

## Infektionskrankheiten in der Pädiatrie



## Infektionskrankheiten in der Pädiatrie

Was sind heute noch "Kinderkrankheiten"?



#### Infektionskrankheiten in der Pädiatrie

#### Zum aktuellen Vorkommen von Diphtherie

Weltweit wurden im Jahr 2007 der WHO 4.190 Diphtheriefälle gemeldet (2006: 3.978), von denen die meisten aus Indien (3.354 Fälle), Indonesien (183), Afghanistan (104) und Haiti (94) berichtet wurden. Obwohl die Diphtherie in Europa – zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch eine der häufigsten Todesursachen von Kindern - bis in die 1990er Jahre ihren Schrecken weitgehend verloren hatte, verdeutlicht die nach dem Zusammenbruch der Sowjetunion in deren Nachfolgestaaten ausgebrochene Epidemie deren Potenzial als re-emerging disease.

Quelle RKI



# Infektionskrankheiten in der Pädiatrie *Masern:*

#### Gemeldete Krankheitsfälle, Statistik der WHO [1]

		•		
WHO-Region	1980	1990	2000	2005
Afrika	1.240.993	481.204	520.102	316.224
Amerika	257.790	218.579	1.755	19
Östliches Mittelmeer	341.624	59.058	38.592	15.069
Europa	851.849	234.827	37.421	37.332
Südostasien	199.535	224.925	61.975	83.627
Westlicher Pazifik	1.319.640	155.490	176.493	128.016
Weltweit	4.211.431	1.374.083	836.338	580.287

#### Masernfälle in Deutschland [10]

Fälle 6037 4656 777 122 781 2308 566 915 571 780		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
	Fälle	6037	4656	777	122	781	2308	566	915	571	780

Quelle WHO/Wikipedia



## Infektionskrankheiten in der Pädiatrie

#### Kinderkrankheiten:

Keuchhusten (Pertussis)

Masern

Röteln

Windpocken (Varizellen)

Dreitagefieber (Exanthema subitum)

Ringelröteln

Infektiöse Mononukleose (EBV-Infektion)

**RSV-Infektion** 

Scharlach



- •Bordetella pertussis: kleines, gramnegatives Stäbchen, das eine Vielzahl an Toxinen und Virulenzfaktoren bildet
- •Vermehrung nur auf zilientragendem Epithel der Atemwegsschleimhäute
- •Ähnliches Bild möglich durch B. parapertussis
- •Mensch ist einziges Reservoir
- •Übertragung: Tröpfchen bei engem Kontakt
- •Hohe Kontagiosität
- •Impfung ohne lebenslange Immunität
- •Inzidenz 1991 in der ehem. DDR 0,1/100.000, ehem. BRD 150/100.000
- •Inkubationszeit 7-14-(20) Tage



#### Klinische Aspekte

Mindestens eines der <u>Leitsymptome Husten</u>, <u>Erbrechen</u>, <u>inspiratorischer Stridor oder Apnoe</u> wurde bei 99,5 % der Fälle angegeben.

<u>Husten</u> wurde in 98,9 % der Fälle genannt, inspiratorischer <u>Stridor</u> in 4,2 %, <u>Erbrechen</u> nach Hustenanfällen in 9,9 % und Apnoen in 4,0 %.

Die Häufigkeit von Husten und Erbrechen unterschied sich nicht wesentlich nach Alter. Apnoen traten jedoch mit 9,9 % bei Säuglingen häufiger auf als bei älteren Personen mit 3,9 %,(p< 0,0001).

Quelle: RKI



#### **Verlauf:**

- •Nach Inkubationszeit zunächst unspezifischer "grippaler Infekt": <u>Stadium catarrhale (1-2 Wochen)</u>
- •Danach typisches <u>Stadium convulsivum</u> mit anfallsartigem Husten (4-6 Wochen)
- •Abnehmende Schwere der Hustenanfälle im <u>Stadium</u> decrementi (6-10 Wochen)

#### Komplikationen:

- •Tod (0,1%)
- •Pneumonie (15-20%)
- Otitis media (Sekundärinfektion durch andere Erreger)
- •Krampfanfälle (2-4%)
- •Enzephalopathie mit möglichen Langzeitschäden (0,1-0,5%)



#### Diagnose:

- •Klinik
- Erregeranzucht (S.catarrhale und frühes S.convulsivum)
- PCR (mittlerweile 1. Wahl)
- Serologie (keine Frühdiagnostik)
- Blutbild (Lymphozytose)

#### Therapie:

Nur im S. catarrhale und frühen S. convulsivum sinnvoll sowie in der Inkubationszeit

