

Cihan Papan  
Johannes Hübner *Hrsg.*

# Infektions- krankheiten in der Pädiatrie

50 Fallstudien

*2. Auflage*

 Springer

## Infektionskrankheiten in der Pädiatrie – 50 Fallstudien

Dr. med. Cihan Papan • Prof. Dr. Johannes Hübner  
*Hrsg.*

# **Infektionskrankheiten in der Pädiatrie – 50 Fallstudien**

2. Auflage

 Springer

*Hrsg.*

Dr. med. Cihan Papan  
Inst. für Medizinische Mikrobiologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Homburg, Deutschland

Prof. Dr. Johannes Hübner  
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im  
Dr. von Haunerschen Kinderspital  
Klinikum der Universität München  
München, Deutschland

ISBN 978-3-662-63387-8      ISBN 978-3-662-63388-5 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-63388-5>

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

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2015, 2022

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

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

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

Illustrationen: Christine Goerigk, Ludwigshafen

Planung: Dr. Christine Lerche

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

## Geleitwort

---

Liebe Leser,

klinische Fallberichte haben in unserer Zeit an Bedeutung verloren – sie stehen als „Anekdoten“ am unteren Ende einer Skala, die die Relevanz klinischer Daten gewichtet.

Dennoch verdeutlichen die Geschichten einzelner Patienten auf sehr prägnante Weise die Chancen und die Grenzen unseres ärztlichen Handelns. Die Untersuchungen an einzelnen Patienten können Ursprung von Innovation und medizinischem Fortschritt sein. Beispiele einzelner Patienten sind für die Aus- und Weiterbildung unverzichtbar.

Ich freue mich daher, dass Cihan Papan und Johannes Hübner in der Neuauflage dieses Bandes lehrreiche Fallbeispiele von Kindern mit infektiologischen Erkrankungen zusammengestellt haben. Möge er dazu beitragen, dass Kinder mit Infektionserkrankungen rasch eine zielführende Diagnostik und eine wirksame Therapie erhalten!

**Prof. Dr. Dr. Christoph Klein**

Direktor der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im

Dr. von Haunerschen Kinderspital

München

im März 2022

# Vorwort zur 1. Auflage

---

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

trotz des stetigen Wandels und der Fortschritte der modernen Medizin ist und bleibt die Infektiologie auch im 21. Jahrhundert das Herzstück der Kinder- und Jugendmedizin, bedingt vor allem durch die „unreife“ kindliche Immunologie und die Erregernaivität. Nach wie vor erkranken und sterben Kinder an impfpräventablen „Kinderkrankheiten“ wie Masern (wie der jüngste Ausbruch im Winter 2014/15 in Berlin gezeigt hat), die schon längst hätten ausgerottet werden können. Neue Probleme, wie das Aufkommen multiresistenter Erreger (z. B. EBSL-Bildner, MRGN oder MRSA), sind auf den unkritischen breiten Einsatz von Antibiotika zurückzuführen und stellen heutzutage eine besondere Herausforderung an die Infektionsmedizin dar.

Die Globalisierung und die Möglichkeit der nahezu unbegrenzten Fortbewegung bringen auch die Gefahr mit sich, dass sich Erreger aus endemischen Gebieten heraus ausbreiten können. Auch wenn uns Ebola – zumindest bislang – verschont hat, haben „alte Bekannte“ wie die Tuberkulose gerade durch immigrierende Patienten ein Revival erlebt.

Neben dem verbesserten Überleben in der Onkologie und Transplantationsmedizin tragen auch neuartige Immunsuppressiva bei z. B. Autoimmunerkrankungen dazu bei, dass die damit behandelten Kinder ein besonderes, oftmals lebenslangliches Infektionsrisiko mit sich tragen, das sich nicht nur auf opportunistische Erreger beschränkt.

All das sind Gründe, weshalb vertiefte Kenntnisse der Infektiologie nicht nur lohnenswert, sondern unabdingbar sind, um die Erkennung und adäquate Versorgung von Patienten mit Infektionskrankheiten zu gewährleisten. Ganz gleich, ob Sie sich im Studium oder am Anfang der Weiterbildung befinden oder niedergelassener Kollege mit langjähriger Erfahrung sind – mit diesem vorliegenden Werk war es unsere Absicht, 40 wichtige Infektionskrankheiten anhand von 40 Patientengeschichten zu schildern und vor allem zum Mitdenken, Mitraten und „Mitfiebern“ anzuregen. Bei Fragen, Wünschen, Anregungen, Kritikpunkten oder allgemeinem Feedback würden wir uns über eine Rückmeldung sehr freuen.

Neben unseren Koautoren gilt unser besonderer Dank Prof. Christoph Klein für die Unterstützung dieses Projektes, Prof. em. Bernd H. Belohradsky für die inspirierende Diskussion, Dr. Jens Neumann für die hervorragende Hilfe bei der histopathologischen Aufarbeitung, Klaus Woelke für die exzellente Fotografie, Gudrun Laniado, Birgit Hanings, Hannelore Zeilhofer, Melanie Meyer-Bühn und Petra Aydin für den unermüdlichen Einsatz im bakteriologischen Labor, Dr. Karl Reiter und Dr. Roman Polanetz für die klinische Expertise, Dr. Birgit Kammer für die radiologische Befundinterpretation, Sophia Lehner und Annecarin Brückner für das Korrekturlesen, Annette Allée für das großartige Lektorat und last but not least allen niedergelassenen Kollegen sowie den Mitarbeitern am Dr. von Haunerschen Kinderspital, die durch ihre klinische Tätigkeit einen immensen Beitrag geleistet und mit uns gemeinsam die Patienten behandelt haben. Nicht unerwähnt bleiben soll der stets verfügbare und ausgezeichnete Support durch Dr. Christine Lerche, Senior Editor, und Claudia Bauer, Project Manager, vom Springer-Verlag.

Nun wünschen wir Ihnen viel Freude mit der Lektüre unseres Buches – möge es Ihren Wissensschatz bereichern und Ihr Interesse an der Infektiologie wecken oder vertiefen!

**Cihan Papan**

München

**Johannes Hübner**

München

Im März 2015

# Vorwort zur 2. Auflage

---

Liebe Leser\*innen,

vieles hat sich seit der Erstauflage unseres Fallbuchs verändert, und zugleich kann schon an dieser Stelle festgehalten werden, dass Infektionskrankheiten auch und gerade im Jahr 2022 weiterhin unseren Alltag dominieren, wengleich diese Omnipräsenz seit 2 Jahren durch COVID-19 geprägt zu sein scheint.

Dieser Eindruck soll jedoch keineswegs darüber hinwegtäuschen, dass andere Infektionserreger immer noch existieren und weiterhin ihren mitunter tödlichen Tribut fordern. Es darf mit gewisser Wahrscheinlichkeit sogar behauptet werden, dass weitere, neuartige Erreger darauf warten, auf den Menschen überzuspringen, sofern dieser sein Verhalten – Stichwort: Eindringen in und Zerstören von Biosphären – nicht von Grund auf ändert. Die durch die aktuelle Pandemie nachlassenden bzw. torpedierten Immunisierungskampagnen gegen die klassischen „Kinderkrankheiten“ haben nicht nur eine Aufflammen in den Hocheinkommensländern von Masern und Co. zur Folge, sondern führen unweigerlich auch zu einer Zunahme der Mortalität weltweit.

