

Persönliche PDF-Datei für Wellinghausen N, Lander F.

Mit den besten Grüßen von Thieme

www.thieme.de

Rationale Infektionsdiagno- stik in der Pädiatrie

Infektiologie up2date

2025

161–182

10.1055/a-2596-4108

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Copyright & Ownership
© 2025. Thieme. All rights reserved.
Die Zeitschrift *Infektiologie up2date* ist Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 2944-6406

Rationale Infektionsdiagnostik in der Pädiatrie

*Nele Wellinghausen
Fabian Lander*

VNR: 2760512025167571764

DOI: 10.1055/a-2596-4108

Infektiologie up2date 2025; 1 (2): 161–182

ISSN 2944-6406

© 2025 Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Vorgehen bei Verdacht auf High Consequence Infectious

Disease (HCID) M. Niebank, A. Mikolajewska, C. Kleine, STAKOB
(Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren
für Krankheiten durch hochpathogene Erreger) Heft 1/2025

ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen
Sie Ihre Zeitschrift:
online wie offline,
am PC und mobil,

alle bereits erschienenen Artikel.
Für Abonnenten kostenlos!
<https://eref.thieme.de/8EW7J>

IHR ONLINE-SAMMELORDNER



Sie möchten jederzeit
und überall auf Ihr
up2date-Archiv zu-
greifen? Kein Problem!

Ihren immer aktuellen Online-
Sammelordner finden Sie unter:
<https://eref.thieme.de/45QG1>

JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre
Zeitschrift noch
nicht freigeschaltet?
Ein Klick genügt:

www.thieme.de/eref-registrierung

Rationale Infektionsdiagnostik in der Pädiatrie

Nele Wellinghausen, Fabian Lander



Infektionen sind ein häufiger Grund für eine Vorstellung in der kinderärztlichen Praxis. Wenn klinische Untersuchung und Anamnese nicht für die Diagnosestellung ausreichen, können Laboruntersuchungen helfen. In diesem Artikel wird eine rationale Infektionsdiagnostik vorgestellt, die das jeweilige Krankheitsbild, spezielle Risikofaktoren und aktuelle Epidemiologie berücksichtigt. Zusätzlich werden typische Fallstricke bei der Interpretation der Befunde aufgezeigt.

ABKÜRZUNGEN

Ak	Antikörper
ASL	Antistreptolysin
CMV	Cytomegalovirus (Zytomegalievirus)
CRP	C-reaktives Protein
EBNA	EBV-Nuclear Antigen
EBV	Epstein-Barr-Virus
EDTA	Ethylenditetracetat
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
GAS	Gruppe-A-Streptokokken
HBs-Ag	Hepatitis-B-Surface-Antigen
HHV	humanes Herpesvirus
HIV	humanes Immundefizienzvirus
HSV	Herpes-simplex-Virus
Ig	Immunglobulin
IGRA	Interferon-γ-Release-Assay
LKS	Lymphknotenschwellung
NTM	nichttuberkulöse Mykobakterien
PCR	Polymerase Chain Reaction (Polymerasekettenreaktion)
PIMS	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome
PT	Pertussis-Toxin
RSV	Respiratory Syncytial Virus
SARS-CoV-2	SARS-Coronavirus-2
STI	sexuell übertragene Infektionen
THT	Tuberkulin-Hauttest
VCA	Virus Capsid Antigen
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VZV	Varicella-Zoster-Virus

Einleitung

Infektionskrankheiten treten in der pädiatrischen Praxis häufig auf. Das Spektrum ist vielfältig und reicht von der Tonsillopharyngitis über Infektionen der tieferen Atemwege, der Haut, von Knochen und Gelenken, Organinfektionen, z. B. der Niere, sowie Ursachen für Lymphknotenschwellungen bis hin zu generalisierten Infektionen, Sepsis und seltenen reiseassoziierten Infektionen.

Viele Infektionskrankheiten können allein aufgrund der klinischen Symptomatik und anamnestischer Informationen diagnostiziert werden. In der Labordiagnostik liefern Basisparameter wie ein Differenzialblutbild oder Entzündungswerte, z. B. das C-reaktive Protein (CRP), in der Regel nur unspezifische Informationen. Bei vielen Krankheitsbildern wird deshalb eine infektiologische Labordiagnostik erforderlich, um den verursachenden Erreger nachzuweisen und eine gezielte antiinfektive Therapie zu ermöglichen.

Merke

Die infektiologische Diagnostik sollte sich an klinischen Leitsymptomen orientieren und wichtige anamnestische Informationen berücksichtigen.

Ein rationales, stufenweises diagnostisches Vorgehen ist einer „Schrotschuss-Diagnostik“ vorzuziehen. Dies kann sowohl Kosten minimieren als auch Fehlinterpretationen von Laborergebnissen vermeiden.

Bedeutung und Möglichkeiten der Infektionsdiagnostik

Die infektiologische Labordiagnostik hat zum Ziel, entweder direkt den verursachenden Erreger oder indirekt eine Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Erreger nachzuweisen. Ersteres gelingt mittels kultureller Erregeranzucht, Antigenbestimmungen, Mikroskopie oder Nukleinsäure-Amplifikationsverfahren (im Folgenden kurz PCR für Polymerasekettenreaktion genannt), letzteres in der Regel durch die Bestimmung erregerspezifischer Antikörper im Serum der Patienten. Auch zellbasierte Verfahren wie der Interferon- γ -Release-Assay, der als Standard in der Tuberkulose-Diagnostik verwendet wird, gehören in die Kategorie der indirekten Erregernachweise.

Die Bestimmung erregerspezifischer Antikörper im Serum ist ein bedeutendes Feld der Infektionsdiagnostik in der Praxis. Bezüglich der Antikörperklassen (IgM, IgA, IgG) weisen erhöhte IgM-Antikörper in der Regel auf eine frische oder kürzliche Infektion hin, während IgG-Antikörper über lange Zeit, bei einigen Infektionen oder nach Impfungen auch lebenslang persistieren können. Ausnahmen von dieser Regel sind lange, teilweise über Jahre persistierende IgM-Antikörper und eine unspezifische oder polyclonale Stimulation von IgM-Antikörpern. Diese erschweren die Beurteilung der serologischen Befunde in einigen Fällen erheblich. Auch diagnostische Sonderfälle wie die fehlende IgM-Antwort beim Keuchhusten oder verzögert auftretende IgM-Antikörper gilt es zu berücksichtigen.

Merke

Bei einigen Infektionen und infektreaktiven immunologischen Folgeerkrankungen wie dem Erythema nodosum und der reaktiven Arthritis spielen erregerspezifische IgA-Antikörper eine wichtige Rolle [1].

Bei der Vielfalt an Testmöglichkeiten in der Infektionsdiagnostik ist es oft nicht einfach, das sinnvollste diagnostische Vorgehen in Bezug auf Aussagekraft, Kosten und Wartezeit bis zum Ergebnis auszuwählen. Im Folgenden werden daher praxisnahe diagnostische Empfehlungen zu häufigen Krankheitsbildern in der Pädiatrie gegeben.

Infektionsdiagnostik nach bestimmten Erkrankungen bzw. Leitsymptomen

Lymphknotenschwellungen

Lymphknotenschwellungen sind ein häufiges Krankheitsbild in der Pädiatrie. Infektiologische Ursachen müssen von hämatologischen differenziert werden [2]. Lymphknotenschwellungen im Halsbereich sind sehr häufige Begleitsymptome bei Infektionen der oberen Atemwege, werden aber auch bei systemischen Infektionen wie der infektiösen Mononukleose, der primären Epstein-Barr-Virus-(EBV-)Infektion, der Zytomegalievirus-(CMV-)Infektion oder der Toxoplasmose beobachtet.

Wenn Zeichen wie eine Rötung und deutliche Druckschmerzhaftigkeit hinzukommen und es sich um einen akuten einseitigen, lokalisierten Prozess handelt, kann dies auf eine eitrige bakterielle Lymphknoteninfektion, unter Umständen mit Abszedierung, hinweisen.

Merke

Um in der Abklärung eine rationale Diagnostik zu ermöglichen, sind eine Differenzierung in akute, subakute oder chronische sowie in ein- oder beidseitig auftretende Lymphknotenschwellungen sowie die Erfassung weiterer Begleitsymptome sinnvoll (► Tab. 1).

► Tab. 1 Differenzialdiagnostik von Lymphknotenschwellungen.

Symptome, Krankheitsbild, spezielle Anamnese	Labordiagnostik
LKS im Halsbereich mit Angina tonsillaris (V. a. infektiöse Mononukleose)	EBV-Ak (IgM, VCA-IgG, EBNA-IgG)
LKS lokalisiert, oft Hals oder Axilla	<i>Toxoplasma-gondii</i> -Ak (IgM, IgG), <i>Bartonella</i> -Ak (IgM, IgG), Mikroskopie und Kultur auf NTM, ggf. auch <i>Mycobacterium tuberculosis</i> aus Biopsie
LKS generalisiert	CMV-Ak (IgM, IgG), HIV-Suchtest, EBV-Ak (IgM, VCA-IgG, EBNA-IgG), <i>Toxoplasma-gondii</i> -Ak (IgM, IgG)
LKS inguinal	Syphilis-Suchtest, HIV-Suchtest, <i>Chlamydia-trachomatis</i> - und <i>Neisseria-gonorrhoeae</i> -PCR (oder STI-Multiplex-PCR) im Urin oder Genitalabstrich
regionale LKS nach Zecken-/Insektenstich, mit oder ohne Fieber	<i>Francisella-tularensis</i> -Ak (IgM, IgG) (Tularämie), <i>Bartonella</i> -Ak (IgM, IgG), Borrelien-Ak (IgM, IgG)
regionale LKS nach Katzenkontakt	<i>Bartonella</i> -Ak (IgM, IgG), Kuhpocken-Infektion (IgM, IgG, Orthopoxvirus-PCR aus Biopsie)

Ak = Antikörper; EBNA = EBV-Nuclear Antigen; EBV = Epstein-Barr-Virus; HIV = humanes Immundefizienzvirus; Ig = Immunglobulin; LKS = Lymphknotenschwellung; PCR = Polymerase Chain Reaction; VCA = Virus Capsid Antigen

Zur Abklärung systemischer Infektionen als Ursache der Lymphknotenschwellungen ist die serologische Diagnostik Methode der Wahl; sie umfasst die Bestimmung von erregerspezifischen IgM- sowie IgG-Antikörpern.

Die EBV-Diagnostik sollte stets auch die Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen EBV-Nuclear Antigen 1 (EBNA1) beinhalten. Dies ist ein Spätmarker einer stattgehabten EBV-Infektion und wird frühestens 2–4 Monate nach der Primärinfektion gebildet. Das Vorhandensein von EBNA1-IgG-Antikörpern schließt eine frische EBV-Primärinfektion aus. Diese Information ist wichtig, um bei Nachweis von EBV-IgM-Antikörpern eine korrekte Diagnose zu stellen, da IgM-Antikörper – sowohl von EBV als auch von CMV und anderen Erregern – zum Teil über Monate bis Jahre persistieren und unspezifisch stimuliert werden können.

HINTERGRUNDWISSEN

Polyklonale IgM-Stimulation

Ein Nachweis von IgM-Antikörpern kann grundsätzlich auf eine frische Infektion hinweisen. Gelegentlich treten jedoch bei einzelnen Virusinfektionen, selten auch bei bestimmten Bakterien, polyklonale IgM-Stimulationen auf. Dies bedeutet, dass ein Virus die B-Zellen des Patienten so stimuliert, dass IgM-Antikörper nicht nur gegen den ursächlichen Erreger gebildet werden, sondern auch solche gegen andere Erreger nachweisbar sind. Der Mechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Es kommt jedoch zu einer starken Stimulation der B-Zellen, sodass diese auch IgM-Antikörper mit geringerer Antigenspezifität bilden, aufgrund derer serologische Tests falsch positiv ausfallen können. Eine Stimulation von Gedächtnis-B-Zellen kann zusätzlich eine Rolle spielen.