- Erythromycin ist 1. Wahl
- Cotrimoxazol

14 Tage Therapiedauer



## **Prophylaxe:**

Impfung (Azelluläre Impfstoffe)

Frühzeitige Antibiotikatherapie



#### Klinik:

Typischer zweiphasiger Verlauf Zunächst: Fieber, Konjunktivitis, Schnupfen, Halsschmerzen, Heiserkeit, trockene Haut, KOPLIKsche-Flecken (3-4 Tage)

Dann: Makulopapulöses Exanthem beginnend hinter den Ohren und im Gesicht mit rascher Ausbreitung, später LK-Schwellung und Entfieberung (2-4 Tage)



#### Komplikationen:

- •Transitorische Immunschwäche von ca. 6 Wochen wegen sekundärer Lympho- und Neutropenie (Risiko von Sekundärinfektionen)
- •Masernenzephalitis 1-15 Tage nach Exanthembeginn mit hoher Letalität (10-15%) oder Defektheilung (20-30%)
- Masernpneumonie (6%)
- •Diarrhoe (8%)
- •SSPE als Spätkomplikation der Masern nach 6-8 Jahren mit progredient neurodegenerativem Verlauf und Tod innerhalb weniger Jahre



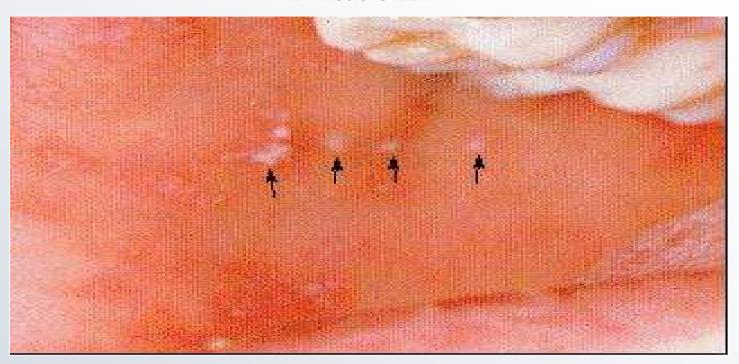
- Paramyxoviren
- Hochkontagiös
- Tröpfcheninfektion
- Hoher Manifestationsindex
- Erregerreservoir nur Mensch
- •Infektiös 3-5 Tage vor Exanthem bis 4 Tage danach
- •Inkubationszeit: 8-12 Tage



#### **Prophylaxe:**

- ◆Aktive Masern-Impfung (11. 14. LM)
- Impfung bis 3 Tage nach Exposition schützend
- •Standard Immunglobuline bei immungeschwächten Patienten wirksam

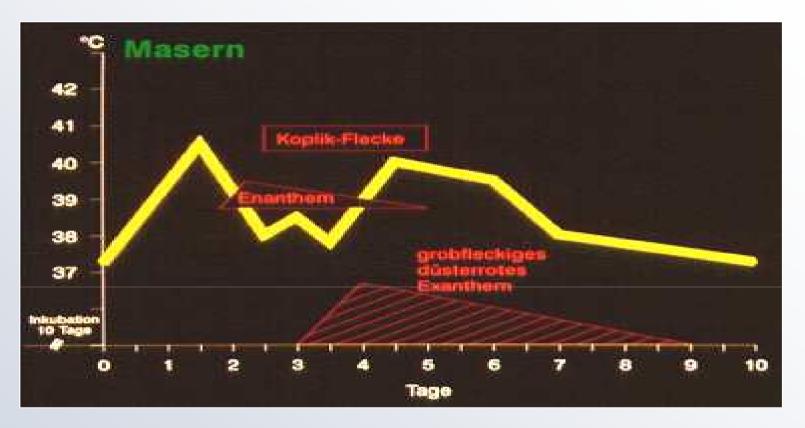




#### **KOPLIK-FLECKEN** (Pfeile) bei Masern:

 Pathognomonische, an der Wangenschleimhaut gegenüber den 2. Molaren auftretende stecknadelkopfgroße, hellrote Maculae mit anämischem, "kalkspritzerartigem" Zentrum





Masern: Typischer Fieberverlauf in zeitlicher Beziehung zum Ausbruch des Exanthems



1 1/2jähriger Junge mit Masern: Beginnendes, kaum konfluierendes Exanthem im Bereich der Schulter



10jähriger Junge mit Masern:

- Makulopapulöses Exanthem -



### 10jähriges Mädchen mit Masern:

- Makulopapulöse Effloreszenzen, beginnend im Gesicht (exanthematisches Stadium)
- Katarrhalische Konjunktivitis



