Rotavirus, die in den letzten Jahren auch in zahlreichen afrikanischen Ländern in den Impfplan integriert worden war, hat einen weiteren Beitrag zur sinkenden Kindersterblichkeit geleistet. Weitere Faktoren, welche die Krankheitsinzidenz maßgeblich mit beeinflussen, stehen in engem Zusammenhang mit der wirtschaftlichen Entwicklung und den dadurch verbesserten Hygienebedingungen.

Neugeborenensterblichkeit

Wie bereits erwähnt zählen Neugeborene zu der vulnerabelsten Altersgruppe. Neben Infektionen spielen für Neugeborene die Frühgeburtlichkeit und Geburtskomplikationen eine große Rolle. Eine besondere Bedeutung haben hier bereits die adäquate Betreuung der schwangeren Frau mit einem Angebot an Vorsorgeuntersuchungen sowie die Möglichkeit einer sicheren Geburt und

in der Folge natürlich auch die adäquate postnatale Versorgung des Neugeborenen. Leider ist dies in Entwicklungsländern oft nicht oder nur unzureichend gewährleistet.

Hohe Geburtenzahlen und eine hohe Anzahl komplizierter Schwangerschaften durch Infektionen in der Schwangerschaft, unzureichende Ernährung der Frau und schwere körperliche Arbeit während der Schwangerschaft stellen schwache Gesundheitssysteme vor eine große Herausforderung. Obwohl die Müttersterblichkeit in den letzten 20 Jahren um ca. 40 % gesenkt werden konnte, ist es für eine Frau in Subsahara-Afrika 50-mal gefährlicher, ein Kind zu gebären, als für eine Frau in Industrienationen. Jede Schwangerschaft ist für eine Frau in Afrika ein relevanter Risikofaktor in Bezug auf Morbidität und Mortalität. Dies hat wiederum einen unmittelbaren Einfluss auf die Mortalität der älteren Geschwisterkinder. Um das Überleben von Neugeborenen und in der Folge auch deren Geschwistern in Entwicklungsländern weiter zu verbessern, muss primär die Situation der Frauen verbessert werden. Wichtige Maßnahmen dafür sind Aufklärungsprogramme über die Komplikationen bei zu früher und ungewollter Schwangerschaft, Möglichkeiten der Empfängnisverhütung, eine adäquate Betreuung einer Schwangerschaft sowie die Möglichkeit einer assistierten Geburt unter ausreichend hygienischen Bedingungen.

Hygiene im Krankenhaus

Das Thema Infektion ist eng mit Hygiene verbunden, und Hygiene bezieht sich nicht nur auf die Lebensumstände, sondern auch auf Gesundheitseinrichtungen. Nosokomiale Infektionen stellen nicht nur in den westlichen Industrienationen eine außerordentliche Herausforderung an das Gesundheitswesen dar. Patienten in Entwicklungsländern haben ein 2- bis 20-fach höheres Risiko, Infektionen in Gesundheitseinrichtungen zu erwerben.

Abb. 2: In der Klinik in Sierra Leone, Foto Kathrin Baumgartner



Ein Hauptproblem für die hohe Zahl an nosokomialen Infektionen stellen die massiv hohen saisonalen Patientenzahlen dar. Zur Regenzeit ist oft ein Krankenbett mit 2 bis 3 Patienten belegt. Überbelegung, ein Mangel an Isolationsmöglichkeiten und das Fehlen von ausreichend sauberem Wasser auch in Gesundheitseinrichtungen bieten Infektionen ein leichtes Spiel. Nicht sachgemäßer Umgang mit invasivem medizinischem Equipment durch fehlende Ausbildung bildet ebenso eine Grundlage für die Entstehung nosokomialer Infektionen. Ein weiteres Problem ist ein Mangel an Ärzten und Pflegepersonal. Das oft sehr niedrige Gehaltsniveau führt zur massiven Abwanderung von ausgebildeten Ärzten ins Ausland oder in Privatkliniken.