Hinzu kommt die Zuspitzung der nächsten, eigentlich schon länger bestehenden Hintergrund-Pandemie – die der Antibiotikaresistenzen. Anfang 2022 wurde in einer sehr aufwändigen Analyse gezeigt, dass im Jahr 2019 weltweit 1,3 Millionen Todesfälle auf Infektionen mit antibiotikaresistenten Erregern zurückzuführen waren. Damit sind Antibiotikaresistenzen die führende infektiologische Todesursache weltweit, mit großem Abstand vor HIV/AIDS oder Malaria.

All das sind gewichtige Gründe, warum die Infektiologie auch für die Kinder- und Jugendmedizin weiterhin eine der relevantesten Subdisziplinen darstellt, und warum auch Nicht-Infektiolog\*innen sich mit diesem extrem umfassenden, stets abwechslungsreichen und spannenden Themengebiet näher beschäftigen sollten.

Die Neuauflage unseres Fallbuchs – in der erweiterten Form nun mit 50 Patient\*innenfällen – soll hierbei gerne Türöffner für Novizen und Vertiefungsmaterial für Fortgeschrittene sein.

Für die Neuauflage möchten wir insbesondere allen Ko-Autor\*innen danken – auch den neu hinzugekommenen – die dieses Mal unter besonders schweren pandemischen Bedingungen neben ihrer sonstigen und eigentlichen Hauptverpflichtung der Krankenversorgung Zeit und Muße gefunden haben, die hier gesammelten exzellenten Werke, überarbeitet oder neu konzipiert, beizusteuern – wir können unsere Wertschätzung hierfür gar nicht genug betonen.

Wir danken auch erneut Dr. Christine Lerche, Senior Editor, und Claudia Bauer, Project Manager, vom Springer-Verlag, für die abermals hervorragende Projektbetreuung und -begleitung.

Und nun, viel Spaß beim Lesen und Bearbeiten des neuen Fallbuchs – lassen Sie uns gerne Ihr Feedback zukommen!

**Cihan Papan**

Homburg und München

**Johannes Hübner**

Homburg und München

Im März 2022



# Inhaltsverzeichnis

---

## I Infektionskrankheiten mit respiratorischer Symptomatik

- |    |  |    |
|----|--|----|
| 1  | <b>15-jähriger Junge mit Husten und Fieber</b> .....                 | 3  |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                               |    |
| 2  | <b>17-jähriges Mädchen mit Husten und Atemnot</b> .....              | 9  |
|    | <i>Cihan Papan, Patrick M. Meyer Sauteur und Johannes Hübner</i>     |    |
| 3  | <b>1-jähriger Junge mit pfeifendem Atemgeräusch</b> .....            | 15 |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                               |    |
| 4  | <b>18-jähriges Mädchen mit Fieber und Halsschmerzen</b> .....        | 21 |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                               |    |
| 5  | <b>14-jähriger Junge mit Atemnot und Halsschmerzen</b> .....         | 27 |
|    | <i>Thomas Nicolai, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>               |    |
| 6  | <b>14 Monate altes Mädchen mit anfallsartigem Husten</b> .....       | 35 |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                               |    |
| 7  | <b>14-jähriger Junge mit Thoraxschmerz und Hämoptysen</b> .....      | 41 |
|    | <i>Tanja Bittner, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                |    |
| 8  | <b>Männlicher Säugling mit respiratorischer Insuffizienz</b> .....   | 47 |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                               |    |
| 9  | <b>16-jähriger Junge mit Husten, Malaise und Kurzatmigkeit</b> ..... | 53 |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>                               |    |
| 10 | <b>9-jähriger Junge mit Husten und Atemnot</b> .....                 | 59 |
|    | <i>Marie Kolokythas, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>             |    |

## II Infektionskrankheiten mit Exanthem

- |    |  |    |
|----|--|----|
| 11 | <b>1-jähriger Junge mit Ausschlag und Fieber</b> .....                         | 71 |
|    | <i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>   |    |
| 12 | <b>16-jähriges Mädchen mit Fieber, Schmerzen und juckendem Ausschlag</b> ..... | 77 |
|    | <i>Martin Alberer, Thomas Löscher, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>         |    |

13	<b>1½-jähriger Junge mit Ausschlag am Arm und im Gesicht</b> .....	83
	<i>Florian Gothe, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
14	<b>13-jähriger Junge mit juckendem Ausschlag an Stamm, Händen und Füßen</b> .....	89
	<i>Heinrich Schmidt, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
15	<b>17-jähriges Mädchen mit feinem Ausschlag nach Kreta-Urlaub</b> .....	95
	<i>Johannes Borde, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
16	<b>1½-jähriger Junge mit Fieber und Hautausschlag</b> .....	103
	<i>Ulrich von Both, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
17	<b>Reifgeborenes mit Exanthem und Inflammation</b> .....	111
	<i>Annette Werner und Andreas Flemmer</i>	
18	<b>2-jähriger Junge mit auffälligem Hautbefund</b> .....	117
	<i>Rabea Wehnert und Tim Niehues</i>	
19	<b>Säugling mit juckendem Exanthem</b> .....	123
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	

### III Infektionskrankheiten mit Manifestation an Knochen, Gelenken und Weichteilen

20	<b>7-jähriges Mädchen mit geschwollenem Knie</b> .....	129
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
21	<b>16-jähriges Mädchen mit Hüftschmerzen</b> .....	135
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
22	<b>2-jähriges Mädchen mit zervikaler Lymphadenopathie</b> .....	141
	<i>Anita Rack-Hoch, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
23	<b>17-jähriges Mädchen mit Schmerzen in Beinen, Armen und Brust</b> .....	147
	<i>Sebastian Hütker, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
24	<b>6-jähriges Mädchen mit Hüftschmerzen</b> .....	153
	<i>Silke Kirchhoff, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
25	<b>14-jähriges Mädchen mit Schwellung in der Kniekehle</b> .....	159
	<i>Sophia Benthien, Cihan Papan, Sören Becker und Arne Simon</i>	

## IV Infektionskrankheiten mit gastrointestinaler Symptomatik

- 26 **3½-jähriger Junge mit Übelkeit und Abgeschlagenheit** ..... 169  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 27 **15-jähriger Junge mit Oberbauchschmerzen und Appetitlosigkeit**..... 175  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 28 **2-jähriges Mädchen mit Durchfall und Krampfanfall** ..... 179  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 29 **5-jähriger Junge mit Durchfall und hohem Fieber** ..... 185  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 30 **12-jähriger onkologischer Patient mit blutigen Durchfällen und Fieber** 191  
*Toni Illhardt und Hanna Renk*
- 31 **Jugendlicher mit aplastischer Anämie und rezidivierendem Fieber** ..... 199  
*Johannes Forster, Lara Müller-Scholden, Johannes Liese und Matthias Wölff*