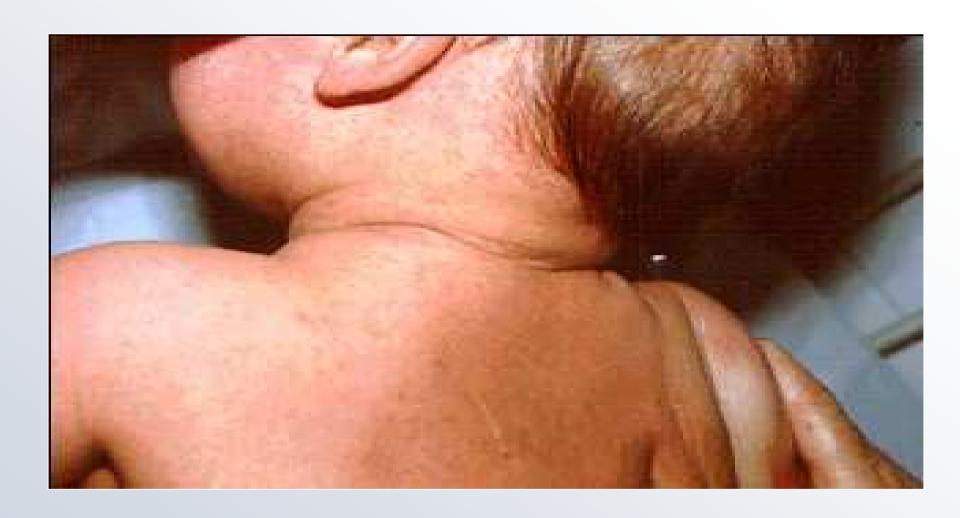
#### 10jähriger Knabe mit Masern:

- Schnell konfluierendes, makulopapulöses Exanthem
- Zentrifugale Ausbreitung: Gesicht-Körper-Extremitäten -



7jähriger Junge mit Masern:

Konfluierendes, grobfleckiges Exanthem an den Oberschenke

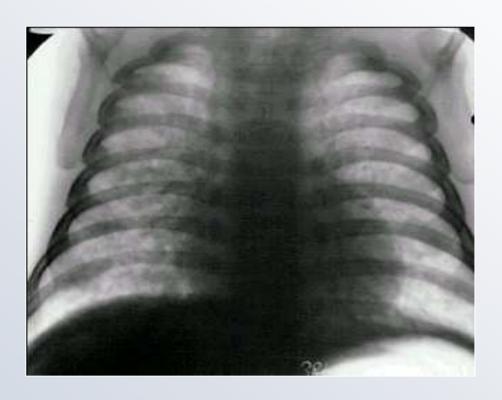


1 1/2jähriger Junge mit Masern: Beginnendes, noch kleinfleckiges und nicht konfluierendes Exanthem an Gesicht, Hals und Schultern



7jähriger Junge mit Masern:

- Konfluierendes, von Gesicht und Hals ausgehendes grobfleckiges Exanthem-



Röntgen-Thorax eines 2jährigen Jungen mit Masern

1 ½-jähriger Junge mit Masern:

- Grobstreifige Zeichnung beidseits parakardial sowie auch retrokardial
- Flächenhafte Infiltration links parakardial im Unterfeld





12jähriger Patient mit Masern und Masern-Encephalitis (nicht immunisiert!):

- Morbilliformes Exanthem an Rumpf und Armen
- Deutliche Bewußtseinseintrübung (Stupor)!



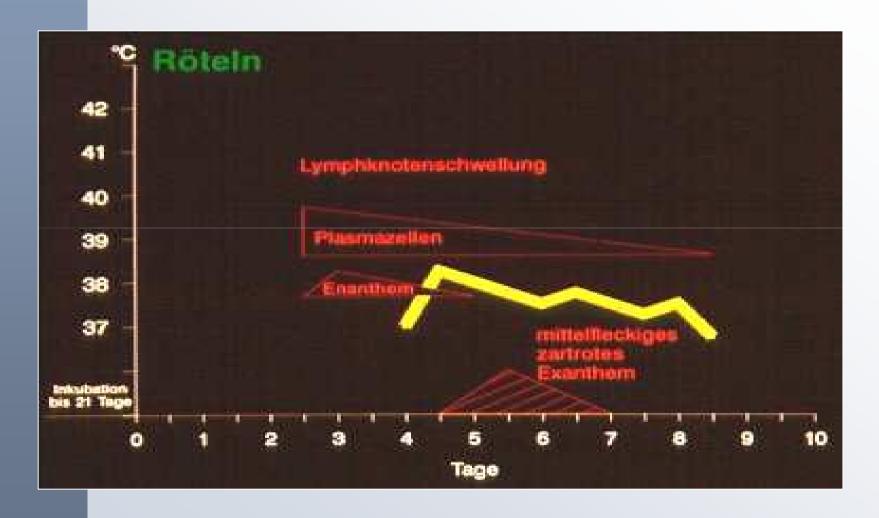
- •RNA-Virus
- Vorkommen nur beim Menschen
- •Übertragung via nasopharyngeal-Sekret
- •Infektiosität 7d vor bis 7d nach Exanthembeginn
- Bis zu 50% verlaufen inapparent
- Inkubationszeit 14-21 Tage