Dies muss bei der Interpretation serologischer Befunde berücksichtigt werden, damit keine Fehldiagnosen gestellt werden. Viren, die häufig eine polyklonale IgM-Stimulation auslösen, sind EBV, CMV, Parvovirus B19, Hepatitis-A- und Hepatitis-E-Virus. Außerdem verursacht *Mycoplasma pneumoniae* typischerweise eine polyklonale IgM-Stimulation.

Eine Abklärung seltenerer Ursachen sollte in der Primärdiagnostik nur bei speziellen Hinweisen wie entsprechenden anamnestischen Angaben ergänzt werden. Die Brucellen-Serologie im untenstehenden Fallbeispiel ist beispielsweise nicht primär notwendig, wenn keine Reiseanamnese vorliegt.

FALLBEISPIEL

Polyklonale IgM-Stimulation bei frischer CMV-Primärinfektion

Klinik: 13-jähriges Mädchen mit Lymphknotenschwellung, Fieber, Splenomegalie und erhöhten Leberwerten.

Antikörperdiagnostik:

- CMV-IgM: 6,5 Ratio (Referenzbereich: < 0,8 Ratio)
- CMV-IgG: 73,5 RE/ml (Referenzbereich: < 16 RE/ml)
- EBV-IgM: > 160 U/ml (Referenzbereich: < 20 U/ml)
- EBV-VCA-IgG: 730 U/ml (Referenzbereich: < 20 U/ml)
- EBV-EBNA1-IgG: 234 U/ml (Referenzbereich: < 5 U/ml)
- Hepatitis-A-IgM: grenzwertig (Referenzbereich: negativ)
- Hepatitis-A-IgG: negativ (Referenzbereich: negativ)
- Brucellen-IgM: 23 U/ml (Referenzbereich: < 15 U/ml)
- Brucellen-IgG: < 20 U/ml (Referenzbereich: < 20 U/ml)

Interpretation: serologischer Hinweis auf eine frische CMV-Primärinfektion. Nachweis einer länger zurückliegenden EBV-Infektion, da hoch-positive EBNA1-IgG-Antikörper vorhanden sind.
→ Die nachgewiesenen IgM-Antikörper gegen EBV, Hepatitis-A-Virus und Brucellen sind als polyklonale IgM-Stimulation aufgrund der frischen CMV-Infektion zu bewerten!

Katzenkratzkrankheit und Tularämie

Insbesondere bei Tierkontakten und Zecken- oder Insektenstich-Anamnese ist auch an seltenere Ursachen wie die Katzenkratzkrankheit und die Tularämie, zu denken. Die Katzenkratzkrankheit wird durch Bartonellen, vor allem *Bartonella henselae*, verursacht. Diese kommen auch bei symptomlosen Katzen vor und werden durch Kratzer oder Bisse der Katze auf die Patienten übertragen.

Erreger der Tularämie oder Hasenpest ist *Francisella tularensis*. Dieses Bakterium kommt vor allem bei Hasen und Kaninchen vor, kann aber neben dem direkten Kontakt mit dem infizierten Tier auch über Zecken- und Insektenstiche übertragen werden (► **Tab. 1**). In den letzten Jahren hat die Zahl der gemeldeten Fälle an Tularämie deutlich zugenommen. Beide Erkrankungen werden serologisch nachgewiesen.

Sexuell-übertragene Infektionen (STI)

Bei älteren Jugendlichen sollte bei inguinalen, ggf. in Verbindung mit generalisierten Lymphknotenschwellungen, auch an eine mögliche STI gedacht werden. Die sinnvolle Diagnostik umfasst einen HIV- und Syphilis-Suchtest im Serum sowie eine PCR auf *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae* bzw. eine STI-Multiplex-PCR im ersten Morgenurin oder Genitalabstrich.

Cave

Der positive Vorhersagewert eines positiven HIV-Suchtests ist aufgrund der niedrigen Inzidenz der HIV-Infektion bei Jugendlichen in Deutschland gering – deswegen vor Ergebnismitteilung stets die Bestätigungsdagnostik abwarten!

Infektion mit atypischen Mykobakterien

Eine seltene Ursache einer in der Regel einseitigen zervikalen Lymphknotenschwellung, die bei immungesunden Kindern ausschließlich im Kleinkindalter vorkommt, ist eine Infektion mit atypischen Mykobakterien (nichttuberkulöse Mykobakterien, NTM).

Merke

Der Befund einer subakuten oder chronischen, meist rötlich-livide verfärbten und oft beeindruckend prominent vorgewölbten isolierten Lymphknotenschwellung bei gleichzeitig unbeeinträchtigtem Kind sollte an eine Infektion mit atypischen Mykobakterien denken lassen.

Um die Verdachtsdiagnose zu erhärten, sollte ein Tuberkulin-Hauttest (THT) durchgeführt werden. Ein positives Ergebnis des THT spricht stark für eine Infektion mit Mykobakterien, während ein negatives Ergebnis aufgrund der eingeschränkten Sensitivität diese nicht ausschließt. Reagiert der THT positiv, sollte ein tuberkulosespezifischer Interferon- γ -Release-Assay (IGRA, z. B. Quantiferon-Plus-Test) angeschlossen werden, um eine Lymphknoten-Infektion im Rahmen einer Tuberkulose auszuschließen.

Merke

Im Falle einer Spontanperforation des betroffenen Lymphknotens mit eitrigem Sekretion daran denken, den Eiter (möglichst natives Material und kein Abstrich) auch auf Mykobakterien untersuchen zu lassen!

Letztlich erfordert eine definitive Diagnosestellung den Nachweis einer granulomatösen Entzündung in der Histologie sowie den Erregernachweis mittels Kultur oder PCR aus Lymphknotenmaterial. Wenn die Entscheidung zur operativen Materialgewinnung getroffen wird, sollte eine In-toto-Exstirpation des oder der betroffenen Lymphknoten(s) einer reinen Biopsie vorgezogen werden, sofern dies ohne größeres Operationsrisiko möglich ist, da die komplette Entfernung betroffener Lymphknoten meist eine definitive kurative Therapie darstellt.

Direkter Erregernachweis

Falls die serologische Labordiagnostik bei Lymphknotenschwellungen kein Ergebnis bringt, ist ein direkter Erregernachweis aus einer Lymphknotenbiopsie anzustreben. Diese wird auch zum Ausschluss einer hämatologischen Erkrankung durchgeführt. Hierbei wird nach Möglichkeit bei vertretbarem OP-Risiko (N. facialis) häufig eine komplette Lymphknotenexstirpation angestrebt, da diese neben der angestrebten Diagnostik auch in vielen Fällen eine kurative Therapie darstellt.

Aus dem OP-Material sollten kulturelle Untersuchungen auf Bakterien und Mykobakterien (vor allem nichttuberkulöse Mykobakterien, NTM) erfolgen. Bei dringendem klinischem Verdacht und bisher negativer Serologie sind PCR-Untersuchungen auf Bartonellen (Katzenkontakte!) und *Francisella tularensis* (Zecken-/Insektenstich, Hasenkontakte!) empfehlenswert.

Merke

Der Mononukleose-Schnelltest ist aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität obsolet – stattdessen EBV-Antikörper im Serum bestimmen lassen!

Atemwegserkrankungen

Infektionen der Atemwege sind im Winterhalbjahr der häufigste Grund für einen nicht geplanten Besuch beim Kinder- und Jugendarzt.

Verändertes Erregerspektrum

Durch die Coronavirus-Pandemie haben sich das Spektrum und die Saisonalität der Erreger in den letzten Jahren verändert. Seit 2022 kommt das SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) seltener vor, und Infektionen durch andere Atemwegserreger wurden „nachgeholt“. Die RSV-Saison hat sich saisonal nach vorne verschoben und begann 2022/2023 bereits im Spätherbst.

Besonders auffällig war eine Zunahme von bakteriellen Atemwegsinfektionen seit der Wintersaison 2022/2023, insbesondere durch Pneumokokken und *Streptococcus pyogenes*, mit zum Teil schwerem Verlauf [3]. Atemwegsinfektionen durch *Mycoplasma pneumoniae* treten meist alle 3–5 Jahre gehäuft auf, doch die Infektionswellen in den Wintern 2023/2024 und 2024/2025 übertrafen die vorherigen Wellen deutlich.

Direkter Erregernachweis

Bei leichteren Atemwegsinfektionen ist in der Regel keine spezifische Erregerdiagnostik erforderlich. Auch bei nicht schwer verlaufender Pneumonie empfiehlt die aktuelle Leitlinie keine Erregerdiagnostik, vor dem Hintergrund, dass Proben aus den oberen Atemwegen zwar Hinweise auf einen Erreger geben können, aber beim Nachweis von Bakterien nicht zuverlässig zwischen Kolonisation und Infektion unterschieden werden kann [4].

Bei fehlender Besserung unter symptomatischer oder kalkulierter Antibiotikatherapie und bei Kindern mit Risikofaktoren kann eine mikrobiologische Diagnostik aus respiratorischem Sekret (z. B. Sputum oder Nasopharyngeal-spülwasser) oder einem kombinierten Nasen-Rachen-Abstrich jedoch sinnvoll sein.

Merke

Bei Vorliegen einer schwer, kompliziert oder therapie-refraktär verlaufenden Pneumonie auch an eine Blutkultur denken!

Die neuerdings verfügbaren Multiplex-PCR-Tests zum Nachweis von Atemwegserregern („Respi-Panel“) erlauben einen schnellen, sensitiven und spezifischen Nachweis der wichtigsten viralen und bakteriellen Atemwegserreger. Auch ein kleines Viren-Panel, das SARS-CoV-2, Influenza-Virus A/B und RSV umfasst, kann zur Schnelldiagnostik hilfreich sein.

Der Nachweis viraler Erreger mittels PCR-Untersuchung aus oberem Atemwegsmaterial (z. B. nasopharyngealem Abstrich) ist nur dann sinnvoll, wenn aus dem Befund Konsequenzen für Therapie und/oder Hygienemaßnahmen wie Kohortierung stationärer Patienten gezogen werden [4]. Nicht selten werden bei Durchführung der Multiplex-PCR mehrere Erreger in einer Probe nachgewiesen. In diesen Fällen ist eine Bewertung in Bezug auf mögliche Kolonisationskeime des Nasen-Rachen-Raums (wie *Haemophilus* spp. und Pneumokokken) sowie fakultativ pathogene Viren (z. B. Rhinoviren und Metapneumovirus) notwendig.

Bei atypischer Pneumonie sollte die PCR-Diagnostik *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae* sowie bei im Vordergrund stehendem Husten auch *Bordetella pertussis* umfassen. Die bei Erwachsenen häufiger vorkommenden Legionellen sind bei Kindern als Erreger äußerst selten und müssen daher nicht routinemäßig abgeklärt werden. Bei dringendem Verdacht wie z. B. einem zurückliegenden Aufenthalt in klimatisierten Gebäuden oder bei epidemiologischer Häufung sollte jedoch ein Legionellen-Antigen-Test im Urin erfolgen.

Antikörperdiagnostik im Verlauf

Die Bestimmung von Antikörpern gegen *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* und *Bordetella pertussis* ist in der Regel erst ab der 2.–3. Krankheitswoche aussagekräftig, wobei sich in der Mykoplasmen-Saison 2023/2024 zeigte, dass IgM- und in geringerem Maße auch IgG-Antikörper gegen *M. pneumoniae* bei einigen Patienten bereits früh im Krankheitsverlauf gebildet werden.

Merke

Abklärung einer akuten *Mycoplasma-pneumoniae*-Infektion: Bei akuter Infektion ist die PCR-Diagnostik aus respiratorischem Sekret oder Rachenabstrich der Serologie überlegen!