## V Infektionskrankheiten mit neurologischer Symptomatik

- 32 **16-jähriger Junge mit Kopfschmerzen** ..... 207  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 33 **Weiblicher Säugling mit Fieber und Bewegungsarmut** ..... 213  
*Katharina Last, Cihan Papan, Thiên-Tri Lâm und Johannes Hübner*
- 34 **18-jähriger Junge mit Bewusstseinstörung** ..... 219  
*Kristina Huber, Andreas Wieser, Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 35 **Säugling mit rezidivierenden Krampfanfällen** ..... 227  
*Antonia Walther, Katharina Last, Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 36 **Reifes Neugeborenes mit septischem Krankheitsbild** ..... 233  
*Sebastian Hütker*

## VI Infektionskrankheiten mit allgemeiner Symptomatik

- 37 **1-jähriges Mädchen mit Blässe und ausladendem Abdomen**..... 241  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- 38 **17-jähriges Mädchen mit Abgeschlagenheit, Husten und Bauchschmerzen** ..... 247  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*

39	<b>2-jähriger Junge mit postoperativem Atemversagen und Purpura fulminans</b> .....	253
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
40	<b>10-jähriges Mädchen mit Nierenversagen</b> .....	259
	<i>Lyn-Julia Kohl, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
41	<b>Frühgeborenes aus der 35. Schwangerschaftswoche mit respiratorischer Anpassungsstörung</b> .....	265
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
42	<b>17-jähriges Mädchen mit Fieber und Abgeschlagenheit über mehrere Monate</b> .....	271
	<i>Silke Kirchhoff, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
43	<b>4 Wochen altes weibliches Frühgeborenes mit Trinkschwäche, Dyspnoe und Kreislaufzentralisierung</b> .....	281
	<i>Silke Kirchhoff, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
44	<b>2-jähriger Junge mit Fieber</b> .....	289
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
45	<b>14-jähriges Mädchen mit Fieber und Abgeschlagenheit nach Harnwegsinfektion</b> .....	295
	<i>Florian Gothe, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
46	<b>13-jähriger Junge mit Fieber und Thrombozytopenie</b> .....	301
	<i>Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
47	<b>9-jähriger Junge mit Fieber, Durchfall und Gliederschmerzen</b> .....	309
	<i>Martin Alberer, Thomas Löscher, Cihan Papan und Johannes Hübner</i>	
48	<b>1-jähriges Mädchen mit Fieber und Dehydratation</b> .....	317
	<i>Hanna Renk und Toni Illhardt</i>	
49	<b>4 Wochen alter Säugling mit Thrombozytopenie und Hepatosplenomegalie</b> .....	325
	<i>Marie Kolokythas und Andreas Flemmer</i>	
50	<b>10-jähriger Junge mit Fieber, Exanthem und beginnendem Schock</b> .....	333
	<i>Stefan Arens</i>	
	<b>Serviceteil</b>	
	Stichwortverzeichnis .....	343

# Mitarbeiterverzeichnis

---

## Herausgeber

---

**Johannes Hübner Prof. Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik, der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[johannes.Huebner@med.uni-muenchen.de](mailto:johannes.Huebner@med.uni-muenchen.de)

**Cihan Papan Dr. med.** Universitätsklinikum des Saarlandes, Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg, Deutschland  
[cihan.papan@uks.eu](mailto:cihan.papan@uks.eu)

## Beitragsautoren

---

**Martin Alberer PD Dr. med.** Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München, München, Deutschland  
[martin.alberer@lrz.uni-muenchen.de](mailto:martin.alberer@lrz.uni-muenchen.de)

**Stefan Arens** Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland  
[Stefan.Arens@hka.de](mailto:Stefan.Arens@hka.de)

**Sören Becker Prof. Dr. med.** Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland  
[soeren.becker@uks.eu](mailto:soeren.becker@uks.eu)

**Sophia Benthien** Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland  
[sophia.benthien@uks.eu](mailto:sophia.benthien@uks.eu)

**Johannes Borde Dr. med.** Oberkirch, Deutschland

**Ulrich von Both PD Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[Ulrich.von.Both@med.uni-muenchen.de](mailto:Ulrich.von.Both@med.uni-muenchen.de)

**Andreas Flemmer Prof. Dr. med.** Neonatologie, Dr. v. Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, München, München, Deutschland  
[andreas.flemmer@med.uni-muenchen.de](mailto:andreas.flemmer@med.uni-muenchen.de)

**Johannes Forster Dr. med.** Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland  
[Forster\\_J1@ukw.de](mailto:Forster_J1@ukw.de)

**Florian Gothe Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[Florian.Gothe@med.uni-muenchen.de](mailto:Florian.Gothe@med.uni-muenchen.de)

**Kristina Huber Dr. med.** Abteilung für Infektions-und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

**Sebastian Hütker Dr. med.** Klinik für Kinder und Jugendliche, St. Elisabethen-Klinikum, Ravensburg, Deutschland  
[Sebastian.Huetker@oberschwabenklinik.de](mailto:Sebastian.Huetker@oberschwabenklinik.de)

**Toni Illhardt Dr. med.** Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland  
[Toni.Illhardt@med.uni-tuebingen.de](mailto:Toni.Illhardt@med.uni-tuebingen.de)

**Silke Kirchhoff Dr. med.** Kinderpalliativzentrum München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, München, Deutschland  
[silke.kirchhoff@med.uni-muenchen.de](mailto:silke.kirchhoff@med.uni-muenchen.de)

**Lyn-Julia Kohl Dr. med.** Kinderarztpraxis Kallmann & Kohl, München, Deutschland  
[praxis@kallmann-kohl.de](mailto:praxis@kallmann-kohl.de)

**Marie Kolokythas Dr. med.** Neonatologie, Dr. v. Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, München, München, Deutschland  
[Marie-Christine.Kolokythas@med.uni-muenchen.de](mailto:Marie-Christine.Kolokythas@med.uni-muenchen.de)

**Katharina Last** Universitätsklinikum des Saarlandes, Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg, Deutschland  
[katharina.last@uks.eu](mailto:katharina.last@uks.eu)

**Thiên-Trí Lâm Dr. med.** Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland  
[ttlam@hygiene.uni-wuerzburg.de](mailto:ttlam@hygiene.uni-wuerzburg.de)

**Johannes Liese Prof. Dr.** Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland  
[Liese\\_J@ukw.de](mailto:Liese_J@ukw.de)

**Thomas Löscher Prof. Dr. med.** MVZ Hausärzte im Lehel, München, Deutschland

**Patrick M. Meyer Sauteur PD Dr. med.** Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich, Schweiz  
[patrick.meyersauteur@kispi.uzh.ch](mailto:patrick.meyersauteur@kispi.uzh.ch)

**Lara Müller-Scholden** Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland  
[Mueller\\_L11@ukw.de](mailto:Mueller_L11@ukw.de)

**Thomas Nicolai Prof. Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland

**Tim Niehues Prof. Dr. med.** Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland  
[tim.niehues@helios-gesundheit.de](mailto:tim.niehues@helios-gesundheit.de)

**Anita Rack-Hoch Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[Anita.Rack@med.uni-muenchen.de](mailto:Anita.Rack@med.uni-muenchen.de)