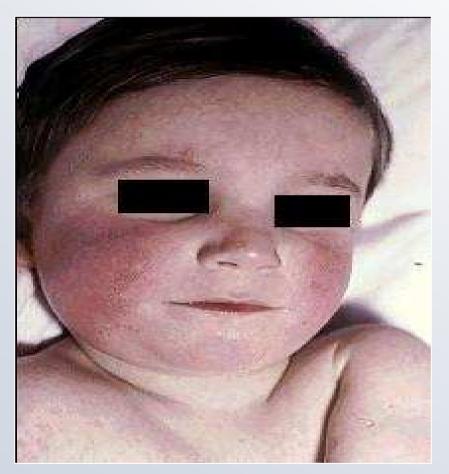


#### Klinik:

- •Diskretes makulöses oder makulo-papulöses Exanthem
- •Im Gesicht beginnend, Ausbreitung, Dauer 1-3 Tage
- Nuchale und retroaurikuläre LK-Schwellung
- •Gel. Arthralgien und Arthritiden
- Leichtes Fieber
- Leukopenie mit Lymphozytose

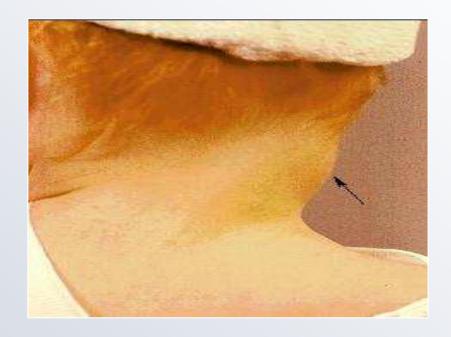






Röteln









Röteln



#### Komplikationen:

- Arthritis
- Thrombozytopenische Purpura
- Enzephalitis (mit meist günstiger Prognose)
- Schwere progressive Rubella-Panenzephalitis
- •Konnatale Röteln, Embryo-/Fetopathie



#### Konnatale Röteln:

- •In den ersten 4 Monaten der Schwangerschaft gehäuft Abort, Frühgeburtlichkeit, und Embryo-/Fetopathie
- Risiko am höchsten bei Erkrankung in 1.-12. SSW (65-85 % Fehlbildungen)
- 1-6% der Frauen haben keinen ausreichenden AK-Titer
- •Konnatal erkrankte Kinder sind lange Virusausscheider (oft für das 1. Lebensjahr)



Kongenitale Röteln						
40 Tage alter menschlicher Embryo (wirkliche Größe 20 mm)	involviertes Organ	Auswirkung				
	Gehirn	kleines Gehirn, geistige Retardierung				
Mittelhirn Occipitalhirn	Auge	Katarakt, Mikrophthalmie				
Fron- talhirn	Ohr	Gehörschaden, Beeinträchtigung des Cortischen Organs				
Auge Ohr	Herz	offener Ductus arteriosus, offenes intraventrikuläres Septum				
sich ent- wickeln- des Herz Nabel-	Leber, Milz	Hepatosplenomega- lie, thrombozytopeni- sche Purpura, Anämie				
schnur	Allgemein	niedriges Geburts- gewicht, schlechtes Gedeihen, erhöhte Säuglingssterblichkeit				
Bein						



#### Klinisches Bild einer konnatalen Rötelninfektion:

Dystrophie 50-85%

Katarakt 35%

Retinopathie 35%

Mikrophthalmie 5%

Schwerhörigkeit/Taubheit 80-90%

Retardierung 10-20%

Meningoenzephalitis 10-20%

PDA 30%

Pulmonalstenose 25%

HSM 10-20%

Thrombozytopenische Purpura 5-10%

Verhaltensstörungen 10-20%

Gedeihstörungen 10%



#### Diagnostik:

Wenig charakteristisches Exanthem

Serologie (nur bei wichtigen Fragestellungen indiziert)

PCR aus Nasen-Rachensekret



#### **Prophylaxe:**

- •Impfung (11.-14. LM)
- •Rötelnimmunglobuline bei Schwangerschaft und Austragungswunsch vermindern das Fehlbildungsrisiko, verhindern aber meistens nicht die Infektion