Der Übergang vom theoretischen Wissen hin zur praktischen Anwendung muss über Maßnahmen erfolgen, welche in dem jeweiligen Setting umsetzbar sind. Einfache Basismaßnahmen sind auch mit wenig Ressourcen durchführbar. Regelmäßige Hygieneschulungen und Motivation des gesamten Klinikpersonals sowie eine Evaluation der angewandten Maßnahmen sind entscheidend. Die Basis der Infektionskontrolle stellt eine sorgfältige Handhygiene dar. Zu weiteren grundlegenden Maßnahmen zählen eine sorgfältige Desinfektion und Sterilisierung von medizinischem Equipment und die Entsorgung von infektiösem Material. Das Reinigungspersonal nimmt im Rahmen der Infektionskontrolle eine oft übersehene Schlüsselposition ein.

Einsatz von Antibiotika und Resistenzen / Zugang zu Medikamenten

Das Auftreten von Resistenzen stellt uns nicht nur in Entwicklungsländern vor große Herausforderungen. Dennoch müssen einige Schwierigkeiten in Entwicklungsländern kritisch beleuchtet werden. Lange Anfahrtswege zu Gesundheitseinrichtungen, mangelndes Vertrauen in Kliniken und Ärzte sowie hohe Kosten für Arztbesuche und dazu ein freier Medikamentenmarkt ziehen einen oft unkritischen Antibiotikaverbrauch nach sich. Abgesehen von oft gefährlichen Medikamenteninteraktionen und Fehlbehandlungen trägt der unkontrollierte Antibiotikamissbrauch erheblich zur Resistenzentwicklung bei. Lokale Gegebenheiten, wie fehlende Laborkapazitäten und mangelnde Möglichkeit zur mikrobiologischen Befunderhebung, führen zu einem irrationalen Einsatz von Breitbandantibiotika in den Kliniken, was wiederum die Resistenzentwicklung fördert. Verbesserung der Surveillance zur Infektionskontrolle sowie eine breitere Verfügbarkeit diagnostischer Möglichkeiten und eine Reglementierung freiverkäuflicher Antibiotika auf Basis der Einhaltung grundlegender Hygieneregeln könnten der Resistenzentwicklung entgegenwirken. Nirgendwo sonst könnte eine Antibiotic Stewardship so sehr zu signifikanten Verbesserungen führen.

Auswirkung der Covid-19-Pandemie auf die Gesundheitsversorgung in Afrika

Obwohl die Befürchtung groß war, dass die Corona-Pandemie Afrika schwer treffen würde, sind sowohl die bisherigen Infektionszahlen als auch die Rate an Todesfällen deutlich geringer als zuvor

angenommen. Als Grund hierfür werden mehrere Faktoren diskutiert, unter anderem die deutlich jüngere Bevölkerungsstruktur, aber auch genetische Faktoren und die Erfahrung im Umgang mit Pandemien. Aufgrund mangelnder Testkapazitäten wird aber auch eine erhebliche Unterschätzung der Inzidenzzahlen angenommen. Es wird jedoch befürchtet, dass die Pandemie in Afrika fatale Langzeitfolgen haben könnte. Durch die wirtschaftlichen Einbrüche ist die Sorge groß, dass es zu einem deutlichen Anstieg der Armut kommen wird und Hungerkatastrophen nachfolgen könnten. Durch erschwerten Zugang zu Gesundheitseinrichtungen und den Einbruch von Versorgungsketten und Präventionsprogrammen, wie Impfungen oder Vorsorgeuntersuchungen, könnte dies dramatische Auswirkungen auf die Gesundheit der Bevölkerung in Entwicklungsländern haben. Wie auch aus Berichten während der Ebola-Epidemie in Westafrika bekannt, werden im Rahmen von Infektionsausbrüchen andere Erkrankungen deutlich unterdiagnostiziert, sodass die „Kollateralschäden“ einer Pandemie größer sind als die direkten Effekte der Erkrankung selbst. All diese Entwicklungen müssen sensibel beobachtet werden, damit die erzielten Fortschritte bezüglich anderer Infektionserkrankungen und der damit verbundenen Reduktion der Kindersterblichkeit während der letzten Jahrzehnte nicht zunichtegemacht werden.

Maßnahmen zur Verbesserung

Es wurden bereits große Fortschritte bei der Entwicklung von Lösungsstrategien zur Behandlung von Infektionserkrankungen erzielt. Unser Anspruch muss es sein, allen Menschen und insbesondere Kindern eine breite medizinische Versorgung zugänglich zu machen. Um die mit Infektionserkrankungen verbundene Morbidität und Mortalität bei Kindern in Afrika weiter senken zu können, braucht es 2 Dinge: Geld und Frieden.