**Hanna Renk Dr. med.** Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland  
[Hanna.Renk@med.uni-tuebingen.de](mailto:Hanna.Renk@med.uni-tuebingen.de)

**Heinrich Schmidt Prof. Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[heinrich.schmidt@med.uni-muenchen.de](mailto:heinrich.schmidt@med.uni-muenchen.de)

**Arne Simon Prof. Dr. med.** Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland  
[arne.simon@uks.eu](mailto:arne.simon@uks.eu)

**Tanja Vallée Dr. med.** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[Tanja.Bittner@med.uni-muenchen.de](mailto:Tanja.Bittner@med.uni-muenchen.de)

**Antonia Walther** Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, München, Deutschland  
[A.Walther@med.uni-muenchen.de](mailto:A.Walther@med.uni-muenchen.de)

**Rabea Wehnert Dr. med.** Helios Klinikum Krefeld, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Krefeld, Deutschland  
[rabea.wehnert@helios-gesundheit.de](mailto:rabea.wehnert@helios-gesundheit.de)

**Annette Werner Dr. med.** Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland  
[annette.werner@unimedizin-mainz.de](mailto:annette.werner@unimedizin-mainz.de)

**Andreas Wieser PD Dr. med.** Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München, München, Deutschland  
[Wieser@mvp.lmu.de](mailto:Wieser@mvp.lmu.de)

**Matthias Wölfl Prof. Dr. med.** Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland  
[Woelfl\\_M@ukw.de](mailto:Woelfl_M@ukw.de)

## Die Herausgeber

---



### Cihan Papan

Geboren 1984 in Kirchheim/Teck, Studium der Medizin in Innsbruck und Paris. Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin am Dr. von Haunerschen Kinderspital, München. Erwerb Zusatzbezeichnung Infektiologie und pädiatrische Infektiologie (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie) an der Universitätskinderklinik Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Seit 2019 Oberarzt am Zentrum für Infektionsmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes. Klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte in Infektiologie, neue diagnostische Verfahren und Antibiotic Stewardship. Herausgeber des „Repetitorium Kinder- und Jugendmedizin“



### Johannes Hübner

Geboren 1960 in Karlsruhe, Studium der Medizin in Freiburg. Ausbildung in klinischer Mikrobiologie, Infektiologie und Krankenhaushygiene am Uniklinikum Freiburg, anschließend Ausbildung als Kinderarzt an der Unikinderklinik Freiburg. Langjähriger Forschungsaufenthalt am Channing Laboratory, Brigham and Women's Hospital der Harvard Medical School in Boston, dort Principal Investigator und Assistant Professor of Medicine. Von 2004 bis 2011 Oberarzt der Sektion Infektiologie (Innere Medizin II) am Universitätsklinikum Freiburg. Seit 2011 Leiter der Abteilung Pädiatrische Infektiologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals und seit 2018 leitender Oberarzt und stellvertretender Klinikdirektor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. Besonderes wissenschaftliches Interesse im Bereich multiresistente Erreger und Vakzine-Entwicklung, rationale Antibiotikatherapie sowie COVID-19 bei Kindern.



# Abkürzungsverzeichnis

ABC	„airways – breathing – circulation“	CF	zystische Fibrose
ACT	Artemisinin-Kombinationspräparate	CGD	„chronic granulomatous disease“
ADEM	akute disseminierte Enzephalomyelitis	CLABSI	„central-line associated bloodstream infections“
ADH	antidiuretisches Hormon	CK	Kreatinkinase
AEP	akustisch evozierte Potenziale	cMRT	kraniale Magnetresonanztomografie
AF	Atemfrequenz	CMV	Zytomegalievirus
Aids	„acquired immunodeficiency syndrome“	COVID-19	coronavirus disease 2019
ANA	antinukleäre Antikörper	CPAP	„continous positive airway pressure“
ANCA	antinukleäre zytoplasmatische Antikörper	CRP	C-reaktives Protein
ANV	akutes Nierenversagen	CT	Computertomografie
AP	alkalische Phosphatase	CTG	Kardiotokografie
APBA	allergische bronchopulmonale Aspergillose	DD	Differenzialdiagnose
ARF	akutes rheumatisches Fieber	DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
ARDS	„acute respiratory distress syndrome“	D+HUS	hämolytisch-urämisches Syndrom mit Diarrhö („typisches HUS“)
ASL	Antistreptolysin	DIC	disseminierte intravasale Gerinnung
ASOT	Antistreptolysin-O-Titer	DNA	„desoxyribonucleic acid“, Desoxyribonukleinsäure
ASS	Acetylsalicylsäure	dsDNA	Doppelstrang-DNA
BAL	bronchoalveoläre Lavage	DTP	„differential time to positivity“
BCG	Bacillus Calmette-Guérin	EA	„early antigen“
bds.	beidseitig	EBNA	EBV-nukleäres Antigen
BE	Basenüberschuss, „base excess“	EBV	Epstein-Barr-Virus
BMI	Body-Mass-Index	ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
BPD	bronchopulmonale Dysplasie	ED	Einzeldosis
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
CAP	„community-acquired pneumonia“ (ambulant erworbene Pneumonie)	EHEC	enterohämorrhagische Escherichia coli
CDC	Centers for Disease Control and Prevention		

EIA	Enzymimmunoassay	HSE	Herpes-simplex-Enzephalitis
EKG	Elektrokardiogramm	HSV	Herpes-simplex-Virus
ELISA	„enzyme-linked immunosorbent assay“	HT	Herzton
EMB	Ethambutol	HUS	hämolytisch-urämisches Syndrom
ESBL	Extended-Spektrum- $\beta$ -Laktamase	i. m.	intramuskulär
Eu-PCR	eubakterielle Polymerase-Kettenreaktion	i. v.	intravenös
FDG	Fluordesoxyglukose	IE	internationale Einheit
FiO <sub>2</sub>	inspiratorische Sauerstoffkonzentration	ICR	Interkostalraum
FSME	Frühsommermeningoenzephalitis	Ig	Immunglobulin
FUO	„fever of unknown origin“	IFN	Interferon
$\gamma$ -GT	$\gamma$ -Glutamyltransferase	IFT	Immunfluoreszenztest
GAS	Gruppe-A-Streptokokken	IIFT	indirekter Immunfluoreszenztest
GBS	Gruppe-B-Streptokokken	IGRA	Interferon- $\gamma$ -Release-Assay
GCS	Glasgow Coma Scale	IL	Interleukin
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	INH	Isoniazid
GLDH	Glutamatdehydrogenase	INR	„international normalized ratio“
GM-Assay	Galactomannan-Assay	IVIG	intravenöse Immunglobuline
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase	JIA	juvenile idiopathische Arthritis
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase	KBR	Komplementbindungsreaktion
GvHD	„graft versus host disease“	KG	Körpergewicht
HAV	Hepatitis-A-Virus	KNS	koagulase-negative Staphylokokken
HbS	Hämoglobin-Sichelzelle	LDH	Laktadehydrogenase
HF	Herzfrequenz	LIP	lymphoide interstitielle Pneumonie
HHV	humanes Herpesvirus	LP	Lumbalpunktion
HLA	„human leukocyte antigen“	LTBI	latente Tuberkulose-Infektion
HiB	Haemophilus influenzae Typ B	LWS	Lendenwirbelsäule
HIV	„human immunodeficiency virus“	MAD	mittlerer arterieller Blutdruck
HLH	hämophagozytische Lymphohistiozytose	MALT	„mucosa-associated lymphoid tissue“
HR-CT	High-resolution-Computertomografie	MAR	mikroskopische Agglutinationsreaktion
		MCH	mittlerer korpuskulärer Hb-Gehalt pro Erythrozyt
		MCV	mittleres korpuskuläres Volumen pro Erythrozyt