PRAXIS

Pertussis-Diagnostik

- In den ersten 2–3 Krankheitswochen kann eine PCR-Untersuchung aus Rachenabstrich oder Sekret erfolgen.
- Ab der 3. Krankheitswoche ist eine Pertussis-Toxin-(PT-) Antikörper-Bestimmung empfehlenswert.
 - Ein PT-IgG > 100 IU/ml weist bei fehlender Impfung auf eine akute Pertussis-Infektion hin.
 - Bei grenzwertig erhöhtem PT-IgG sollte zusätzlich PT-IgA bestimmt werden.
 - Ein erhöhtes PT-IgA spricht ebenfalls für eine akute Infektion.
 - IgM-Antikörper gegen *Bordetella pertussis* werden in der Regel nicht gebildet und daher üblicherweise auch nicht im Labor bestimmt.
- Eine kulturelle Anzucht von *Bordetella pertussis* ist mittels der klassischen Erregerkultur nicht möglich, da der Erreger Spezialmedien benötigt.

Fieberhafte Erkrankungen

Bei fieberhaften Erkrankungen im Kindesalter ist die Differenzialdiagnose breit – sie reicht von häufigen unspezifischen Virusinfektionen mit grippaler Symptomatik über klassische Kinderkrankheiten bis hin zu seltenen, durch Reisen importierten Infektionen (► **Tab. 2**). Daher sind eine gründliche klinische Untersuchung (Begleitsymptome wie Lymphknotenschwellungen, Tonsillopharyngitis, Splenomegalie, Exanthem vorhanden?) und eine gezielte Anamneseerhebung (kürzliche Auslandsreisen? Haustiere? Wildtierkontakte? Zecken-/Insektenstiche? Häufung von Erkrankungen in Kindergarten oder Schule oder regional? Impfstatus?) wichtig.

Merke

Bei fieberhaften Erkrankungen sind eine gründliche klinische Untersuchung und eine gezielte Anamneseerhebung wichtig.

Infektiöse Mononukleose und Tonsillopharyngitis durch Gruppe-A-Streptokokken (GAS)

Bei Jugendlichen mit Fieber, begleitender Angina tonsillaris und meist auch einer zervikalen Lymphknotenschwellung stellt neben der GAS-Tonsillopharyngitis die Primärinfektion durch EBV, die infektiöse Mononukleose, eine häufige Differenzialdiagnose dar; aber auch CMV und etliche andere virale Erreger können ähnliche Symptome verursachen.

Sowohl bei einer EBV- als auch bei einer CMV-Infektion sind sehr häufig die Leberwerte, vor allem die Transaminasen, erhöht. Eine sogenannte Begleithepatitis kann zusammen mit Fieber bei Patienten mit EBV- oder CMV-Primärinfektion auch als alleiniger Symptomkomplex auftreten. Beide Infektionen werden in der Regel serologisch diagnostiziert.

►Tab. 2 Differenzialdiagnostik von fieberhaften Erkrankungen mit unklarem Fokus.

Symptome, Krankheitsbild, spezielle Anamnese	Labordiagnostik
Fieber mit LKS, ggf. Splenomegalie	EBV-Ak (IgM, VCA-IgG, EBNA-IgG), CMV-Ak (IgM, IgG)
Fieber nach Wasserkontakt bzw. möglichem Kontakt zu Ratten(-Urin)	Leptospiren-Ak (IgM, IgG), Leptospiren-PCR aus Urin
Fieber nach Kontakt zu Kaninchen oder Hasen	<i>Francisella-tularensis</i> -Ak (IgM, IgG)
Fieber nach Kontakt zu Schafen	<i>Coxiella-burnetii</i> -Ak (IgM, IgG) (Q-Fieber, Endemiegebiete [u.a. Thüringen, Schwäbische Alb] und mögliche Häufungen beachten!)
Fieber mit starken Kopfschmerzen	Abklärung Meningitis/Meningoenzephalitis? Häufigster Erreger sind Enteroviren, die serologische Diagnostik ist jedoch wenig aussagekräftig. Ansonsten Serologien und ggf. PCR auf die genannten Erreger im Liquor bei schweren Fällen und Aufenthalt in Endemiegebieten: FSME-Ak (IgM, IgG; siehe Karte der Endemiegebiete unter www.rki.de), West-Nil-Virus-Ak (IgM, IgG; Südost-europa), Pappataci-Fieber (Toskana-Phlebovirus-Ak; IgM, IgG; Norditalien)
Fieber nach Zelturlaub in der Wildnis, insbesondere in Skandinavien	<i>Francisella-tularensis</i> -Ak (IgM, IgG)
Fieber nach Tropenreise bzw. in südeuropäische Endemiegebiete	Malaria-Diagnostik (<i>Plasmodium</i> -Antigen und Mikroskopie im EDTA-Blut; Hinweis: in Europa autochthone Fälle bisher nur in Griechenland), Dengue-Virus-Antigen und -Ak (IgM, IgG), Zika-Virus-Ak (IgM, IgG) (lokale Epidemiologie des Reislands beachten, ggf. Informationen über aktuelle Epidemiologie im Internet einholen!)
Fieber nach Zeckenstich	Borrelien-Ak (IgM, IgG), FSME-Ak (IgM, IgG), <i>Coxiella-burnetii</i> -Ak (IgM, IgG), ggf. <i>Francisella-tularensis</i> -Ak (IgM, IgG), Rickettsien-Ak (IgM, IgG) (Begleitsymptome [LKS? Eschar?] beachten!)
Ak = Antikörper; CMV = Cytomegalovirus; EDTA = Ethylenditetracetat; FSME = Frühsommer-Meningoenzephalitis; Ig = Immunglobulin; LKS = Lymphknotenschwellung; PCR = Polymerase Chain Reaction; VCA = Virus Capsid Antigen	

In der infektiologischen Diagnostik einer akuten Tonsillopharyngitis ergeben sich in der Praxis Probleme durch eine hohe Kolonisationsrate mit GAS im Rachen von Kindern von bis zu knapp 30%. Ein positiver Nachweis von GAS im Rachenabstrich ist somit nicht beweisend für die Ätiologie einer Tonsillopharyngitis.

Vor diesem Hintergrund wird folgendes Vorgehen für eine rationale Diagnostik und Entscheidungsfindung hinsichtlich der Notwendigkeit einer antibakteriellen Therapie empfohlen [5]: Durch das Vorschalten eines klinischen Scores (bei Kindern ab einem Alter von 3 Jahren z.B. der McIsaac-Score; ► Abb. 1) werden diejenigen Patienten herausgefiltert, die bei Nachweis von GAS im Rachenabstrich am ehesten von einer antibakteriellen Therapie profitieren.

In der Praxis bedeutet dies, dass ein Rachenabstrich auf GAS nur bei einer Punktzahl von 3 oder mehr im klinischen Score erfolgen und dann bei positivem Befund zu einer Antibiotikabehandlung führen sollte. Hierzu werden in der Regel GAS-Schnelltests verwendet, die eine ausreichende Spezifität aufweisen.

Bei weiter bestehendem starkem klinischem Verdacht auf eine bakterielle Genese trotz negativem Schnelltestbe-

fund empfiehlt es sich aufgrund der höheren Sensitivität und der Erfassung auch anderer β -hämolisierender Streptokokken (Serogruppen C und G), die ebenfalls eine Angina tonsillaris verursachen können, einen kulturellen Erregernachweis anzuschließen.

Hanta-Fieber

Saisonal tritt alle paar Jahre eine Häufung von Infektionsfällen durch Hantaviren auf. In Deutschland sind aus der Gruppe der Hantaviren das Puumala-Virus (in Süd- und Mitteldeutschland) und das Dobrava-Belgrad-Virus (in Nordostdeutschland) verbreitet. Sie verursachen die Nephropathia epidemica bzw. das Hanta-Fieber, eine fieberhafte Allgemeinerkrankung mit Kopfschmerzen, zum Teil Bauchschmerzen und insbesondere einer Beteiligung der Nieren. Bei etwa 10% der Patienten findet sich auch eine Konjunktivitis. Die stets labordiagnostisch nachweisbare Thrombopenie ist typisch für das Hanta-Fieber und tritt in der Regel zeitlich vor einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (erhöhtes Serum-Kreatinin) auf.

Infektionen erfolgen durch das Einatmen der Erreger über infektiösen Mäusekot oder direkten Kontakt zu Mäusen, die Zwischenwirte der Hantaviren sind. In Süd- und Mitteldeutschland sind es die in Buchenmischwäldern lebenden Rötelmäuse, in Nordostdeutschland die in feuchten

Wiesen und Waldbiotopen, zunehmend aber auch in Gärten und Parks lebenden Brandmäuse. Abhängig vom Nahrungsangebot der Bucheckern und anderer Wald- und Feldfrüchte kommt es alle paar Jahre zu einer starken Vermehrung der Zwischenwirte und einem konsekutiven Anstieg der Infektionsfälle beim Menschen. Eine spezifische antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung. Die Nierenfunktion erholt sich nahezu immer vollständig [6].

Merke

Fieberhafter Infekt mit Nierenfunktionsstörung und Thrombopenie → Verdacht auf Hanta-Fieber!

FALLBEISPIEL

Hanta-Fieber

Ein 10-jähriger Junge fiebert plötzlich bis auf 40°C auf. Dazu klagt er über Kopf- und Bauchschmerzen. Das vom Kinderarzt verordnete Amoxicillin bringt keine Besserung. Daher erfolgt am 4. Tag die Einweisung ins Krankenhaus. Dort wird eine Appendizitis ausgeschlossen.

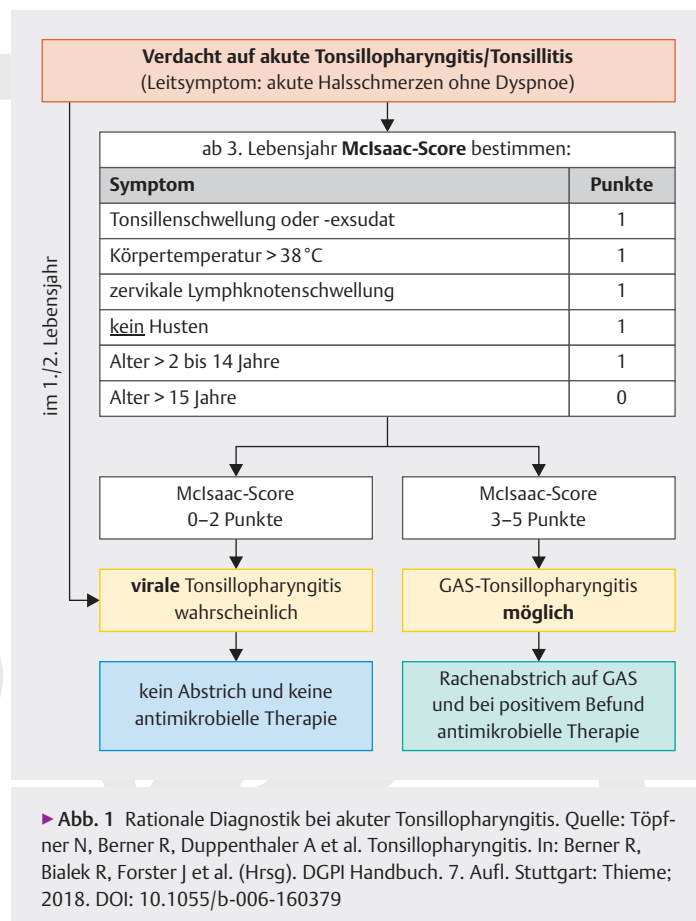
Labordiagnostisch fallen ein erhöhtes CRP (62 mg/l) und Kreatinin (bis 1,7 mg/dl) sowie eine Thrombopenie (83 Tsd./ μ l) bei normaler Leukozytenzahl auf. Im Urin-Stix sind Eiweiß und Erythrozyten deutlich positiv.

Eine Hantavirus-Serologie sichert die Diagnose: IgM- und IgG-Ak gegen Puumala-Virus sind deutlich positiv nachweisbar. Unter symptomatischer Therapie bessert sich der Zustand des Jungen schnell. Auf genaues Nachfragen berichtet er, dass er im Dachboden in seinem Wohnhaus auf der Schwäbischen Alb mit einem Mäuseskelett gespielt und auch immer wieder Mäuse gesehen habe. Die initiale Verordnung von Amoxicillin war wirkungslos und ist aufgrund der unspezifischen Symptomatik kritisch zu hinterfragen.