Frieden stellt die Grundlage für Entwicklung dar. Ebenso bedeutend ist der politische Wille von Regierungen, in die Gesundheit der Bevölkerung zu investieren und tatsächlich für Frieden und Stabilität im Land sorgen zu wollen.

Geld braucht es, um die hygienischen Lebensbedingungen zu verbessern, Krankenhäuser mit ausreichend medizinischem Equipment und Medikamenten ausstatten zu können, medizinisches Personal adäquat zu entlohnen, um eine weitere Abwanderung ins Ausland zu verhindern, und weitere Ausbildungsprogramme zu installieren. Außerdem braucht es Finanzierungsprogramme zur Ausweitung von Präventionsmaßnahmen und um auch den Schwächsten und Ärmsten wirksame Medizin barrierefrei zur Verfügung stellen zu können.

All dies ist vor dem Hintergrund der Covid-19-Pandemie wichtiger denn je. Denn jedes Kind, überall auf der Welt, hat das gleiche Recht auf Überleben und ein gesundes Aufwachsen! So steht es in der UN-Kinderrechtskonvention.

Beispiel 1:

Kaka ist ein 15 Monate altes Mädchen und lebt in einem kleinen Dorf im Sudan. In der Region herrscht seit Jahrzehnten Bürgerkrieg. Weil es im Dorf zu gefährlich wurde, musste die 10-köpfige Familie ins bergige Hinterland fliehen und lebt derzeit in einer Höhle. Kaka ist unterernährt und da die Familie nicht ausreichend sauberes Trinkwasser zur Verfügung hat, hat sie auch noch Durchfall entwickelt. Kaka wird immer schwächer. Obwohl es gefährlich ist, macht sich die Mutter mit ihrem Kind auf den Weg in die nächste Krankenstation. Dort erhält sie ein Pulver, welches Kaka trinken soll. Doch sie ist zu schwach und erbricht es wieder. Die einzige Möglichkeit, ihr Leben zu retten, ist, sie ins Krankenhaus zu bringen, das jedoch einen 2-Tages-Marsch entfernt ist. Autos verkehren in der Region nur selten und der Weg ist gefährlich, aber der Familie bleibt nichts anderes übrig. Völlig geschwächt erreicht die Mutter mit ihrem Kind die Klinik. Die kleine Buschlinik ist nur mit Basismedikamenten und einfachem Equipment ausgestattet. Eine Rehydrierung bei einem schwer unterernährten Kind stellt jedoch eine große Herausforderung dar und erfordert viel Geduld. Lange kann die Mutter nicht mit ihrer Tochter in der Klinik bleiben, denn die anderen Kinder musste sie alleine zurücklassen.

Beispiel 2:

Mariatu ist 5 Jahre alt. Sie lebt in Sierra Leone in einem kleinen Fischerdorf nahe der Hauptstadt. Sierra Leone ist ein Land mit einer der höchsten Kindersterblichkeitsraten. Nach einem blutigen Bürgerkrieg in den 1990er Jahren hat die Ebola-Epidemie 2014/15 das Land erneut schwer getroffen und das im Aufbau befindliche Gesundheitssystem enorm geschwächt. Mariatu hat seit einer Woche Husten und seit gestern auch Fieber. Mehrfach ging ihre Mutter bereits mit ihr zur nächsten Krankenstation im Nachbardorf. Dort erhielt sie fiebersenkende Medikamente und Antibiotika. Doch die Medikamente scheinen nicht zu helfen und der Zustand ihrer Tochter verschlechtert sich. Auch Medikamente, die ihr Vater vom Markt mitgebracht hatte, führten zu keiner Besserung. Ihre Eltern sind verzweifelt. Das nächste Kinderkrankenhaus ist in der 3 Autostunden entfernten Hauptstadt, und sowohl der Weg dorthin als auch eine Behandlung sind für die einfache Fischerfamilie mit erheblichen Kosten verbunden. Doch der Familie bleibt keine Wahl. Die Familie verkauft ein Huhn, um ausreichend Geld für die Anreise und die Versorgung im Krankenhaus zu haben. Der Wartebereich der Notaufnahme in der einzigen Kinderklinik im Land ist brechend voll. Mehr als hundert Kinder warten darauf, untersucht zu werden. Eine sehr aufmerksame Krankenschwester bemerkt Mariatu und erkennt sofort, dass die Zeit drängt – in diesem Chaos nicht immer einfach und ein großes Glück für die kleine Patientin. Die Atmung ist bereits deutlich erschwert, die Sauerstoffsättigung des Blutes liegt unter 80%. Mariatu erhält sofort Sauerstoff und es erfolgt eine Blutentnahme, um einen Malariatest durchzuführen und ein Blutbild zu erstellen. Den Luxus einer Blutgasanalyse oder einer Bestimmung von Entzündungswerten gibt es nicht. Obwohl die Behandlung von Kindern unter 5 Jahren in Sierra Leone kostenfrei ist, muss für ein Röntgenbild bezahlt werden. Im Röntgenbild zeigt sich neben einer Pneumonie ein ausgeprägter Erguss. Mariatu