## Abkürzungsverzeichnis

MDR-TB	„multidrug-resistant tuberculosis“	PET	Positronen-Emissions-Tomografie
MHC	„major histocompatibility complex“	PjP	Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie
MHK	minimale Hemmkonzentration	PPE	parapneumonischer Pleuraerguss
MMF	Mycophenolat-Mofetil		
MMR(V)	Masern – Mumps – Röteln (– Varizellen)	PPGSS	„papular-purpuric gloves and socks syndrome“
MOTT	„mycobacteria other than tuberculosis“	PTLD	„post-transplant lymphoproliferative disorder“
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus	PTT	partielle Thromboplastinzeit
MRT	Magnetresonanztomografie	PZA	Pyrazinamid
MSSA	Methicillin-sensitiver Staphylococcus aureus	RAST	Radio-Allergo-Sorbent-Test
		rDNA	ribosomale DNA
		RKZ	Rekapillarierungszeit
NEC	nekrotisierende Enterokolitis	RMP	Rifampicin
NIH	National Institutes of Health	RNA	Ribonukleinsäure
NK-Zellen	natürliche Killer-Zellen	RR	Blutdruck
NSA	nichtsteroidale Antirheumatika	RSV	respiratorisches Synzytialvirus
NTM	nichttuberkulöse Mykobakterien		
OEX	obere Extremitäten	s.c.	subkutan
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie	SaO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
OSG	oberes Sprunggelenk	SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
p.-a.	posterior-anterior	SCID	schwerer kombinierter Immundefekt
p.m.	Punctum maximum		
p.o.	peroral	SIAD	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
paCO <sub>2</sub>	arterieller Kohlendioxidpartialdruck	sIL-2R	löslicher („soluble“) Interleukin-2-Rezeptor
PAF	platelet activating factor	SIRS	„systemic inflammatory response syndrome“
PANDAS	„pediatric acute neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection“	SLE	systemischer Lupus erythematoses
PEJ	perkutane endoskopische Jejunostomie	SM	Streptomycin
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck	SpO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
PCR	Polmerase-Kettenreaktion	STSS	Streptokokken-induziertes toxisches Schock-Syndrom
PEEP	„positive end-expiratory pressure“	SSPE	subakute sklerosierende Panenzephalitis

SSW	Schwangerschaftswoche	VCA	Viruskapsidantigen
STIKO	Ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts	vCJD	variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
		VL	viszerale Leishmaniose
T	Temperatur	VZV	Varicella-zoster-Virus
TB	Tuberkulose		
TEE	transösophageale Echokardiografie	WHO	World Health Organisation
TEN	toxische epidermale Nekrolyse	XDR-TB	„extensively drug-resistant tuberculosis“
TNF	Tumornekrosefaktor	XLA	X-gebundene Agammaglobulinämie
THT	Tuberkulin-Hauttest	XLP	X-gebundene lymphoproliferative Erkrankung
TMP/SMX	Trimethoprim-Sulfamethoxazol		
TSS	toxisches Schocksyndrom	Z. n.	Zustand nach
TSST	Toxic-shock-syndrome-Toxin	ZNS	zentrales Nervensystem
TTE	thorakale Echokardiografie	ZVK	zentraler Venenkatheter
V. a.	Verdacht auf		

# Infektionskrankheiten mit respiratorischer Symptomatik

## Inhaltsverzeichnis

- Kapitel 1**     **15-jähriger Junge mit Husten und Fieber – 3**  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 2**     **17-jähriges Mädchen mit Husten  
und Atemnot – 9**  
*Cihan Papan, Patrick M. Meyer Sauter  
und Johannes Hübner*
- Kapitel 3**     **1-jähriger Junge mit pfeifendem  
Atemgeräusch – 15**  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 4**     **18-jähriges Mädchen mit Fieber  
und Halsschmerzen – 21**  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 5**     **14-jähriger Junge mit Atemnot  
und Halsschmerzen – 27**  
*Thomas Nicolai, Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 6**     **14 Monate altes Mädchen mit anfallsartigem  
Husten – 35**  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 7**     **14-jähriger Junge mit Thoraxschmerz  
und Hämoptysen – 41**  
*Tanja Bittner, Cihan Papan und Johannes Hübner*

- Kapitel 8**    **Männlicher Säugling mit respiratorischer Insuffizienz – 47**  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 9**    **16-jähriger Junge mit Husten, Malaise und Kurzatmigkeit – 53**  
*Cihan Papan und Johannes Hübner*
- Kapitel 10**   **9-jähriger Junge mit Husten und Atemnot – 59**  
*Marie Kolokythas, Cihan Papan und Johannes Hübner*



# 15-jähriger Junge mit Husten und Fieber

*Cihan Papan und Johannes Hübner*

## Inhaltsverzeichnis

### Literatur – 7

1

### ■ Anamnese

Der 15-jährige Elias mit bekanntem systemischem Lupus erythematoses (SLE) stellt sich mit seit 4 Tagen bestehendem allgemeinem Krankheitsgefühl, Husten sowie Temperaturen bis 38,4 °C in der Notaufnahme vor. Im Rahmen der Erstdiagnose seiner Grunderkrankung vor 3 Monaten war auch eine HIV-Infektion festgestellt worden. Seine Mutter war früh nach seiner Geburt an unklarer Ursache verstorben, sodass eine vertikale HIV-Infektion angenommen wurde. Seine Medikation besteht aus Mycophenolat-Mofetil (MMF), Prednisolon, Ritonavir, Atazanavir, Abacavir/Lamivudine sowie einer Prophylaxe mit Amphotericin B und Cotrimoxazol. In den ambulanten Kontrollen waren niedrige und zum Teil nicht nachweisbare Medikamentenspiegel aufgefallen, sodass von einer Non-Compliance Elias' auszugehen war. Es sind keine Allergien bekannt.

### ■ Untersuchungsbefund

- 15-jähriger Junge in reduziertem Allgemein- und gutem Ernährungszustand. Gewicht 80 kg (>97. Perzentile), Größe 180 cm (90. Perzentile).
- Vitalparameter: Temperatur (T) 38,7 °C, Puls 94/min, Atemfrequenz (AF) 15/min, Blutdruck (RR) 125/61 mmHg.
- Internistisch-pädiatrischer Status: Mehrere kleine Lymphknoten zervikal; geröteter Rachen; Lunge auskultatorisch unauffällig.