- •VZ-Virus aus der Gruppe der Herpesviren
- Doppelsträngiges DNA-Virus
- Persistenz in den Spinal- und Hirnnervenganglien
- Hochkontagiös
- •Erregerreservoir ausschließlich der Mensch
- Tröpfcheninfektion oder Direktkontakt mit Bläschen
- Infektiös 1 Tag vor bis ca. 5. Tag nach Auftreten erster Bläschen
- •Inkubationszeit 10-21 Tage



#### Klinik:

Schubweise auftretendes Exanthem (makulös, papulös, vesikulös, Kruste) an Haut und Schleimhäuten

Behaarter Kopf ist mit betroffen

Sternenhimmelbild mit paralleler Existenz von Makulae, Papeln, Vesikulae, Krustae



#### Komplikationen:

- •Zerebellitis (1:4000) mit meist guter Prognose
- •Enzephalitis (1:25.000) mit schlechter Prognose
- Meningitis
- Superinfektionen
- Pneumonie
- Thrombozytopenie
- Hepatitis, Arthritis, Myokarditis, Glomerulonephritis



2 1/2 jähriges Kleinkind mit Varizellen: Typisches Varizellen-Exanthem mit "**Heubnerscher Sternenkarte**", d. h. Einzeleffloreszenzen, wie Maculae, Papulae, Vesiculae, Pustulae und Crustae, kommen in bunter Mischung simultan vor



- Typisches Varizellenbläschen mit zentrifugaler Rötung an der Mundschleimhaut (Pfeil)
- Rechts und links der Vesikel je eine unterschiedlich große makulopapulöse Effloreszenz



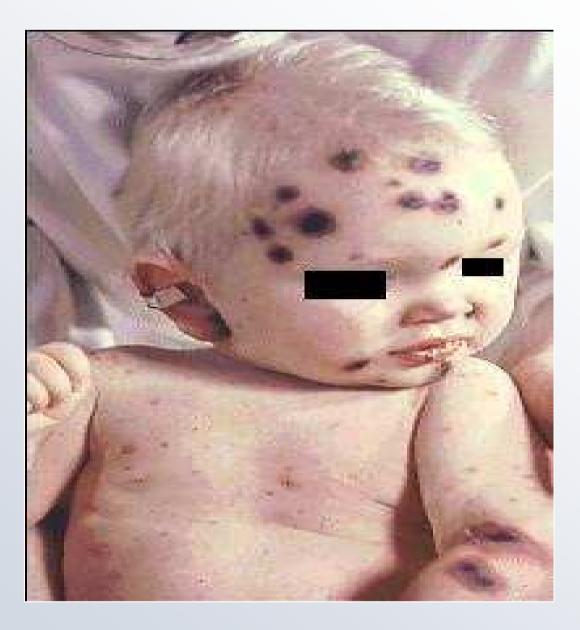
2 5/12 Jahre alter Knabe mit typischen Varizellen: Generalisiertes makulo-papulöses Exanthem



Narben nach Varizellen



Superinfektion



Hämorrhagische Varizellen



3jährige Patientin mit typischem Zoster:

- Neurosegmentale, gruppenförmig angeordnete varizelliforme Effloreszenzen-





#### Klinische Varianten:

- •Zerebrale Vaskulitis bis zu Monate nach der Infektion mit Auftreten ischämischer Insulte
- Herpes Zoster / Zoster sine herpete (Reaktivierung)
- Bei abwehrgeschwächten Kindern letale Verläufe
- Neonatale Varizellen (in den ersten 10 Lebenstagen)
   bei Erstinfektion der Mutter 5 d vor bis 2d nach der
   Geburt mit schwererem Verlauf und lebensbedrohlicher
   Organmanifestation
- •Fetales Varizellensyndrom bei 2% der Kinder von Schwangeren mit VZV-Infektion in ersten 20 SSW



#### **Fetales Varizellensyndrom:**

- Hautdefekte und Narben
- •ZNS-Malformation und Hirnatrophie
- Augenfehlbildungen
- Skelett- und Muskelhypoplasie



#### Diagnose:

- •Klassisches Bild (Sternenhimmel, behaarter Kopf)
- Serologie
- •PCR aus Bläscheninhalt (Sensitivität >90%, Spezifität 100%)



#### Therapie:

#### **Symptomatisch:**

- Zinkhaltigen Schüttelmixturen
- Gerbstoffe (Tannosynt lotio etc.)
- Antihistaminika bei starkem Juckreiz

#### Kausal:

- Virostatika (Aciclovir, Brivudin, Famciclovir)
- Beste Wirksamkeit bei Beginn -48 h nach Auftreten erster Effloreszenzen
- Indikation: Risikopatienten und Komplikationen (außer Zerebellitis)