Dengue-Fieber

Unser Reiseverhalten, Klimaveränderungen und Anpassungsstrategien der Vektoren haben dazu geführt, dass durch Mücken übertragene Infektionskrankheiten zunehmen und sich immer weiter in die gemäßigten Zonen ausbreiten.

Das Dengue-Virus zeigt weltweit die größte Zunahme und kommt inzwischen auch stabil im europäischen Mittelmeerraum vor [7]. Die als Vektoren dienenden Tigermücken (in Europa vor allem *Aedes albopictus*) haben sich von Südeuropa aus inzwischen in Süd- und Westdeutschland fest etabliert.



Merke

Das Dengue-Fieber sollte somit nicht nur bei Fieber nach Tropenreisen, sondern auch bei Reisen nach Südeuropa in der Differenzialdiagnose berücksichtigt werden.

Die Symptome umfassen neben Fieber starke Kopfschmerzen mit typischem Schmerz hinter den Augen sowie ein flächiges, blass-rosafarbenes, nicht juckendes Exanthem. Seltene komplizierte Verläufe wie ein Dengue-hämorrhagisches Fieber treten vermutlich häufiger bei Patienten auf, die nach durchgemachter erster Dengue-Infektion sich mit einem anderen Dengue-Serotyp infizieren.

Neben der Antikörperdiagnostik steht als Frühmarker die Bestimmung von Dengue-Virus-NS1-Antigen zur Verfügung, das bereits ab dem 2. Krankheitstag im Serum nachgewiesen werden kann. In der Interpretation von Dengue-Virus-Antikörper-Befunden ist die starke Kreuzreaktivität von Flaviviren, zu denen Dengue-Virus, aber auch das FSME-, Japanische-Enzephalitis-, Gelbfieber-, Zika- und West-Nil-Virus gehören, untereinander zu beachten. Auch nach Impfungen gegen eines der genannten Flaviviren sind serologische Kreuzreaktionen möglich.

Cave

Bei der Interpretation von Dengue-Virus-Antikörper-Befunden und auch nach Impfungen die starke Kreuzreaktivität von Flaviviren untereinander beachten!

Eine Diagnostik auf Dengue-Fieber ist bei passender Symptomatik und Reiseanamnese auch sinnvoll, um bei späteren Tropenreisen eine mögliche Impfindikation zu stellen.

Seit 2023 ist eine aktive Dengue-Fieber-Impfung in Europa zugelassen. Die STIKO empfiehlt die Impfung mit Qdenga derzeit Personen ≥ 4 Jahren, die anamnestisch eine labordiagnostisch gesicherte Dengue-Virus-Infektion durchgemacht haben, in ein Dengue-Endemiegebiet reisen und dort ein erhöhtes Expositionsrisiko haben (z. B. längerer Aufenthalt, aktuelles Ausbruchsgeschehen) [8].

FALLBEISPIEL – ERSTER TEIL

**Dengue-Fieber oder EBV-Infektion?
Das Kreuz mit dem IgM!**

Ein 18-jähriger Schüler, der in einem FSME-Endemiegebiet wohnt, klagt 8 Tage nach seinem Schüler austausch im Mai an der Côte d'Azur über Fieber, Kopf- und Halsschmerzen. Da er vor Ort viele Mückenstiche hatte und seine Ärztin von einer Häufung von Dengue-Fieber-Fällen in Südfrankreich gelesen hat, veranlasst sie eine Diagnostik auf FSME und Dengue-Fieber. Dass er vor Kurzem gegen FSME geimpft wurde, lässt sie unbeachtet.

Die Laborergebnisse fallen folgendermaßen aus:

- Dengue-Virus-IgM-Ak: 3,73 Index (Referenzbereich $< 0,9$ Index)
- Dengue-Virus IgG-Ak: 1,35 Index (Referenzbereich $< 0,9$ Index)
- Dengue-Virus-NS1-Antigen: $< 0,9$ Index (Referenzbereich $< 0,9$ Index)
- FSME-Virus-IgM-Ak: < 5 U/ml (Referenzbereich < 5 U/ml)
- FSME-Virus-IgG-Ak: 1178 U/ml (Referenzbereich < 100 U/ml)

Interpretation: Es besteht ein serologischer Hinweis auf eine kürzliche Dengue-Virus-Infektion. Das Dengue-Virus-NS1-Antigen, das ein sicherer Frühmarker für eine Infektion ist, fällt negativ aus. Es ist bei akutem Dengue-Fieber bereits ab dem 2. Krankheitstag nachweisbar und fällt gegen Ende der 1. Woche wieder ab.

Die hoch-positiven FSME-Virus-IgG-Ak sind auf die zurückliegende FSME-Impfung zurückzuführen. Die Bestimmung der FSME-AK erfolgte aufgrund des Wohnorts des Patienten im FSME-Endemiegebiet und wäre bei Kenntnis der positiven FSME-Impfanamnese verzichtbar gewesen.

West-Nil- und Toskana-Fieber

Als weiteres, durch Mücken übertragenes Virus breitet sich das West-Nil-Virus zunehmend von Südosteuropa und den Balkanländern nach Norden aus. Es nutzt Vögel, auch Zugvögel, als Reservoir und verursacht sowohl milde Verläufe als auch schwerwiegende ZNS-Infektionen. In Deutschland sind Fälle bisher sehr selten, aber die Ausbreitung steht unter enger Überwachung.

Häufiger tritt das Pappataci- oder Toskana-Fieber nach einer Reise nach Norditalien auf. Es ist durch Fieber und Kopfschmerzen gekennzeichnet und kann mit einer Meningoenzephalitis einhergehen. Das verursachende Toskana-Phlebovirus wird durch Sandmücken (*Phlebotomus* spp.) übertragen. Diese kleinen, zu den Schmetterlingsmücken gehörenden Mücken sind tagsüber aktiv.

Cave

Eine spezifische antivirale Therapie steht für alle durch Mücken übertragene Fiebertypen nicht zur Verfügung.

Hauterkrankungen

Hautausschläge sind ein häufiges Symptom bei systemischen Infektionskrankheiten im Kindesalter. Nahezu jede Viruserkrankung kann mit einem Exanthem einhergehen; je nach Art des Hautausschlags, Alter und Begleitsymptomen kann die Differenzialdiagnose jedoch durchaus fokussiert werden (► Tab. 3).

Ringelröteln

Im Kindergarten- und frühen Schulalter kommen häufig Primärinfektionen mit Parvovirus B19 (Ringelröteln) und humanem Herpesvirus-6 (HHV-6, Exanthema subitum, Drei-Tage-Fieber) vor. Bei Ungeimpften sind auch die Masern und Röteln zu berücksichtigen.

Im Jahr 2024 traten ungewöhnlich viele Fälle von Ringelröteln auf, die auch zu einer Zunahme an Infektionen bei Schwangeren mit Gefährdung und zum Teil Infektion des Ungeborenen führten. Am ehesten ist diese Häufung der Infektionsfälle im Sinne eines Nachholeffekts nach der Pandemie zu bewerten.

Merke

Neben der klassischen Symptomatik der Ringelröteln treten bei weiblichen Jugendlichen häufig Gelenksbeschwerden auf, meist als symmetrische Oligo- oder Polyarthralgien oder -arthritiden, typischerweise der Hand- und Kniegelenke.

► **Tab. 3** Differenzialdiagnostik von exanthematischen Erkrankungen.

Art des Exanthems, Symptome, spezielle Anamnese	Labordiagnostik
generalisiertes Exanthem	Parvovirus-B19-Ak (IgM, IgG), ggf. HHV-6-Ak (IgM, IgG), Masernvirus-Ak (IgM, IgG), Blickdiagnosen! bei unklarem Bild und sexuell aktiven Jugendlichen: Syphilis-Suchtest im Serum
generalisiertes Exanthem nach Tropenreise bzw. in südeuropäische Endemiegebiete	Dengue-Virus-Antigen und -Ak (IgM, IgG), Zika-Virus-Ak (IgM, IgG) (lokale Epidemiologie des Reislands beachten, ggf. Informationen über aktuelle Epidemiologie im Internet einholen!)
Exanthem mit begleitenden Gelenkbeschwerden	Parvovirus-B19-Ak (IgM, IgG)
bläschenförmiger Ausschlag, generalisiert	VZV-Ak (IgM, IgA, IgG), VZV-PCR im Bläschenabstrich, Blickdiagnose Windpocken, ggf. HSV-Ak (IgM, IgA, IgG)
bläschenförmiger Ausschlag, gruppiert, lokalisiert	Herpes-PCR im Bläschenabstrich und insbesondere bei Dermatom-Bezug VZV-Ak (IgM, IgA, IgG), VZV-PCR im Bläschenabstrich, Blickdiagnose Herpes Zoster!
bläschenförmiger Ausschlag, vor allem an Fingern, Zehen und im Mund	in der Regel klinische Diagnose ausreichend, ggf. Coxsackie-Virus/Enteroviren-Ak (IgM, IgG), ggf. Coxsackie-Virus-PCR aus Bläschenabstrich
Erythema migrans	klinische Diagnose; nur in begründeten Ausnahmefällen Borrelien-Ak (IgG-/IgM-Suchtest, bei positivem Suchtest: Bestätigung mittels Blot)
urtikarielles Exanthem, oft juckend, nach Atemwegsinfektion	<i>Mycoplasma-pneumoniae</i> -Ak (IgM, IgG)
Erythema nodosum	Yersinien-Ak (IgM, IgG), <i>Campylobacter</i> -Ak (IgA, IgG), <i>Bartonella</i> -Ak (IgM, IgG), <i>Toxoplasma-gondii</i> -Ak (IgM, IgG), ggf. Tuberkulose-Diagnostik

AK = Antikörper; HHV = humanes Herpesvirus; HSV = Herpes-simplex-Virus; Ig = Immunglobulin; PCR = Polymerase Chain Reaction; VZV = Varicella-Zoster-Virus

Infektiöse Mononukleose

Bei Jugendlichen findet sich ein generalisiertes Exanthem oft in Verbindung mit einer EBV-Primärinfektion, der infektiösen Mononukleose.

Cave

Eine nicht indizierte antibiotische Therapie mit einem Aminopenicillin provoziert bei fast allen Patienten mit EBV-Primärinfektion einen Hautausschlag!

Bei passender Reiseanamnese ist auch an exanthematische importierte Infektionen, insbesondere das Dengue-Fieber, zu denken. Die Labordiagnostik aller dieser Infektionen erfolgt mittels eines Nachweises erregerspezifischer IgM- und IgG-Antikörper im Serum.

Bläschenbildende Infektionen

Hautausschläge mit Bläschenbildung lenken die Differenzialdiagnose in Richtung Windpocken, bei dermatomabhängiger Verteilung zum Herpes Zoster, oder auch zu einer Primärinfektion mit Herpes-simplex-Virus (HSV). Exantheme mit Bläschen an Fingern, Zehen und im Mund sind typisch für die durch Enteroviren verursachte Hand-Fuß-Mund-Krankheit [9]. Sie kommt vor allem bei Kindern unter 10 Jahren vor, kann aber auch die Eltern mitbetreffen.

FALLBEISPIEL – FORTSETZUNG

Dengue-Fieber oder EBV-Infektion?

Das Kreuz mit dem IgM!

Da das Dengue-Fieber gemäß Infektionsschutzgesetz meldepflichtig ist, erfolgt vom Labor eine Rücksprache mit der Ärztin, und es wird eine weitere Labordiagnostik bezüglich einer möglichen EBV-Infektion veranlasst:

- EBV-IgM-Ak: > 160 U/ml
(Referenzbereich < 20 U/ml)
- EBV-IgG-Ak: 170 U/ml
(Referenzbereich < 20 U/ml)
- EBV-EBNA1-IgG-Ak < 5 U/ml
(Referenzbereich < 5 U/ml)

Interpretation: Es besteht ein serologischer Hinweis auf eine frische EBV-Primärinfektion.