wird auf die Intensivstation gebracht, dort erhält sie weiter Sauerstoff und eine Monitorüberwachung; eine invasive Beatmung steht nicht zu Verfügung. Da keine Pleuradrainage vorhanden ist, muss eine Punktion mit einer Kanüle reichen. Mehrere Punktionen, eine 3-wöchige Antibiotikatherapie und ganz viel Kampfgeist retten Mariatu das Leben.

Beispiel 3:

Kume ist 4 Jahre alt, er lebt in einem kleinen Dorf im südlichen Sudan. Er hat 5 Geschwister. Seit 2 Tagen hat Kume Fieber. Die Eltern sind gestern zum Markt aufgebrochen, um die Ernteerträge zu verkaufen. Seine ältere Schwester passt auf ihn und seine Geschwister auf. Morgen sollen die Eltern zurückkommen. Da es ihm aber heute sehr schlecht geht, macht sich die 12-jährige Schwester mit ihm auf den Weg zur nächsten Krankenstation. Ein 2-stündiger Fußmarsch liegt vor ihnen. Die Krankenstation wird von einem Gesundheitshelfer betrieben. Da Kume hohes Fieber hat und gerade Regenzeit ist, wird eine Malaria angenommen und Kume erhält Tabletten gegen Fieber und Malaria. Am nächsten Tag kommen die Eltern vom Markt zurück. Kumes Zustand hat sich weiter verschlechtert. Er hat immer noch Fieber und von den Medikamenten muss er brechen. Der Vater beschließt, das Kind am nächsten Tag ins Krankenhaus zu bringen, das einen Tagesmarsch entfernt liegt. Autos verkehren in dieser Region nur selten und in der Regenzeit gar nicht. Nachts beginnt Kume zu krampfen und verliert zunehmend das Bewusstsein. Am frühen Morgen macht sich der Vater mit dem Kind auf dem Arm auf den Weg in die Klinik. Er erreicht die Klinik mit einem hochfieberigen und bewusstseinsgetrübten Kind. Dort wird rasch gehandelt. Ein Blutausschick reicht aus, um eine Malaria festzustellen. Dem Arzt fällt außerdem auf, dass das Kind sehr blass ist. Der Hämoglobin-Wert ist bei 3,5 g/dl. Eine Blutbank gibt es nicht. Es muss ein Spender mit einer passenden Blutgruppe gefunden werden. Erfreulicherweise haben Vater und Sohn dieselbe Blutgruppe und der Vater ist bereit zu spenden. Diese Situation ist leider nicht immer gegeben. Die Angst vor einer Blutspende ist oft groß und das Risiko für die Empfänger ebenso. Kume hat dieses Mal Glück. Er erhält Blut und intravenöse Medikamente gegen die Malaria. Nach einigen Tagen klart der Junge langsam auf und sein Zustand beginnt sich zu bessern. Der Vater und das ganze Team im Krankenhaus sind erleichtert, denn das Risiko, eine zerebrale Malaria nicht oder nur mit erheblichen Folgeschäden zu überleben, ist groß. Nach 10 Tagen kann Kume noch geschwächt, aber laufend das Krankenhaus verlassen.