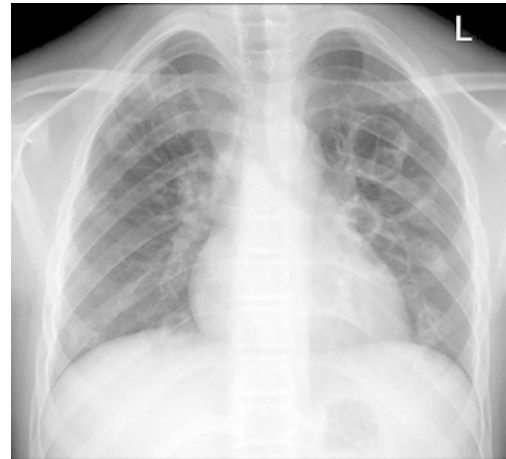
### ■ Laborwerte und Bildgebung

**Laborwerte** (pathologische Werte in **Fett**):

Parameter (Einheit)	Vorliegender Wert	Altersnorm
Leukozyten (G/l)	5	4,5–10,5
Stabkernige (%)	<b>6</b>	≤4
Segmentierte (%)	71	40–75
Monozyten (%)	<b>9</b>	4–8

Lymphozyten (%)	14	13–45
Hämoglobin (g/dl)	<b>6</b>	14–18
Thrombozyten (G/l)	<b>444</b>	150–400
C-reaktives Protein (mg/dl)	<b>10,8</b>	≤0,5
Immunglobulin G (IgG) (mg/dl)	<b>181</b>	800–1800
Harnstoff-N (mg/dl)	<b>31</b>	7–23
Eiweiß (g/dl)	<b>5,7</b>	6,0–8,5
Albumin (g/dl)	<b>2,2</b>	3,5–5,0
Laktatdehydrogenase (LDH) (U/l)	<b>282</b>	≤250

**Röntgen Thorax** (■ Abb. 1.1): multiple, über die Lunge verteilte, ringförmige Strukturen, insbesondere in den Oberfeldern, zudem geringe basale Infiltrate.



■ **Abb. 1.1** Röntgen Thorax p.-a.: multiple, über die Lunge verteilte, ringförmige Strukturen, insbesondere in den Oberfeldern, zudem geringe basale Infiltrate. (Mit freundlicher Genehmigung des Klinikums der Universität München)



## Frage

1. Welche Verdachtsdiagnose sollte aufgrund der Symptomatik und des Röntgenbildes erwogen werden?
2. Welche Erreger kommen differenzialdiagnostisch in Frage?
3. Welche Diagnostik sollte eingeleitet werden?
4. Welche therapeutischen Schritte sind indiziert?

## Differenzialdiagnostische Überlegungen

- Nokardiose
- Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie
- Aspergillose

Das Röntgen-Thorax zeigt multiple, beidseitige ringförmige Strukturen, die wie kleine Kavernen anmuten. Dieses Bild ist weder mit einer Broncho- noch mit einer klassischen Lobärpneumonie vereinbar. Auch eine interstitielle Pneumonie, wie sie insbesondere bei HIV-Patient\*innen oder Immunsupprimierten vorkommen kann (z. B. durch Zytomegalievirus, CMV), verursacht typischerweise keine Kavernen, sondern eine interstitielle Zeichnungsvermehrung. Die Akuität der Ereignisse macht eine Tuberkulose ebenso wenig wahrscheinlich, wenngleich eine besondere Vulnerabilität besteht. Aufgrund der HIV-Infektion muss im Speziellen noch an folgende opportunistische Erreger gedacht werden: **Nokardien**, **Pneumocystis jirovecii** und Schimmelpilze wie **Aspergillen** oder seltener, Mucormykosen. Bei einer Nokardiose ist meist ein fokaler und abszedierender Prozess im Vordergrund; trotzdem können, insbesondere als Residualzeichen, Kavernen vorliegen. Die bei einer *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie klassischerweise gesehenen milchglasartigen, retikulonodulären Infiltrate liegen in diesem Fall eher nicht vor. Bei einer pulmonalen Aspergillose hingegen finden sich typische Kavernen, die Aspergillomen entsprechen und mit dem vorliegenden Röntgenbefund vereinbar wären. Eine pulmonale Mucormykose kann

schwer von einer invasiven pulmonalen Aspergillose zu unterscheiden sein.

## Weiterer Verlauf

Aufgrund des Röntgenbefundes wurde Voriconazol begonnen, zusammen mit Cef-tazidim und Ampicillin zur Abdeckung etwaiger bakterieller Superinfektionen. Das Immunsuppressivum MMF wurde pausiert.

Zur Sicherung der Diagnose erfolgte ein Thorax-CT (Abb. 1.2). Noch während des CT entwickelte der Patient einen Spannungspneumothorax, vermutlich durch das Platzen einer Bulla, und musste auf die Intensivstation gebracht und drainiert werden. Währenddessen wurde die mikrobiologische Diagnostik initiiert. Nach erfolgreicher Drainage des Pneumothorax konnte Elias nach 3 Tagen wieder zurück auf die Normalstation verlegt werden. Mittels Schädel-CT wurden intrazerebrale Herde ausgeschlossen.

Inzwischen kamen die mikrobiologischen Befunde zurück: Die Blutkulturen waren wiederholt steril. Der zum Ausschluss einer Tuberkulose initiierte Interferon- $\gamma$ -Release-Assay war negativ. Die Aspergillen-Serologie war überraschenderweise wiederholt negativ, jedoch wuchs *Aspergillus fumigatus* in der Kultur, die aus dem Sputum angelegt worden war (Abb. 1.3).

Elias' Allgemeinzustand besserte sich zunächst rasch unter der antiinfektiven Thera-

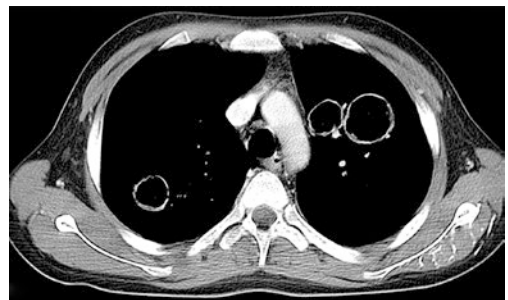
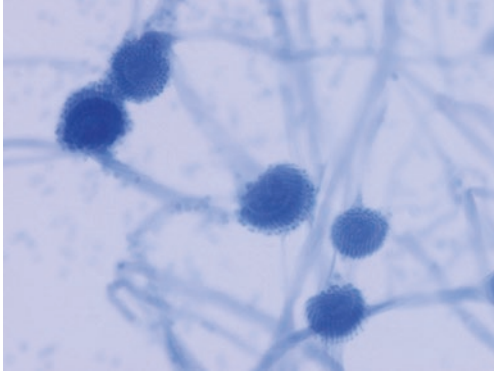


Abb. 1.2 CT Thorax: multiple Aspergillome in beiden Lungen. (Mit freundlicher Genehmigung des Klinikums der Universität München)



■ **Abb. 1.3** Mikroskopie der Sputumkultur, Methylenblaufärbung: Nachweis von *Aspergillus fumigatus*. (Mit freundlicher Genehmigung des Klinikums der Universität München)

pie. Jedoch kam es in der 7. Woche erneut zu einem Pneumothorax, diesmal auf der linken Seite, sodass erneut eine Thoraxdrainage erforderlich war. Die Therapie mit Voriconazol wurde für insgesamt 3 Monate gegeben. Anschließend konnte Elias in deutlich gebessertem Allgemeinzustand entlassen werden. Es wurde eine Langzeit-Pilzprophylaxe mit Posaconazol initiiert.