Abschließende Bewertung: Die nachgewiesenen IgM-Antikörper gegen das Dengue-Virus sind als polyklonale IgM-Stimulation durch das EBV zu interpretieren. Die schwach positiv nachgewiesenen IgG-Antikörper gegen Dengue-Virus sind durch eine serologische Kreuzreaktivität der Flaviviren bei zurückliegender FSME-Impfung zu erklären.
→ Somit besteht kein Nachweis eines Dengue-Fiebers, sondern eine frische EBV-Primärinfektion!

Bei unklarer Symptomatik ist bei diesen Infektionen vor allem der direkte Virusnachweis mittels PCR im Abstrich empfehlenswert. Außerdem kann ein Direktnachweis von Enteroviren im Stuhl einschließlich Differenzierung der Virusspezies im Nationalen Referenzzentrum am RKI kostenlos erfolgen. Diese Untersuchung ist insbesondere auch zur Überwachung einer Ausbreitung von Poliovirus empfehlenswert.

Borreliose

Das häufigste Symptom einer Frühmanifestation einer Borreliose ist das Erythema migrans, ein ringförmiges, zentral ablassendes Erythem. Dieses tritt frühestens 3 Tage nach Zeckenstich auf und kann dadurch von unspezifischen Rötungen an der Bissstelle unterschieden werden. Auch multifokale Erythemata können in seltenen Fällen beobachtet werden.

Borrelienspezifische Antikörper (IgM und/oder IgG) sind in etwa 50% der Patienten bei Vorhandensein des Erythema migrans noch nicht nachweisbar [10]. Daher schließt eine negative Borrelien-Serologie das Erythema migrans nicht aus. Die Abnahme einer Borrelien-Serologie ist deshalb in der Regel zu vermeiden.

Merke

Die Borreliose-Diagnosestellung und damit auch die Entscheidung für eine antimikrobielle Behandlung erfolgen klinisch. Im Zweifelsfall den Ausschlag bezüglich der typischen langsamen Ausbreitung über einige Tage beobachten!

Da Borrelien-Antikörper auch nach erfolgreicher Therapie lange persistieren können, eignet sich die Borrelien-Serologie nicht für eine Erfolgskontrolle der Behandlung, weshalb – bei jeglichen Formen einer Borreliose – serologische Verlaufskontrollen nicht indiziert sind.

Syphilis

Bei bereits sexuell aktiven Jugendlichen sollte bei jeder unklaren Hauterscheinung auch an die Syphilis gedacht werden. Im Stadium II der Syphilis können sowohl exanthematische als auch bläschenförmige Hauterscheinungen auftreten, die typischerweise auch die Hand- und Fußsohlen betreffen können. Daneben können an der Mundschleimhaut auffällige Enantheme oder Bläschen beobachtet werden.

Die Syphilis-Diagnostik beinhaltet eine serologische Stufendiagnostik, die *Treponema pallidum*-spezifische und nichtspezifische Tests kombiniert. Für den Kliniker ist die genaue Kenntnis der verschiedenen Tests jedoch nicht erforderlich, da die Diagnostik stets mit dem Syphilis-Suchtest (z.B. einem rekombinanten Immunassay oder dem *Treponema pallidum*-Hämagglutinationstest) beginnt. Die zusätzliche Angabe „ggf. Bestätigungstests“ erweitert dann die Diagnostik bei auffälligem Suchtest und erfasst

auch Aktivitätsmarker, wie den Rapid-Plasma-Reagin- oder VDRL-Test.

Merke

Bei Jugendlichen mit unklaren Hautausschlägen auch an Händen, Füßen und im Mund an die Syphilis denken!

Hauterscheinungen durch Mykoplasmen

Allergisch anmutende Hautreaktionen wie Quaddeln, Urtikaria, Erythema multiforme oder auch Immunreaktionen vom verzögerten Typ können ebenfalls eine infektiologische Genese haben. Sie sind bei Kindern oft eine Folge oder Begleiterscheinung einer Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae*. Dabei kann die Hautreaktion sowohl parallel zur pulmonalen Symptomatik als auch Tage bis Wochen danach auftreten. Selten kann auch ein schwerwiegendes Stevens-Johnson-Syndrom auftreten. Die bei Mykoplasmen-Infektionen häufig nachweisbaren Kälteagglutinine in Serum sind ebenfalls ein Zeichen der immunologischen Aktivierung.

Gelenkerkrankungen

Gelenksbeschwerden können sich als Mono-, Oligo- oder Polyarthritis bzw. -arthralgien darstellen. Wichtig ist dabei die klinische Abgrenzung von Arthralgien, die sich allein mit Gelenkschmerzen äußern, und solchen, bei denen über Gelenkschmerzen hinaus auch objektivierbare Befunde wie Gelenkschwellungen, Erguss oder eindeutige Überwärmungen und/oder schmerzhaft funktionseinschränkungen bestehen.

Eine infektiologische Diagnostik ist bei Vorliegen einer Arthritis indiziert und aus 2 Gründen sinnvoll: zum einen, um eine spezifische antibiotische Therapie zu ermöglichen, und zum anderen, um infektiologische Ursachen von immunologischen und rheumatologischen Erkrankungen abzugrenzen (► Tab. 4).

Eitrige Arthritis

Bei jedem Patienten mit einer akuten Monarthritis muss zunächst eine eitrige Gelenkinfektion ausgeschlossen werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn zusätzliche Symptome wie Fieber und starke lokale Entzündungszeichen wie eine Rötung und Überwärmung des Gelenks vorliegen. Fehlendes Fieber schließt eine eitrige Gelenkinfektion dabei nicht sicher aus, ebenso wenig eine oligo-artikuläre Symptomatik, auch wenn diese bei der eitrigen Arthritis nur sehr selten vorkommt.

Zum Ausschluss einer eitrigen Gelenkinfektion tragen nicht erhöhte Entzündungsparameter wie ein unauffälliges Blutbild und ein nicht erhöhtes CRP bei. Lässt sich der Verdacht auf eine eitrige Gelenkinfektion nicht entkräften, muss eine Blutkultur abgenommen werden. Zusätzlich ist das Gelenk zu punktieren und das Punktat hinsichtlich Zellzahl und Zellbild sowie mikrobiologisch mittels bakterieller Kultur (ggf. ergänzt um eine eubakterielle PCR) zu untersuchen.

► Tab. 4 Differenzialdiagnostik von Gelenkbeschwerden.

Symptomatik, spezielle Anamnese	Labordiagnostik
Mono- oder Oligoarthritis großer Gelenke, oft nach Zeckenstich	▪ Borrelien-Ak (IgM, IgG, ggf. Bestätigung mittels Blot) ▪ Borrelien-PCR im Gelenkpunktat nur in Sonderfällen nötig
Mono- oder Oligoarthritis großer Gelenke, nach gastrointestinaler, Atemwegs- oder Genitalinfektion	▪ nach gastrointestinaler Infektion: Yersinien-Ak (IgA, IgG), <i>Campylobacter</i>-Ak (IgA, IgG), Salmonellen-Ak (IgA, IgG) ▪ nach Atemwegsinfektion: <i>Mycoplasma-pneumoniae</i>-Ak (IgM, IgG), Anti-Streptokokken-Titer (ASL, Anti-DNAse)* ▪ nach genitaler Infektion: <i>Chlamydia-trachomatis</i>-Ak (IgA, IgG), <i>Chlamydia-trachomatis</i>-PCR im Urin oder Genitalabstrich
symmetrische Oligo- oder Polyarthritis der Hände, Finger, Knie, mit (vorhergehendem) generalisiertem Exanthem	Parvovirus-B19-Ak (IgM, IgG)

* Nur ein deutlich erhöhter ASL- und Anti-DNAse-Titer weisen auf eine mögliche Genese von GAS hin.

Ak = Antikörper; ASL = Antistreptolysin; HHV = humanes Herpesvirus; HSV = Herpes-simplex-Virus; Ig = Immunglobulin; PCR = Polymerase Chain Reaction

Häufigste Erreger einer eitrigen Arthritis sind in jedem Lebensalter vor allem *Staphylococcus aureus*, aber auch Streptokokken. Bei Kleinkindern vor dem 4. Geburtstag wurde in vielen Kohorten *Kingella kingae* als häufigster Erreger nachgewiesen, wenn gezielt danach gesucht wird. Infektionen durch *K. kingae* gehen häufig mit einer weniger stark ausgeprägten Inflammationsreaktion einher, weshalb Fieber dabei öfter fehlen kann und die Entzündungsparameter häufig weniger stark erhöht sind. Zudem sind diese Erreger nur schlecht anzüchtbar.

Merke

Bei Kleinkindern sollte ein Gelenkpunktat mit der Frage nach einer infektiösen Arthritis auch mittels eubakterieller oder spezifischer PCR auf *Kingella* untersucht werden.

Borreliose

Eine häufige Ursache einer Mono- oder Oligoarthritis im Kindesalter neben der infektassoziierten Coxitis fugax ist die Borreliose oder Lyme-Arthritis nach Zeckenstich. In der überwiegenden Anzahl der Fälle ist ein Knie betroffen, deutlich seltener andere große Gelenke wie beispielsweise ein Sprunggelenk, zum Teil kombiniert mit einer Entzündung der Achillessehne oder seltener anderer Sehnen. Das betroffene Gelenk zeigt dabei häufig eine ausgeprägte Schwellung mit deutlichem Gelenkerguss.

In der Regel sind bei einer Lyme-Arthritis als später Manifestation einer Borreliose Borrelien-IgG-Antikörper nachweisbar, wobei ein hoch-positiver Borrelien-Suchtest (EIA) durch einen entsprechenden Bestätigungstest (Immunoblot) verifiziert werden muss. Auch wenn kein Zeckenstich erinnereich ist, ist eine Borreliose-Diagnostik sinnvoll, da der Zeckenstich häufig nicht bemerkt oder vergessen wird.

Der direkte Nachweis von *Borrelia burgdorferi* im Gelenkpunktat mittels PCR ist möglich, hat aber eine niedrige Sensitivität und ist bei erhöhtem Antikörperbefund in der Regel entbehrlich [10].

Postinfektiöse Arthritis

Ein ähnliches Krankheitsbild einer Mono- oder Oligoarthritis kommt als postinfektiöse oder reaktive Arthritis nach gastrointestinalen oder Atemwegsinfektionen, seltener auch nach urogenitalen Infektionen bei Jugendlichen vor.

Merke

Eine postinfektiöse Arthritis ist keine Infektion der Gelenke, sondern eine immunologische Reaktion gegen die verursachenden Erreger der initialen Infektion innerhalb der betroffenen Gelenke.

Die häufigsten Erreger umfassen Yersinien, *Campylobacter* und Salmonellen als Erreger von gastrointestinalen Infektionen, *Mycoplasma pneumoniae* und *Streptococcus pyogenes* als Erreger von Atemwegsinfektionen und *Chlamydia trachomatis* als Erreger einer Genitalinfektion. Es finden sich typischerweise erhöhte IgA- oder IgM- und IgG-Ak gegen den Erreger im Serum, die im Zusammenhang mit der Beschwerdesymptomatik und Anamnese die Diagnosestellung einer reaktiven Arthritis ermöglichen. Ein direkter Erregernachweis im Stuhl oder anderen Materialien ist in diesen Fällen meist nicht mehr erfolgreich, kann aber versucht werden.

Insbesondere bei Mädchen und weiblichen Jugendlichen wird eine Parvovirus-B19-Infektion oft von einer symmetrischen Oligo- oder Polyarthritis begleitet. Diese betrifft insbesondere die Hand-, Finger- und Kniegelenke, kann zum Teil über Monate bestehen bleiben und auch ohne begleitendes Exanthem auftreten. Schmerzen überwiegen hier die Schwellungssymptomatik.

Merke

Bei symmetrischer Oligo- oder Polyarthrit der Hände und Knie an eine Infektion mit Parvovirus B19 (Ringelröteln) denken!

Lebererkrankungen

Eine Beteiligung der Leber findet sich bei verschiedenen, vor allem viralen Infektionen.