#### **Prophylaxe:**

- •Impfung (11. 14. LM)
- •Zoster-Immunglobulin (innerhalb von 96 h nach Exposition) (Indikation: Abwehrschwäche, seronegative Schwangere)
- Virostatika (ab Tag 7 nach Exposition über 5-7 d)



- •HHV-6, selten HHV-7
- Doppelsträngiges DNA-Virus
- Lebenslange Persistenz (Speicheldrüsen, mononukleäre Zellen)
- •Fast 100% seropositiv am Ende des 2. Lj
- Erregerreservoir nur der Mensch
- •Übertragung via Speichel und mögl. Tröpfchen, Ansteckungsweg vermutlich durch Speichel der Eltern
- Inkubationszeit 5-15 d



#### Klinik:

- •Hohes Fieber für 3-5 Tage, bei Entfieberung makulöses Exanthem vereinzelt Papeln am Stamm und Nacken. Teils konfluierend und ausbreitend
- Meist Säuglinge und Kleinkinder
- Häufige Ursache einer fieberhaften Erkrankung im Kleinkindesalter (14%)



#### **Begleitsymptome:**

- Gastroenteritis 68%
- Lidödem 30%
- Papeln auf dem Gaumen 65%
- •Husten 50%
- Cervikale Lymphadenopathie 31%
- Vorgewölbte Fontanelle 26%
- Fieberkrämpfe 8%

#### Komplikationen (selten):

- Pneumonie
- Meningoenzephalitis
- Guillain-Barre-Syndrom
- Begleithepatitis



#### Diagnose:

- •Klinisch
- Serologie
- •PCR (cave Persistenz in mononukleären Zellen, positive Befunde nach stattgehabter Infektion möglich)
- Bei immunsupprimierten Patienten Bestimmung der Genkopienzahl



#### Therapie:

- Keine Therapie notwendig
- •Bei Immunsuppression Ganciclovir oder Foscarnet



- Parvovirus B19
- Kleinstes humanpathogenes Virus
- •DNA-Virus
- •Vermehrung nur in mitotischen Zellen meist Erythroblasten
- •Einziges Erregerreservoir ist der Mensch
- •Übertragung via Direktkontakt über Tröpfchen
- •Inkubationszeit 4-14-(21) d



- •Durchseuchung im Vorschulalter 5-10%, im Erwachsenenalter 60%
- Hohe Virämie maximal ausgeprägt 4-10 Tage nach Inokulation des Erregers



#### Klinik:

- •Typisches Exanthem nur bei 15-20% der Patienten (meist Kinder)
- Meist klinisch stumm oder unspezifische Infektion
- •Prodromalstadium mit unspezifischen Symptomen, nach einer Woche an den Wangen rote Flecken mit perioraler Blässe
- •Später an Schultern, Oberarmen, Oberschenkeln, Gesäß makulopapulöses, konfluierendes Exanthem mit sekundärer zentraler Abblassung (Girlandenmuster)
- Exanthem über 1-7 Wochen





Ringelröteln



Ringelröteln



#### Komplikationen:

- Arthralgien / Arthritis
- Hb-Abfall durch Behinderung der Erythropoese
- Bei vorbestehender hämolytischer Anämie gelegentlich aplastische Krisen
- •Selten: Hepatitis, Myokarditis, Meningitis, Enzephalitis
- Präpartale Infektion möglich (30% diaplazentar)
  - Anämie
  - Hydrops
  - Myokarditis
  - Abort



#### Diagnose:

- Exanthem
- Serologie
- •PCR

#### Therapie:

- Meist nicht nötig
- Symptomatisch
- •IVIG-Therapie möglich



- Epstein-Barr-Virus (Familie der Herpesviren)
- •Infiziert primär lymphoepitheliales Gewebe im Rachenraum, sekundäre Infektion zirkulierender B-Zellen
- Persistenz in ruhenden B-Zellen
- •Erregerreservoir nur der Mensch
- •Übertragung durch Speichel (kissing disease)
- Monate-Jahrelange Persistenz des Virus im Speichel
- Inkubationszeit 10-50 d