Eine radiologische Verlaufskontrolle der Lunge einen Monat nach Entlassung ergab das Bild einer deutlich narbig veränderten Lunge mit Pleuraschwarten.

#### ■ Antworten

1. Ausgedehnte Pilzpneumonie mit Kavernen.
2. *Aspergillus fumigatus*, *Pneumocystis jirovecii*, Nokardiose.
3. Schnittbildgebung Thorax, Schädel; Erregernachweis, Serologie.
4. i. v. antimykotische Therapie.

#### Diagnose

Pulmonale Aspergillose bei HIV-Infektion und systemischem Lupus erythematoses

#### ■ Zusammenfassung

**Ätiologie** *Aspergillus spp.* sind ubiquitär vorkommende, vor allem in Erde wachsende Fadenpilze. Die beim Menschen am häufigsten vorkommenden Arten sind *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. niger*. Die Sporen werden üblicherweise bis in die Alveolen eingeatmet und bei Immunkompetenten durch die Alveoloarmakrophagen wieder beseitigt. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch kommt nicht vor. Risikofaktoren für eine Infektion sind Neutropenie ( $<500$  neutrophile Granulozyten/ $\mu\text{l}$  für  $\geq 10$  Tage), Immunsuppression nach Transplantation oder bei GvHD („graft versus host disease“), primäre Immundefekte der Granulozytenfunktion, vor allem CGD („chronic granulomatous disease“, septische Granulomatose), Aids und andere schwere Grunderkrankungen, die zu einer sekundären Immundefizienz führen und/oder mit strukturellen Veränderungen der Lunge einhergehen. Schwere, virale Pneumonien durch Influenza oder COVID-19 können ebenfalls für eine invasive pulmonale Aspergillose prädisponieren.

**Pathogenese/Klinik** Das klinische Bild einer Aspergillose ist variabel; die allergische bronchopulmonale Aspergillose :allergische bronchopulmonale (APBA) (APBA), die bei chronischen Lungenerkrankungen (vor allem bei Patient\*innen mit zystischer Fibrose [CF]) vorkommt, ist eine Hypersensitivitätsreaktion, die sich mit respiratorischer Verschlechterung manifestiert. Daneben können Aspergillen vorgeschädigte Organe (z. B. Bronchiektasien) besiedeln und Aspergillome ausbilden, die oft wenig bis asymptomatisch sind, jedoch bei Gefäßriss gefährliche Blutungen verursachen können. Am allerhäufigsten kommt jedoch die invasive Aspergillose vor, vor allem die pulmonale Form. Neben Fieber und schweren respiratorischen Symptomen können bei Dissemination ins ZNS auch neurologische Symptome vorliegen.

**Diagnostik** Die Einschränkungen in der Diagnostik invasiver Pilzinfektionen gelten auch für die Aspergillose. Die Kultur, z. B. aus dem Blut, ist unzuverlässig und langsam; gerade bei der invasiven Aspergillose ist die Blutkultur in allen Fällen negativ. Trotzdem sollte der mikrobiologische Erregernachweis aus infektionsverdächtigem Material, z. B. aus bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (BAL), angestrebt werden. Der Galactomannan(GM)-Assay zum Nachweis von Zellwandbestandteilen von Aspergillen (aus Serum, BAL oder Urin) kann ebenfalls angewandt werden; er hat eine Sensitivität von 80 %, wenn zum Zeitpunkt der Abnahme des Materials keine Therapie mit Azolen erfolgt (was die Konzentration von Galactomannan in den Sekreten reduziert). Allerdings ist der GM-Assay nicht spezifisch für Aspergillen, sondern detektiert auch *Penicillium*, dimorphe Pilze und andere Schimmelpilze. Sensitiver ist der Aspergillus lateral-flow assay, der zudem auch schnelle Ergebnisse liefert, jedoch der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) unterlegen ist. Letztere gilt aus Ermangelung an technischen Standards noch nicht als diagnostische Referenz.

Zur Erfassung des Ausmaßes des Befalls ist zudem eine Bildgebung indiziert (Röntgen-Thorax, CT-Thorax); da bei 30 % auch simultan ein Befall des ZNS vorliegt (z. T. oligosymptomatisch!), ist auch ein kraniales MRT (cMRT) indiziert.

**Therapie** Bei Hochrisikopatient\*innen ist bei typischer klinischer und radiologischer Befundkonstellation auch ohne abgeschlossene mikrobiologische Diagnostik mit der Therapie zu beginnen. Therapeutika der Wahl sind Voriconazol oder liposomales Amphotericin B; bei Erwachsenen findet zudem Isavuconazol vermehrt Verwendung. Substanzen der zweiten Wahl sind

Caspofungin, Posaconazol und Itraconazol. Weitere Eckpfeiler der Therapie sind, sofern möglich, die Behebung der Immunschwäche sowie chirurgische Interventionen.

**Prophylaxe** Eine adäquate Expositionsprophylaxe ist notwendig, wobei vor allem Baumaßnahmen praktisch immer zur Freisetzung von Pilzsporen führen. Zur Chemoprophylaxe bei Hochrisikopatient\*innen stehen Posaconazol (Kinder ab 13 Jahren), Voriconazol (Kinder im Alter von 2–12 Jahren), Itraconazol, i. v. liposomales Amphotericin B (bei Unmöglichkeit oraler Medikation) sowie Micafungin zur Verfügung.

### Fazit

Aspergillosen gehen mit einer hohen Mortalität einher; die Inzidenz ist im Steigen begriffen. Bei Hochrisikopatient\*innen (Patient\*innen mit akuten Leukämien, Z. n. Stammzelltransplantation, hochgradiger Neutropenie etc.) mit entsprechender Symptomatik sollte die rasche Durchführung einer entsprechenden Diagnostik und die Hemmschwelle zur Initiierung einer empirischen antimykotischen Therapie sehr niedrig sein.

### Literatur

- Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A et al (2020) Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis* S1473-3099(20)30847-1. Online ahead of print
- Lass-Flörl C, Samardzic E, Knoll M. (2021) Serology anno 2021 – fungal infections: from invasive to chronic. *Clin Microbiol Infect* S1198-743X(21)00080-X. Online ahead of print
- Latgé JP, Chamilo G (2019) *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis in 2019. *Clin Microbiol Rev* 33:e00140-18



# 17-jähriges Mädchen mit Husten und Atemnot

*Cihan Papan, Patrick M. Meyer Sauteur und Johannes Hübner*

## Inhaltsverzeichnis

### Literatur – 14

■ **Anamnese**

Die 17-jährige Marlene wird im Winter wegen seit 5 Tagen bestehenden Fiebers bis 40 °C sowie produktiven Hustens vom Kinderarzt zugewiesen. Zwei Tage zuvor war eine orale Therapie mit Cefuroxim begonnen worden. Hierunter hatte Marlene weiter gefiebert. Zudem verspürt sie eine Kurzatmigkeit, vor allem bei Belastung.