Virushepatitis

Unter den klassischen Hepatitis-Viren sind vor allem die fäkal-oral übertragenen Hepatitis-A- und Hepatitis-E-Viren für Infektionen bei Kindern verantwortlich, während Hepatitis B und C selten sind, erstere aufgrund der Impfungen gegen Hepatitis B. Während die Zahl der Hepatitis-A-Fälle in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich abgenommen hat, zeigen die Hepatitis-E-Fälle einen deutlichen Anstieg [11].

Die Hepatitis E hat sich von einer Reiseinfektion zu einer endemischen Infektion in Deutschland und Europa gewandelt (► **Abb. 2**). Das Hauptreservoir für das Hepatitis-E-Virus sind Wild- und Hausschweine; es kann in Schweinefleischprodukten regelmäßig nachgewiesen werden. Die Infektion ist in der Regel selbstlimitierend, jedoch sind bei Immundefizienten auch chronische Verläufe möglich.

Die Diagnostik erfolgt mittels Antikörpernachweis im Serum (IgM und IgG) sowie zusätzlich mittels PCR-Nachweis des Virus in Stuhl oder Blut. Auch die Hepatitis A sowie Hepatitis B und C werden durch Antikörpernachweis sowie Nachweis von Hepatitis-B-Surface-Antigen (HBs-Ag) im Serum nachgewiesen.

Merke

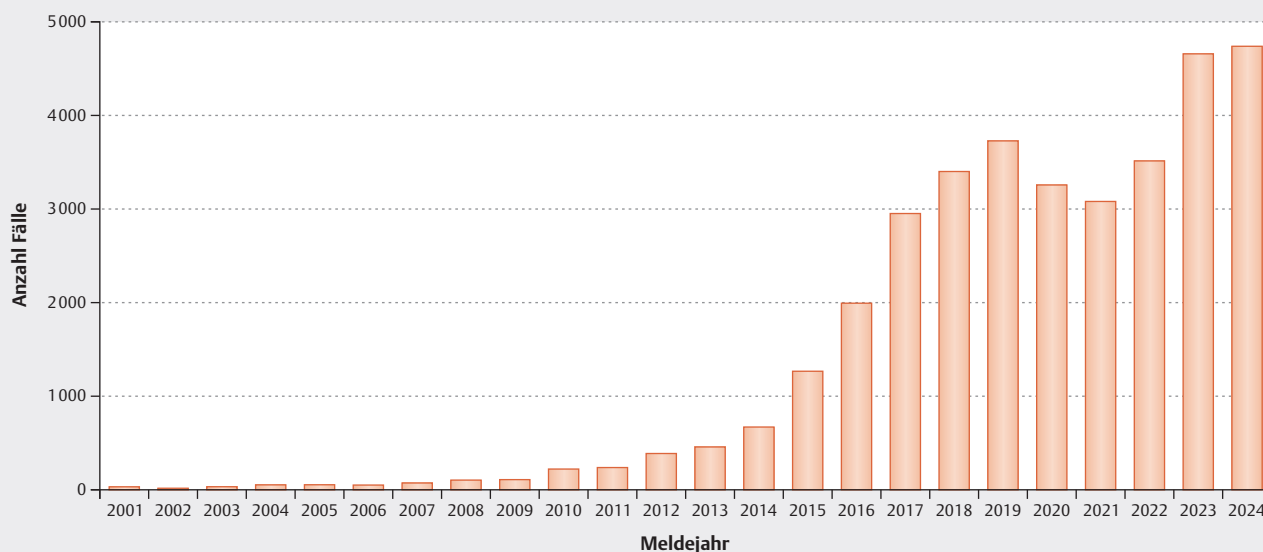
Bei unklarer Hepatitis sollte stets eine serologische Diagnostik auch auf Hepatitis E erfolgen.

Begleithepatitis

Eine Leberwerterhöhung kann auch Ausdruck einer Begleithepatitis im Rahmen anderer, häufig viraler Infektionen sein. Am häufigsten tritt sie bei einer EBV- und CMV-Primärinfektion auf. Bei diesen Erkrankungen kann die Leberwerterhöhung selten auch alleiniges Symptom der Infektion sein, sodass die serologische Abklärung auf EBV- und CMV-Antikörper (IgM und IgG) zur Standarddiagnostik einer unklaren Leberwerterhöhung zählt.

Bei der Begleithepatitis steigen die Transaminasen insgesamt weniger stark an als bei einer klassischen Virushepatitis. Im Prinzip kann nahezu jede virale Infektion eine leichte Leberwerterhöhung verursachen, jedoch ist eine breite Schrotschuss-Diagnostik weder kosteneffektiv noch therapeutisch sinnvoll. Unter besonderen Umständen, z. B. unklarer Hepatitis bei einem immundefizienten Kind, kann nach Ausschluss der obigen Erreger noch eine Antikörperdiagnostik auf HHV-6, Parvovirus B19, Adenoviren und HSV sinnvoll sein.

Einige bakterielle Infektionen wie die Tularämie, Leptospirose oder eine schwere Sepsis können bei schwerem Verlauf eine Leberwerterhöhung hervorrufen. Sie können anhand der in der Regel erhöhten Entzündungsmarker wie dem C-reaktiven Protein (CRP) und Procalcitonin sowie einer Leukozytose und der Symptomatik meist von viralen Infektionen abgegrenzt werden. Die Diagnostik erfolgt abhängig vom vermuteten Fokus der Infektion mittels Kultur und Erregeridentifizierung einschließlich einer antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung.



► **Abb. 2** Gemeldete Fälle an Hepatitis E in Deutschland (2001–2024). Die Hepatitis E nimmt in Deutschland deutlich zu.

Myokarditis

Eine Myokarditis kann bei verschiedenen, vor allem viralen Infektionen auftreten.

Virale Myokarditis

Die häufigsten Erreger einer Virusmyokarditis umfassen in Europa die Enteroviren (Coxsackie-Viren A und B, Echoviren), Parvovirus B19 und HHV-6. Potenziell kann jedoch fast jedes Virus (Herpesviren, Influenzaviren, Hepatitis-C-Virus, HIV, Röteln-Virus und RSV) eine Myokarditis verursachen.

Merke

Im Rahmen einer SARS-CoV-2-Infektion kann das post-virale Entzündungssyndrom PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome) mit Myokarditis auftreten.

Auch nach Impfung gegen SARS-CoV-2 mit einem mRNA-Impfstoff sind bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen Fälle von Myokarditiden beobachtet worden. Diagnostisch wegweisend für eine virale Myokarditis ist der direkte Erregernachweis mittels PCR im Blut oder Stuhl/Urin in der akuten Krankheitsphase. Eine generelle Bestimmung von virusspezifischen Antikörpern empfiehlt die aktuelle Leitlinie nicht [12].

Ergänzend zur PCR kann eine Serologie gegen obige Erreger jedoch sinnvoll sein: Da sich in der Regel bei einer Virusmyokarditis zumindest nachweisbare IgG-Ak, manchmal auch IgM- und/oder IgA-Ak gegen die jeweiligen Erreger finden, schließt eine negative Serologie die entsprechenden Erreger in der Regel ätiologisch aus. Ein Nachweis von spezifischen Antikörpern ist im Umkehrschluss jedoch nicht beweisend für eine bestimmte Erregerätiologie.

Eine definitive ätiologische Klärung kann prinzipiell durch Untersuchung einer Myokardbiopsie versucht werden, welche aufgrund der Invasivität der Probengewinnung und der sich häufig nicht daraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen schweren Einzelfällen, wie Patienten mit ausgeprägter kardialer Einschränkung, vorbehalten ist.

Merke

Die Ätiologie einer Myokarditis kann durch Untersuchung einer Biopsieprobe definitiv geklärt werden, was jedoch Einzelfällen vorbehalten ist.

Bakterielle Myokarditis

Bakterielle Ursachen einer Myokarditis sind wesentlich seltener. Im Vordergrund steht hier die Lyme-Karditis oft mit AV-Block im Rahmen einer Borreliose und die seltene Mykoplasmen-Myokarditis. Für die Diagnosestellung dieser Infektionen ist eine Antikörperbestimmung im Serum sinnvoll, ohne dass ein spezifischer Antikörpernachweis allein die Diagnose sichern kann.

Gastrointestinale Erkrankungen

Klassische Durchfallerkrankungen

Infektionen des Magen-Darm-Trakts mit Erbrechen und Durchfall sind bei Kindern sehr häufig. Im Säuglings- und Kleinkindalter stehen Viren als Erreger im Vordergrund, insbesondere Rota- und Noroviren. Bakterielle Infektionserreger wie *Campylobacter* und Salmonellen stellen meist Lebensmittelinfektionen dar.

Eine spezifische Diagnostik erfolgt als direkter Nachweis der Erreger mittels PCR und/oder Kultur im Stuhl, ist aber bei selbstlimitierendem Verlauf entbehrlich. Sie kann jedoch aus hygienischen Erwägungen zum Zwecke einer Kohortierung sinnvoll sein. Neuerdings stehen für die Diagnostik sogenannte PCR-Panels oder Multiplex-PCR-Analysen zur Verfügung, welche die relevanten Infektionserreger parallel in kurzer Zeit nachweisen können und einen wesentlichen Zeitvorteil zur Erregerkultur bieten.

Würmer und weitere Parasiten

Neben viralen und bakteriellen Infektionserregern kommen bei Kindern auch Infektionen durch Würmer und weitere Parasiten vor.

Am häufigsten tritt der Madenwurm, *Enterobius vermicularis*, auch *Oxyuris* genannt, auf. Er lässt sich am einfachsten mittels eines morgendlichen Klebefilm-Abklatschpräparats am Analausgang nachweisen, da die Wurmweibchen nachts zur Eiablage aus dem Analausgang in die Analumgebung auswandern.

Andere Würmer und Parasiten einschließlich Einzeller, wie Amöben, werden durch Mikroskopie oder neuerdings mittels Multiplex-PCR im Stuhl nachgewiesen. Eine Diagnostik auf Würmer und weitere Parasiten ist bei unklaren abdominalen Beschwerden oder nach Tropenreisen sinnvoll (s. u.).

Antikörperdiagnostik bei speziellen Infektionen

Eine serologische Diagnostik ist bei akuten gastrointestinalen Infektionen nicht sinnvoll. Eine Antikörperdiagnostik auf Salmonellen, *Campylobacter* und Yersinien ist nur zur Abklärung von immunologischen Folgeerkrankungen der jeweiligen Erreger, wie der reaktiven Arthritis (s. o.), einem Erythema nodosum oder Guillain-Barré-Syndrom, indiziert.

Bei Vorliegen einer Blut-Eosinophilie und bestehenden oder zurückliegenden abdominalen Beschwerden ist jedoch eine Antikörperdiagnostik auf häufigere systemische Würmer und Protozoen sinnvoll. Diese umfassen u. a. *Ascaris*, *Strongyloides*, *Toxocara* und Trichinen. Weitere, meist tropische Parasiteninfektionen bedürfen einer sorgfältigen Reise- und Anamneseerhebung und sollten ggf. nach Rücksprache mit Spezialisten für Reise- und Tropenmedizin erfolgen.

Helicobacter pylori

Bei 5–7% der Kinder, deutlich häufiger bei solchen aus Migrantenfamilien, findet sich eine Infektion mit *Helicobacter pylori*. Diese verläuft jedoch oft asymptomatisch. Ein invasiver (Biopsie durch Endoskopie) oder nichtinvasiver diagnostischer Test auf eine *Helicobacter-pylori*-Infektion sollte bei Kindern und Jugendlichen nur durchgeführt werden, wenn im Fall eines positiven Testergebnisses eine Therapie vorgesehen ist [13].

Merke

Eine nichtinvasive Diagnostik auf *Helicobacter pylori* wird bei Kindern und Jugendlichen mit therapierefraktärer Eisenmangelanämie, bei denen andere Ursachen ausgeschlossen wurden, empfohlen.

Hierzu sollte ein *Helicobacter*-Antigen-Nachweis im Stuhl oder ein ¹³C-Atemtest erfolgen. Eine Antikörperdiagnostik auf *Helicobacter pylori* ist bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen, da sie nur eine geringe Sensitivität hat. Eine antibiotische Behandlung erfolgt nur, wenn eine *Helicobacter-pylori*-bedingte Entzündung in der Darmschleimhaut nachgewiesen ist.