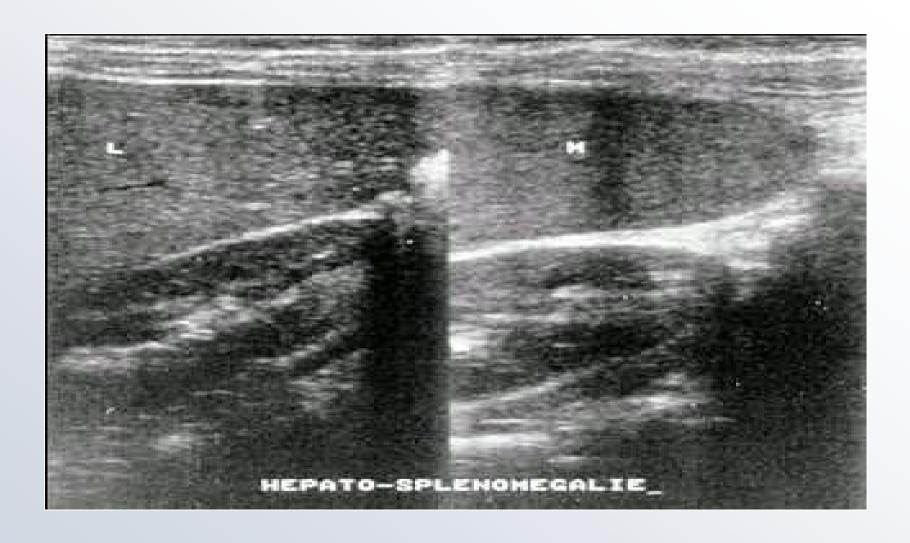


#### Klinik:

- Hohes Fieber
- Krankheitsgefühl
- Lymphadenopathie
- Angina
- Pharyngitis
- Exanthem
- •Hepato-Splenomegalie / Transaminasenerhöhung





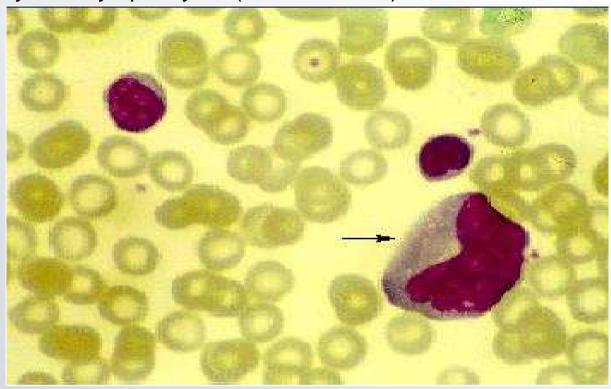


Sonographie Abdomen: (Längsschnitte über Leber und Milz)

Leber und Milz überragen mit ihren unteren Organgrenzen deutlich die Nieren, unterer Milzpol

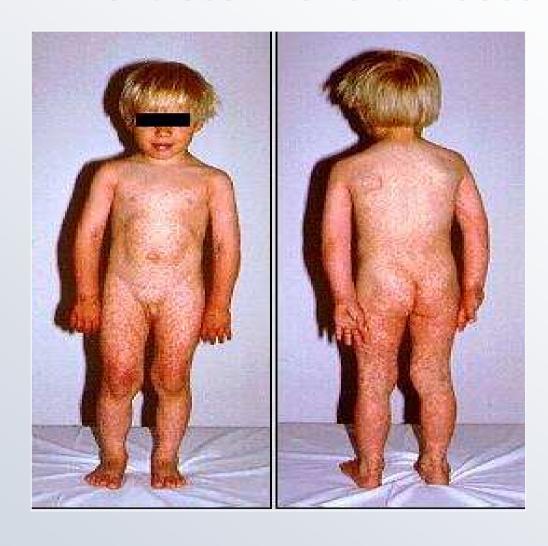


Monozytoide Lymphozyten (Pfeiffer-Zellen)



Blutbild bei infektiöser Mononukleose: Neben zwei normalen Lymphozyten findet sich eine typische Lymphoidzelle (sog. Pfeiffer-Zelle, Pfeil)







#### Komplikationen:

- Meningoenzephalitis / Guillain-Barre-Syndrom
- Autoantikörper, Hepatitis, Milzruptur
- Malignome (Burkitt-Lymphom ...)
- Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie,
- Myokarditis
- Nephritis
- Urtikaria, Vaskulitis



## Komplikationen:

- •Bei Immundefekten oder unter Immunsuppression schwere und letale Verläufe nicht selten
- Hämophagozytose-Syndrom

#### Besonderheiten:

Integration in das Genom und Ausbildung immortaler B-Zell-Klone



## Diagnose:

- Aktivierte Lymphozyten im Blut (Pfeiffer-Zellen, Ähnlichkeit zur lymphatischen Blasten, daher DD ALL)
- Serologie (Unterscheidung akute, alte, chronisch-aktive rekurrente Infektion nicht trivial!)
- •PCR
- Bestimmung der Viruslast mittels quantitativer PCR



## Labor-Diagnostik

- Monozytoide Lymphozyten (Pfeiffer-Zellen)
- Schnelltest
- Ak-IgM akut
- Ak-IgG zurückliegend
- AK gegen "early antigen" Akut oder chronisch aktiv
- Ak-EBNA (Epstein-Barr-Nuclear-Ag) alte Infektion
- EBV-DNA (PCR)