Es bestehen keine Vorerkrankungen, Allergien oder Dauermedikation. Anamnestisch keine Exposition gegenüber anderen Kranken in der Familie oder Schule.

■ **Untersuchungsbefund**

- 17-jährige Jugendliche in mäßigem Allgemein- und gutem Ernährungszustand. Gewicht 56 kg, Größe 167 cm.
- Vitalparameter: T 37,3 °C, Puls 105/min, AF 20/min, RR 106/62 mmHg, Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) 93 % bei Raumluft.
- Lunge: links deutlich verschärftes Atemgeräusch, basal gedämpfter Klopfeschall.
- Kleine Lymphknoten zervikal beidseitig (<1 cm); im Übrigen ohne pathologischen Befund.

■ **Laborwerte und Bildgebung**

Laborwerte (pathologische Werte in **Fett**):

Parameter (Einheit)	Vorliegender Wert	Altersnorm
Leukozyten (G/l)	6,9	4,5–10,5
Segmentierte (%)	74	40–75
Eosinophile (%)	3	0–5
Monozyten (%)	7	4–8
Lymphozyten (%)	15	13–45
Hämoglobin (g/dl)	13,1	12–16
Thrombozyten (G/l)	230	150–400
C-reaktives Protein (mg/dl)	<b>8,14</b>	≤0,5
Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) (mm)	<b>73</b>	≤25



■ **Abb. 2.1** Röntgen Thorax p.-a.: flächige, homogene Transparenzminderung links basal, vereinbar mit Unterlappenpneumonie links und Begleiterguss. (Mit freundlicher Genehmigung des Klinikums der Universität München)

**Influenza-Schnelltest:** negativ.

**Röntgen Thorax:** ■ **Abb. 2.1.**

❓ **Fragen**

1. Welche Verdachtsdiagnose sollte aufgrund der Symptomatik erwogen werden?
2. Welche Erreger kommen differenzialdiagnostisch in Frage?
3. Welche Diagnostik sollte eingeleitet werden?
4. Welche therapeutischen Schritte sind indiziert?

■ **Differenzialdiagnostische Überlegungen**

- Bakterielle Pneumonie
- „Atypische“ Pneumonie
- Virale Pneumonie, ggf. mit bakterieller Ko-Infektion

Die vorliegenden Symptome – Fieber, Husten, Kurzatmigkeit – sind vereinbar mit der klinischen Diagnose einer Pneumonie, in diesem Fall einer ambulant erworbenen

Pneumonie (abgekürzt AEP oder – im Englischen – „community-acquired pneumonia“, CAP). Gestützt wird dieser Verdacht vom passenden Röntgenbefund, welcher einer Lobärpneumonie im linken Unterlappen mit begleitendem Pleuraerguss entspricht.

Die häufigste Ursache einer AEP im Jugendlichenalter sind Infektionen durch sog. Erreger einer „atypischen“ Pneumonie wie *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae*, ferner auch eine ganze Reihe von unterschiedlichen Viren sowie (seltener) *Streptococcus pneumoniae*. In einem beträchtlichen Anteil der Patient\*innen liegt eine Ko- bzw. Mischinfektion vor – vor allem viral/bakterielle Mischinfektionen, seltener Infektionen durch multiple Viren, ferner auch Infektionen durch 2 oder mehr Bakterien.

Typische virale Erreger einer AEP können z. B. sein: Influenza A, B, C; RSV (respiratorisches Synzytialvirus); Rhinovirus; humanes Metapneumovirus; Parainfluenza-Viren; humanes Bocavirus; Coronaviren; Adeno- und Enteroviren; sehr viel seltener auch die Viren der Herpes-Gruppe; Hantavirus; Parechovirus sowie das Masernvirus. Seit 2020 muss zudem das severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) als mögliche Ursache einer Pneumonie differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden, wenngleich die Inzidenz einer schweren, hospitalisierungswürdigen Erkrankung (coronavirus disease 2019, kurz COVID-19) im Kindesalter signifikant niedriger ist als im Erwachsenenalter.

Der direkte Rückschluss vom Röntgenbild auf einen bestimmten Erreger ist nicht möglich. Allerdings ist ein lobäres Infiltrat typischerweise bei einer Pneumokokken-Pneumonie vorzufinden. Viren oder atypische Erreger verursachen meist ein interstitielles Befallmuster mit streifiger Zeichnungsvermehrung, oft auch mit einer Überblähungskomponente. Allerdings ist der radiologische Befund auch vom Alter abhängig: so kann im Säuglings- und Kleinkindalter auch eine bakterielle Infektion das

Bild einer Bronchopneumonie mit multiplen entzündlichen Foci bedingen.

Das bei Mykoplasmen vorgefundene Röntgenbild ist sehr variabel und reicht von der oft beschriebenen interstitiellen Zeichnungsvermehrung bis hin zu lobären Infiltraten und hilärer Lymphadenopathie; relativ häufig sind auch Pleuraergüsse, jedoch sind sie typischerweise deutlich weniger ausgeprägt als bei einer klassischen Pleuropneumonie.

Der vorliegende Befund einer Pleuropneumonie – also einer Pneumonie mit entzündlicher Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt (Erguss oder Empyem, in diesem Fall Ersteres) – deutet eher auf einen „typischen“, bakteriellen Erreger: ca. 70 % aller Pleuropneumonien werden durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht. Ferner finden sich  $\beta$ -hämolisierende und andere Streptokokken oder *Staphylococcus aureus*, wobei Letztere sehr schwere (z. B. abszedierende oder nekrotisierende) Verläufe nehmen können, vor allem bei Säuglingen. Seltener finden sich bei Pleuropneumonien als Ursache *Haemophilus influenzae* (meist nicht typisierbare, sehr selten heutzutage Typ B – HiB, welcher in der Basisimpfung enthalten ist) sowie *Mycoplasma pneumoniae* – bei Mykoplasmen werden meist ein geringer Erguss und kaum Empyem gefunden. Je nach Grunderkrankung kommen auch Pseudomonaden, Enterobacteriales oder Anaerobier in Frage, diese sind jedoch allesamt ungleich seltener.

#### ■ Weiterer Verlauf

Marlene wurde mit klinisch und radiologisch diagnostizierter Pneumonie stationär aufgenommen. Bei ausgeprägter Desaturation bis 88 % musste über Maske bis zu 8 Liter/min. O<sub>2</sub> gegeben werden. Es erfolgten eine milde intravenöse Hydrierung sowie regelmäßige Inhalationen mit Salbutamol und 3%iger Kochsalzlösung. Die antibakterielle Therapie wurde bei fehlendem Ansprechen von Cefuroxim p.o. auf i. v. umgestellt und um Clarithromycin p.o. erweitert.