Zeckenstichassoziierte Infektionen

Kontakte zu Zecken sind bei Kindern und Jugendlichen, die in der freien Natur spielen oder Sport treiben, häufig. Zecken sind bereits ab einer Temperatur von 5°C aktiv. Zeckenstichassoziierte Infektionen treten daher aufgrund der zunehmend wärmeren Winter nicht mehr nur von Frühling bis Herbst, sondern auch im Winter auf. Selbst über Weihnachtsbäume können Zecken im Winter in die Wohnungen eingebracht werden, und Fälle von FSME und akuter Borreliose werden seit einigen Jahren bereits im Januar registriert.

Die häufigste Zeckenart in Deutschland ist der Gemeine Holzbock (*Ixodes ricinus*). Er ist der wichtigste Überträger für das FSME-Virus und die Borrelien. Aber auch seltenere Erreger wie *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetii*, Rickettsien, Bartonellen, Anaplasmen und Babesien können durch ihn übertragen werden. Fälle von zeckenbissassoziierten Infektionen außer FSME und Borreliose bei Kindern sind extrem selten, wurden aber beispielsweise aus Frankreich bezüglich Rickettsiosen berichtet [14].

Entscheidend für die mögliche Übertragung eines Infektionserregers ist die Saugzeit der Zecke am Menschen. Während Borrelien und Babesien im Darm der Zecke überdauern und erst nach einer Saugzeit der Zecke von mehr als 24 Stunden auf den Menschen übertragen werden können, kann die Infektion mit dem FSME-Virus, Anaplasmen und Rickettsien bereits nach wenigen Minuten erfolgen. Somit ist es zur Infektionsvermeidung bedeutsam, die Zecke so schnell wie möglich zu entfernen.

Merke

Die Saugzeit der Zecke ist entscheidend – eine Infektion mit Borrelien kann erst nach mindestens 24-stündiger Saugzeit der Zecke erfolgen.

Falls selbst bei frühzeitiger Entfernung der Zeckenkopf zunächst in der Haut stecken bleibt, kann dennoch keine Übertragung der Borrelien aus dem Zeckendarm mehr erfolgen. Eine Untersuchung einer entfernten Zecke zum Nachweis von Erregern ist mittels PCR-Methoden möglich, wird aber nicht empfohlen. Ein Nachweis beispielsweise von Borrelien in der Zecke beweist noch keine Infektion des Menschen, und ein fehlender Erregernachweis in der Zecke schließt auf der anderen Seite eine Infektion der Zecke nicht sicher aus.

PRAXIS

Wichtiges zur Borreliose-Diagnostik

- Eine Borrelien-Serologie ist nur sinnvoll bei klinisch begründetem Verdacht auf eine Borreliose.
- Eine Borrelien-Serologie nur aufgrund eines Zeckenstichs ist ohne klinische Symptomatik nicht indiziert.
- Das Erythema migrans muss klinisch diagnostiziert werden; eine Borrelien-Serologie ist in der Regel nicht indiziert, sondern eher abträglich.
- Eine frühzeitige antibiotische Therapie eines Erythema migrans kann die Bildung spezifischer Antikörper unterdrücken.
- Ein positiver Antikörpernachweis gegen Borrelien beweist keine behandlungsbedürftige Infektion – entscheidend ist die Symptomatik.
- IgG- und auch IgM-Ak gegen Borrelien können auch nach einer erfolgreichen Therapie über Jahre bis Jahrzehnte nachweisbar bleiben und eignen sich daher nicht für Verlaufskontrollen.

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Die FSME ist in Deutschland auf spezielle Endemiegebiete, vor allem in der Südhälfte des Landes beschränkt, jedoch weiten sich diese zunehmend weiter nach Norden und Osten aus [15]. Zu beachten ist ferner das häufige Vorkommen des FSME-Virus in einigen typischen Urlaubsländern wie Skandinavien, Österreich, Tschechien und den baltischen Staaten [16].

Daher sollte die FSME bei jeder fieberhaften Erkrankung mit Kopfschmerzen oder schwereren ZNS-Symptomen nach einem Aufenthalt in einem Endemiegebiet abgeklärt werden. Dies erfolgt durch die Bestimmung von FSME-Virus-spezifischen IgM- und IgG-Antikörpern im Serum. Bei Auftreten der ZNS-Symptomatik sind in den meisten Fällen zumindest bereits IgM-Antikörper gegen FSME-Virus nachweisbar, oft auch bereits IgG-Antikörper.

Merke

Schwerwiegende FSME-Fälle sind auch bei Kindern möglich – Impfpflicht für die aktuellen Endemiegebiete in Deutschland und Europa [14] beachten!

Seltenere Infektionen nach Zeckenstich

Eine Labordiagnostik auf zeckenstichassoziierte Infektionserreger wird generell nur empfohlen, wenn Symptome einer Infektion vorliegen. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie nach Zeckenstich ist nicht indiziert. Während die Symptomatik der Borreliose und der FSME gut bekannt ist und diese Erkrankungen daher zumindest in den Endemiegebieten auch regelmäßig differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden, werden Kinder- und Jugendärzte mit den weiteren zeckenstichassoziierten Erregern selten konfrontiert.

Unklares Fieber ohne sonstigen Infektfokus kann durch *Coxiella burnetii*, den Erreger des Q-Fiebers, oder auch Rickettsien der Zeckenbiss-Fiebergruppe verursacht sein (► Tab. 2). Das Q-Fieber kann sich ferner auch als klassische pulmonale Infektion nach Zeckenstich manifestieren. Anamnestische Hinweise auf ein mögliches Q-Fieber sind ein Kontakt zu Schafen oder ein Wohnort in der Nähe von Schafweiden. Rickettsiosen treten häufiger nach einem Zeckenstich in Südeuropa auf, wobei die Zecken jedoch auch über Hunde aus dem Urlaub importiert werden können.

Regionale Lymphknotenschwellungen, mit oder ohne Fieber, können auf eine Infektion mit Bartonellen oder *Francisella tularensis* (Tularämie) hinweisen (► Tab. 1 und unten). Bei einem Hautulkus mit regionaler Lymphadenopathie und Fieber ist an eine Tularämie zu denken. Dass diese auch Hasenpest genannte Erkrankung nicht nur über Hasen und Kaninchen, sondern auch über Zeckenstiche übertragen werden kann, ist bisher eher wenig bekannt.

Antikörper und Direktnachweis

Die Diagnostik der zeckenstichassoziierten Infektionen erfolgt primär mittels Nachweises erregerspezifischer Antikörper (IgM und IgG) im Serum. Die Auswahl der Tests richtet sich dabei nach den obigen klinischen und anamnestischen Hinweisen. Bei Vorliegen eines Ulkus, einer Lymphadenopathie oder eines anderen Fokus ist auch ein Direktnachweis von *Francisella*, *Bartonella* oder Rickettsien mittels PCR in einer Biopsie oder einem Abstrich möglich. Bei systemischer Infektion kann die PCR auch im Blut durchgeführt werden. Eine Borrelien-PCR ist beim Erythema migrans jedoch nicht indiziert und auch bei der Lyme-Arthritis in der Regel nicht notwendig (► Tab. 4).

FALLBEISPIEL

Hasenpest nach Camping-Urlaub

Ein 12-jähriges Mädchen leidet seit einigen Tagen an leichtem Fieber und einer fast 5 cm großen Lymphknotenschwellung in der rechten Axilla. Am rechten Unterarm fällt eine kleine, rötliche Stelle auf, wo sie 3 Wochen zuvor im Campingurlaub in Schweden von einer Zecke gestochen wurde. Das CRP ist auf 45 mg/dl angestiegen, die Leukozytenzahl ebenfalls leicht erhöht. Da die Familie 2 Katzen hat, mit denen das Mädchen viel spielt, bestimmt der Kinderarzt zunächst die Antikörper gegen Bartonellen zum Ausschluss einer Katzenkratzkrankheit. Diese sind jedoch negativ. Daraufhin veranlasst der Arzt 1 Woche später eine *Francisella-tularensis*-Serologie. Hier fallen positive IgM-Antikörper und grenzwertige IgG-Antikörper auf, sodass die Diagnose einer Tularämie bzw. Hasenpest gestellt wird. Unter einer Therapie mit Doxycyclin bessern sich die Symptome rasch.

Immunitätsbestimmung und Impftiter

Eine Antikörperbestimmung kann auch zur Beurteilung einer möglichen Immunität nach einigen Virusinfektionen und Impfungen durchgeführt werden (► Tab. 5). So sind für die Immunitätsbestimmung nach Tetanus-, Diphtherie-, Polio- und Hepatitis-B-Impfung Grenzwerte für die Interpretation der Antikörpertiter definiert [8]. Ein VZV-IgG-Ak-Wert über 100 IU/ml nach Infektion oder Impfung belegt eine Immunität gegenüber Windpocken. Zur Abklärung einer möglichen Immunität gegen Masern wird die Masernvirus-IgG-Bestimmung empfohlen. Ein positiver IgG-Nachweis über dem Cut-off des verwendeten Tests wird als Immunitätsnachweis bewertet.

Merke

Bei dokumentierter 2-maliger Impfung gegen Masern und Röteln kann eine Immunität angenommen werden, auch wenn keine IgG-Antikörper gegen Masern- und Rötelnvirus im Serum nachweisbar sind.

Bei Mumps hingegen ist eine Bestätigung der Immunität bei Vorhandensein von Mumpsvirus-IgG-Antikörpern nicht möglich, da definierte Grenzwerte fehlen und Re-Infektionen und Impfversager häufig sind. Ähnlich stellt es sich beim Keuchhusten und bei der FSME dar; ein Nachweis von Antikörpern gegen *Bordetella pertussis* bzw. FSME-Virus korreliert nicht mit einer Immunität. Dies liegt u. a. daran, dass die im Rahmen der Infektionsdiagnostik eingesetzten Immunassays Antigene verwenden, die für den Nachweis einer Wildvirusinfektion optimiert, aber nicht für eine Impfmunität verantwortlich sind.

►Tab. 5 Antikörperbestimmungen zur Immunitätsbewertung.

Impfung/ Infektion	serologischer Test	Bewertung
Tetanus	Tetanus-Toxoid-IgG	Immunitätsbewertung möglich, standardisierte Grenzwerte vorhanden
Diphtherie	Diphtherie-Toxoid-IgG	Immunitätsbewertung möglich, standardisierte Grenzwerte vorhanden
Polio	Poliovirus Typ 1 und Typ 3 Ak	Immunitätsbewertung möglich, standardisierte Grenzwerte vorhanden
Pertussis	Pertussis-Toxin-IgG	keine Immunitätsbewertung möglich
Hepatitis B	Anti-HBs	Immunitätsbewertung möglich, aber nur in Einzelfällen empfohlen: nach Abschluss der Grundimmunisierung von Säuglingen HBs-Ag-positiver Mütter; bei schwerer Immundefizienz; standardisierte Grenzwerte vorhanden
Masern	Masernvirus-IgG	positiver IgG-Nachweis belegt Immunität
Mumps	Mumpsvirus-IgG	keine Immunitätsbewertung möglich
Röteln	Röteln-Virus-IgG	positiver IgG-Nachweis belegt Immunität
Windpocken	VZV-IgG	Immunitätsbewertung möglich, standardisierte Grenzwerte vorhanden
FSME	FSME-Virus-IgG	keine Immunitätsbewertung möglich
Pneumokokken	Pneumokokken-IgG	nur Vergleich der Titer vor und nach Impfung als Zeichen eines Impfansprechens möglich, keine standardisierten Grenzwerte vorhanden
Meningokokken	Meningokokken-AK	nur Vergleich der Titer vor und nach Impfung als Zeichen eines Impfansprechens möglich, keine standardisierten Grenzwerte vorhanden
Haemophilus influenzae Typ B	HiB-IgG	Immunitätsbewertung möglich
humanes Papillomavirus	keine Ak-Bestimmung	keine Immunitätsbewertung möglich

Cave

Nicht bei allen Infektionserregern korreliert ein Nachweis von Antikörpern mit einer Immunität.