## Therapie:

- Keine antibiotische Therapie (Amoxicillin-Exanthem)
- Symptomatische Therapie
- Keine spezifische Antivirale Therapie etabliert
- Bei lebensgefährlichen Verläufen experimentell
   Rituximab (Antikörper gegen den B-Zellmarker CD20)
- Etoposid / Dexamethason bei Hämophagozytose-Syndrom



## **Prophylaxe:**

- Keine Impfung verfügbar
- Keine strikte Isolierung (kissing disease)
- Ganciclovir reduziert nach Organtransplantation das Risiko lymphoproliferativer Erkrankungen durch EBV



- •RNA-Virus aus der Gruppe der Paramyxovien
- •Serotypen A und B

#### **Infektionen:**

- Pneumonien
- •Banale respiratorische Infekte (common cold)
- •Bronchiolitis (meist < 6. Lebensmonat)
- •(Obstruktive) Bronchitis (meist > 6. Lebensmonat)
- Otitis



#### **Bronchiolitis:**

- •Entzündung der kleinen, nicht mehr verknorpelten Bronchien
- •Kommt überwiegend im 1. Lj vor, meist <6 Monate

### Klinisch:

- •Husten
- Dyspnoe
- •Hypersonorer Klopfschall
- •Fein- und mittelblasige RG
- •Trockene RG
- Zyanose



## Risikogruppen für schwere bis tödliche Verläufe:

- •Frühgeborene (Letalität ca. 1%)
- •Immunsuppression
- •Vitium cordis
- •- 6. Lebensmonat

#### Saison:

- Oktober-Dezember
- •März-Mai



- •Größte Morbidität in ersten zwei Lebensjahren
- •Hohe Durchseuchung bis zum 2. Lebensjahr (fast 100%)

## Übertragung durch:

- Tröpfchen
- Schmierinfektion

Inkubationszeit: 3-5 Tage Virusausscheidung bei Gesunden: 3-8 Tage (bei FG Monate)

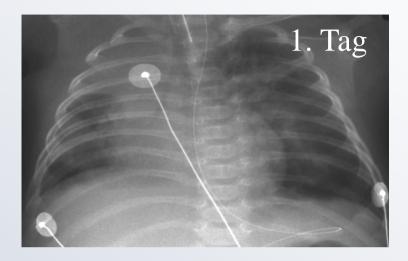
## **Diagnose:**

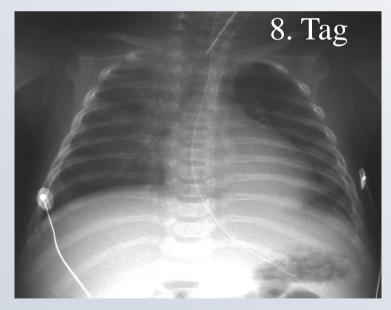
•Antigentest aus Nasopharynxsekret (Sens. + Spez. um 90-95%)

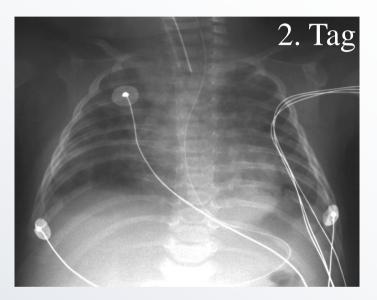














## Therapie der RSV-Infektion:

•Meistens keine Therapie notwendig

## **Symptomatische Therapie:**

- •Sauerstoffgabe (gute Evidenz)
- •Inhalation mit Beta-Sympathomimetika, besser Suprarenin (kontroverse Datenlage)
- •Ggf- hochdosierte Steroide (kontroverse Datenlage)
- •Bei vital gefährdenden Verläufen ist eine Inhalation mit dem Virustatikum Ribavirin möglich (inhalativ)



## **Prophylaxe:**

- •Hygiene (Nosokomiale Infektion!)
- <u>Passive</u> Immunprophylaxe (Synagis®)
  - •Indikation:
    - •Kinder mit hohem Risiko eine schwere RSV-Infektion zu erleiden (Frühgeborene mit BPD, hämodynamisch relevante Herzfehler) <24 Monate
    - •Kinder mit mittlerem Risiko (Nur FG < 28.SSW, FG 29-35. SSW mit schweren neurol. Erkrankungen, Krippenbesuch, Entlassung in RSV-Saison)
    - •5-6 Injektionen alle 4 Wochen
    - •Reduktion der Hospitalisierung von 10 auf 5%
- •Aktive Immunisierung in der Entwicklung