Dr. med. Kathrin Baumgartner
 Cap Anamur – Deutsche Notärzte e.V.
 Thebäerstraße 30
 50823 Köln
kathibaumgartner83@gmail.com

Literaturangaben beim Verfasser.

Autorenverzeichnis



Prof. Dr. med. Mardjan Arvand
Fachgebiet 14
Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene
Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
Tel.: 030/187 54 22 93
rvandM@rki.de



Dr. med. Kathrin Baumgartner
Cap Anamur – Deutsche Notärzte e.V.
Thebäerstraße 30
50823 Köln
kathibaumgartner83@gmail.com

Delphine Braeckmans
Assistenzärztin in der Dermatologie
Helios Klinikum Duisburg
An der Abtei 7–11
47166 Duisburg
delphine.braeckmans@helios-gesundheit.de



Prof. Dr. med. Markus Hufnagel, DTM&H
Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship
ambulante Pädiatrie
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1
79106 Freiburg

Prof. Dr. med. Johannes Hübner
Dr. von Haunersches Kinderspital
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstr. 4
80337 München
Tel.: 089-440047970
johannes.huebner@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Friederike Hunstig
Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Dept. of
Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
f.hunstig@uke.de

Prof. Dr. Hans-Iko Huppertz
DAKJ
Chausseestr. 128/129
10115 Berlin
hihuppertz@hotmail.com



Dr. med. Axel Iseke, MPH
Landeszentrum Gesundheit NRW
Gesundheitscampus 10
44801 Bochum
axel.iseke@lzg.nrw.de



Dr. med. Johannes Jochum
Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Dept. of
Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
j.jochum@uke.de



Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf
Klinikum Worms
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Gabriel-von-Seidl-Str. 81
67550 Worms
markus.knuf@klinikum-worms.de
Pädiatrische Infektiologie, Universitätsmedizin Mainz



Dr. Stephan Heinrich Nolte
Alter Kirchhainer Weg 5
35039 Marburg
shnol@t-online.de

P

Dr. Dörte Petersen
Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift
Abt. Pädiatrische Dermatologie
Liliencronstr. 130
22149 Hamburg

Prof. Dr. med. Carsten Posovszky
Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung
Steinwiesstr. 75
8032 Zürich
Schweiz
carsten.posovszky@kispi.uzh.de

Dr. Anja Potthoff
WIR „Walk In Ruhr“
Oberärztin: Interdisziplinäre Immunologische Ambulanz,
Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der
Ruhr-Universität Bochum
Bleichstraße 15
44787 Bochum
a.potthoff@klinikum-bochum.de

R

Prof. Dr. med Michael Ramharter
Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Dept. of
Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
ramharter@bnitm.de

Dr. Klaus Rodens
Vorstandsmitglied im BVJK
Angertorstr. 6
89129 Langenau
klausrodens@t-online.de

S

Dr. med. Ignaz Schmidt
Frohbinden 43
52372 Kreuzau
dr.schmidt.kreuzau@t-online.de

Patricia Schmied
Abteilung Pädiatrische Infektiologie
Dr. von Haunersches Kinderspital
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
Lindwurmstr. 4
80337 München

Prof. Dr. med. Arne Simon
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße, Gebäude 9
66421 Homburg/Saar
Tel.: 06841/162 84 09
Fax: 06841/162 84 24
Arne.Simon@uks.eu

T

Roland Tillmann
Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship
ambulante Pädiatrie
Praxis für Kinder- und Jugendmedizin
Ärztenez Bielefeld
Potsdamer Str. 9
33719 Bielefeld
abs-ambulante-paediatric@dgpi.de

W

Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen
MVZ Labor Ravensburg
Elisabethenstr. 11
88212 Ravensburg
nele.wellinghausen@labor-gaertner.de



Berufsverband der
Kinder- und Jugendärzte e.V.

Stand dieser Ausgabe: März 2021

© bvkj e.V.

Geschäftsstelle:

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.

Mielenforster Straße 2, 51069 Köln

Telefon: 0221-68909-0 | Telefax: 0221-683204

bvkj.buero@uminfo.de

www.bvkj.de

**Infektionen und Infektionskrankheiten
bei Kindern und Jugendlichen**

ISBN 978-3-9821633-1-4