Gegen Pneumokokken und Meningokokken können Antikörper nach Impfung bestimmt werden, jedoch ist kein Schutzz Grenzwert definiert. Eine Bestimmung ist nur sinnvoll, wenn sowohl vor als auch nach Impfung eine vergleichende Serumprobe untersucht wird, z.B. bei Patienten mit schwerer Immundefizienz oder zur Abklärung einer verminderten Immunantwort auf Impfantigene.

Merke

Die serologische Bestätigung einer Immunität nach Impfung ist nur in Sonderfällen sinnvoll, z.B. bei schwerer Immundefizienz [17].

KERNAUSSAGEN

- Die Labordiagnostik von Infektionserkrankungen umfasst den direkten Erregernachweis mittels PCR-Verfahren, Mikroskopie oder Kultur und den indirekten Nachweis über Antikörperdiagnostik (Serologie).
- Für die Auswahl der infektiologischen Labordiagnostik sind neben dem klinischen Bild die lokale Epidemiologie und spezifische Risikofaktoren wie Tierkontakte, Reiseanamnese, Zeckenbisse und Insektenstiche wichtig.

- Multiplex-PCR-Analysen erlauben einen simultanen Nachweis der relevanten Infektionserreger bei Atemwegsinfektionen, gastrointestinalen Infektionen, STI und Meningitis.
- Erregerspezifische IgM-Antikörper weisen in der Regel auf eine frische oder kürzliche Infektion hin, können aber auch unspezifisch stimuliert werden und nach einigen Infektionen über Jahre persistieren.
- Eine polyklonale IgM-Stimulation findet sich vor allem bei einer Infektion mit EBV, CMV, Parvovirus B19, Hepatitis-A-Virus, Hepatitis-E-Virus und *Mycoplasma pneumoniae*.
- Eine symmetrische Arthritis der Hände, Finger und Knie findet sich häufig bei einer Infektion durch Parvovirus B19 (Ringelröteln).
- Bei Fieber nach Zecken- und anderen Insektenstichen ist insbesondere nach Reisen auch an importierte Infektionen wie das Dengue-Fieber zu denken.
- Die serologische Diagnostik einer Borreliose ist nur bei typischer klinischer Symptomatik und nicht zur Erfolgskontrolle nach Therapie indiziert.
- Eine Bewertung der Immunität nach Keuchhusten-, Mumps- und FSME-Impfung ist nicht möglich.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/ interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/ Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/ Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

N. Wellinghausen: Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), dem Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie (BÄMI) und der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL).

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen

Jahrgang 1970. 1991–1997 Studium der Humanmedizin in Hamburg und Lübeck. Facharztausbildung Innere Medizin/Infektiologie und Tropenmedizin (1997–1999) sowie Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie (2000–2004). 2004 Habilitation. Seit 2008

Fachärztin für Laboratoriumsmedizin, ab 2009 Tätigkeit im MVZ Labor Ravensburg. Schwerpunkte: molekulare und serologische Infektionsdiagnostik.



Fabian Lander

Jahrgang 1975. 1997–2004 Studium in Tübingen mit Forschungsaufenthalt an der Rockefeller University in New York. 2005–2012 Ausbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin an der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg. Seit 2012 Facharzt an der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Uniklinikums Carl Gustav Carus Dresden. 2016 Zusatzbezeichnung Infektiologie. 2023 DGPI-Zertifikat Pädiatrische Infektiologie. Schwerpunkte: HIV, Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen

MVZ Labor Ravensburg, Labor Dr. Gärtner
Elisabethenstraße 11
88212 Ravensburg
Deutschland
nele.wellinghausen@labor-gaertner.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen: Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen, Ravensburg

Zitierweise für diesen Artikel

Pädiatrie up2date 2025; 20
DOI: 10.1055/a-1904-3028

Literatur

- [1] Wellinghausen N, Abele-Horn M, Donoso Mantke O et al. Infektionsimmunologische Methoden, Teil I bis III. Mikrobiologisch-Infektiologischer Qualitätsstandard (MIQ) 35. München: Urban & Fischer; 2016.
- [2] Nonnenmacher L, Beck A, Cario H. Differenzialdiagnose der Lymphknotenschwellung im Kindes- und Jugendalter. Pädiatrie up2date 2021; 16: 15–34. DOI: 10.1055/a-0897-7894
- [3] Singer R, Abu Sin M, Tenenbaum T et al. Anstieg invasiver Infektionen durch respiratorisch übertragbare Bakterien in Deutschland 2022/2023. Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 114–120. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0261
- [4] Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Barker M, Liese J et al. Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (paediatric community-acquired pneumonia, pCAP). S2k-Leitlinie. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, Registernr. 048–013. 2024Zugriff am 07. März 2025 unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/048-013>
- [5] Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie DGPI. DGPI-Handbuch – Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 7 ed. Stuttgart: Thieme; 2018.
- [6] Robert-Koch-Institut. RKI-Ratgeber Hantavirus-Erkrankung. 2020. Zugriff am 01. Mai 2024 unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Hantaviren.html
- [7] European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Autochthonous vectorial transmission of dengue virus in mainland EU/EA, 2010 – present. Zugriff am 03. Mai 2024 unter: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea>
- [8] Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut 2024. Epid Bull 2024; 4: 1–72
- [9] Böttcher S, Panning M. Enterovirus-Infektionen: Epidemiologie, Klinik und Diagnostik. Pädiatrie up2date 2019; 14: 59–68. DOI: 10.1055/a-0691-9896
- [10] Fingerle V, Sing A. Lyme-Borreliose – Fallstricke bei Diagnose und Therapie. Dtsch Arztebl 2015; 112: 15–17. DOI: 10.3238/PersInfek.2015.06.05.03
- [11] Dudareva S, Faber M, Zimmermann R et al. Epidemiologie der Virushepatitiden A bis E in Deutschland. Bundesgesundheitsbl 2022; 65: 149–158
- [12] Paul T, Klingel K, Tschöpe C et al. Myokarditis im Kinder- und Jugendalter. S2k-Leitlinie. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, Registernr. 023–025. 2022Zugriff am 07. März 2025 unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/023-025>
- [13] Fischbach W, Bornschein J, Hoffmann JC et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie „Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit“. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF-Registernr. 021–001, Juli 2022. Z Gastroenterol 2023; 61: 544–606
- [14] Dubourg G, Socolovschi C, del Giudice P et al. Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: an emerging syndrome with multiple causes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33: 1449–1456. DOI: 10.1007/s10096-014-2090-2
- [15] Robert Koch-Institut. FSME-Risikogebiete in Deutschland. Epid Bull 2024; 9: 3–21

- [16] European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Tick-borne encephalitis. Zugriff am 03. Mai 2024 unter: www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-for-2021.pdf
- [17] Niehues T, Bogdan C, Hecht J et al. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen (I) Grundlagenpapier. Bundesgesundheitsbl 2017; 60: 674–684

Bibliografie

Infektiologie up2date 2025; 1: 161–182
DOI 10.1055/a-2596-4108
ISSN 2944-6406
© 2025. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Die Teilnahme an dieser Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate möglich, solange ein aktives Abonnement besteht. Unter <https://eref.thieme.de/CXQPMCC> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests und zum Artikel. Sie finden dort auch den genauen Einsendeschluss. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung.

Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

VNR 2760512025167571764



Frage 1

Welche Aussage zur serologischen Infektionsdiagnostik ist richtig?

- A Erhöhte erregerspezifische IgM-Antikörper weisen auf eine lange zurückliegende Infektion hin.
- B Erhöhte erregerspezifische IgG-Antikörper verlieren sich nach einer Infektion meist innerhalb weniger Wochen.
- C Polyklonal stimulierte IgM-Antikörper finden sich häufig bei Infektionen durch EBV, CMV und Parvovirus B19.
- D Erregerspezifische IgA-Antikörper können im Labor nicht bestimmt werden.
- E Erhöhte IgE-Antikörper weisen auf eine Virusinfektion hin.

Frage 2

Eine Antikörperdiagnostik bezüglich welcher Erreger ist bei einer Lymphknotenschwellung am Hals mit begleitender Splenomegalie sinnvoll?

- A EBV und CMV
- B Syphilis-Suchtest
- C Parvovirus B19
- D *Chlamydia trachomatis*
- E Adenoviren

Frage 3

Welche Labordiagnostik ist am ehesten geeignet, einen Keuchhusten zu diagnostizieren, wenn das Kind bereits seit 4 Wochen typisch hustet und nicht geimpft ist?

- A *Bordetella pertussis*-PCR aus Urin
- B Nasenabstrich für die Kultur aus Atemwegserregern
- C Pertussis-Toxin-IgG-Antikörper-Bestimmung im Serum
- D Pertussis-Toxin-IgM-Antikörper-Bestimmung im Serum
- E Keine, da ein Keuchhusten nach der 3. Krankheitswoche nicht mehr labordiagnostisch bestätigt werden kann.

Frage 4

Bei welcher Laborkonstellation bei einem Kind mit unklarem Fieber ist eine Antikörperbestimmung auf Hantaviren indiziert?

- A deutlich erhöhte Transaminasen
- B Hyponatriämie
- C deutliche Leukozytose
- D Kreatininerhöhung und Thrombopenie
- E mikrozytäre Anämie

Frage 5

Welche Aussage zur rationalen Diagnostik einer akuten Angina tonsillaris ist *nicht* richtig?

- A Mit der Anwendung eines klinischen Scores (z. B. McIsaac-Score) sollen die Patienten herausgefiltert werden, die bei positivem Gruppe-A-Streptokokken-Nachweis am ehesten von einer antimikrobiellen Therapie profitieren.
- B Das Vorhandensein von Husten wird mit 1 Punkt im McIsaac-Score berücksichtigt.
- C Bei Kindern vor dem 2. Geburtstag ist eine akute Angina tonsillaris in der Regel durch Viren verursacht, weshalb eine Diagnostik mit Rachenabstrich auf GAS nicht empfohlen ist.
- D Auch Streptokokken der Serogruppen C und G können eine Tonsillopharyngitis verursachen.
- E Kinder können häufig asymptomatisch im Rachen mit Gruppe-A-Streptokokken kolonisiert sein.

Frage 6

Welcher Erreger wird durch Kontakt zu Hasen und Kaninchen übertragen?

- A *Francisella tularensis*
- B *Bartonella henselae*
- C Adenoviren
- D Leptospiren
- E *Coxiella burnetii*

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 7

Besorgte Eltern bringen ihr gesundes Kind zu Ihnen in die Praxis, da es am Tag zuvor eine Zecke hatte. Diese wurde bereits vollständig entfernt und von den Eltern mitgebracht. Welches weitere Vorgehen ist richtig?

- A Antibiotikaverordnung, da eine Borrelieninfektion nicht auszuschließen ist
- B Bestimmung der Borrelien-Antikörper (IgM und IgG)
- C Untersuchung der Zecke auf Borrelien und FSME-Virus
- D Bestimmung der FSME-Virus-Antikörper, da das Kind nicht geimpft ist
- E Beratung der Eltern, dass sie bei möglichem Auftreten einer Rötung oder anderer Symptome erneut vorstellig werden sollen

Frage 8

Bei unklarem Fieber, Kopfschmerzen und Hautausschlag nach einer Reise nach Südfrankreich ist eine Antikörperdiagnostik auf welche importierte Infektion sinnvoll?

- A Dengue-Fieber
- B Malaria
- C Hasenpest
- D West-Nil-Fieber
- E Typhus

Frage 9

Bezüglich welcher Impfung ist eine Immunitätsbewertung durch Antikörperbestimmung im Labor möglich?

- A humanes Papillomavirus
- B Mumps
- C Meningokokken
- D FSME
- E Diphtherie

Frage 10

Eine Antikörperbestimmung auf welches Virus ist bei unklarer Hepatitis nach Ausschluss von Hepatitis A, B und C sowie EBV und CMV sinnvoll?

- A Hepatitis-D-Virus
- B Hepatitis-E-Virus
- C Rötelnvirus
- D Masernvirus
- E Coxsackie-Virus A