

Monatsschr Kinderheilkd
<https://doi.org/10.1007/s00112-022-01576-8>
Angenommen: 14. Juli 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion

Dominik Schneider, Dortmund
Lutz Weber, Köln
Fred Zepp, Mainz



2/m mit Fieber, Schnupfen, Husten, Hautausschlag

Vorbereitung auf die Facharztprüfung: Fall 85

Hans-Iko Huppertz¹ · Ulrich von Both²

¹Bremen, Deutschland

²Abteilung Pädiatrische Infektiologie, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr von Hauner'schen Kinderspital, LMU Klinikum, München, Deutschland

Prüfungssimulation

Fallschilderung

Ihnen wird im Notdienst ein 2-jähriges männliches Kleinkind mit Fieber über 39 °C, Halsschmerzen und Schnupfen vorgestellt. Sie sehen ein müdes Kind mit unauffälligen Vitalparametern, Körpertemperatur 39,1 °C, geröteten Schleimhäuten und unauffälligem neurologischen Befund. Die Eltern berichten, dass das Kind ihrer Ansicht nach noch ausreichend trinke. Sie bieten die Verschreibung eines Schmerz-/Fiebertmittels an, was die Eltern ablehnen, und empfehlen eine Wiedervorstellung bei Verschlechterung. Zwei Tage später, Sie sind erneut im Notdienst, wird das Kind wieder am späten Abend vorgestellt. Die Eltern berichten von einem generalisierten Krampfanfall bei Fieber über 40 °C, begleitet von einem generalisierten Hautausschlag. Das Kind wirkt sehr krank, hat ausgeprägt gerötete Konjunktiven und einen makulopapulösen Hautausschlag an Kopf und Oberkörper. Weiter berichten die Eltern, dass das Kind bisher keine Impfungen erhalten habe, und dass in der Gruppe des „freien Kindergartens“ auch andere Kinder mit Fieber und Hautausschlag zu Hause geblieben seien.

? Prüfungsfragen

- Welche Verdachtsdiagnose formulieren Sie?
- Welche Differenzialdiagnosen erwägen Sie?
- Welche weiteren Untersuchungen führen Sie zur Bestätigung der Diagnose und möglicher Komplikationen durch?
- Wovon machen Sie eine stationäre Aufnahme abhängig?
- Was hätten Sie bedenken können, um die Diagnose schon bei der ersten Vorstellung zu vermuten?
- Nennen Sie Häufigkeit und Pathogenese der Komplikationen an Lunge und Zentralnervensystem!
- Beschreiben Sie die wichtigsten Maßnahmen der Prävention!
- Wie gehen Sie mit Impfzögerlichkeit um, und welche Konsequenzen ziehen Sie sozialmedizinisch?



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

? Welche Verdachtsdiagnose formulieren Sie?

Im Fall einer **fieberhaften exanthematischen Erkrankung** des **ungeimpften und sehr krank wirkenden Kleinkindes** und eines **Ausbruchs im Kindergarten** denken Sie bei vorliegender **ausgeprägter Konjunktivitis** an **Masern** (▣ Abb. 1).

? Welche Differenzialdiagnosen erwägen Sie?

Grundsätzlich sind die klinischen Zeichen der Masernerkrankung so typisch, dass damit die Diagnose zweifelsfrei gestellt werden kann [2]. Dennoch sollten Sie differenzialdiagnostisch v. a. die folgenden Erkrankungen erwägen:

- Alle **fieberhaften exanthematischen (v. a. viralen) Erkrankungen** kommen zunächst infrage. Dazu gehören:



Abb. 1 ▲ Ein anderer 2 Jahre alter Junge mit Masern. Typischer Hautausschlag, der bereits an den Zehen angekommen ist, sodass das Kind entfiebert wird. Die Mundatmung deutet auf Schnupfen. Der Blick zeigt ein erschöpftes Kind. (© American Academy of Pediatrics, Red Book Online. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)



Abb. 2 ▲ Konjunktivitis. (Quelle: © Dr. Hans Schulz, Bergkamen. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

- Röteln,
 - Ringelröteln,
 - Dreitagefieber,
 - Enteroviruserkrankungen,
 - Scharlach,
 - Mononukleose (insbesondere bei einer antibiotischen Therapie im Vorfeld des Exanthems),
 - Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae*, selten RSV mit erythematösem Ausschlag und
 - Arzneimittelexantheme.
- Hilfreich in der Abgrenzung sind:
- Ein Zusammenhang mit einem Ausbruch oder Kontakt mit einem Erkrankten bei einer Inkubationszeit von 8 bis 12 Tagen,
 - Prodromi mit **Schnupfen, Husten, Konjunktivitis** (▣ Abb. 2) und **Koplik-Flecken** (▣ Abb. 3). Letztere hätten Sie bei der ersten Vorstellung des Kindes als weißliche Auflagerungen auf geröteter bukkaler Schleimhaut gegenüber den Molaren sehen können,
 - **typischer Masernausschlag mit Beginn hinter dem Ohr und Fortschreiten in kaudaler Richtung**
- Daneben sind weitere Erkrankungen zu erwägen, die klinische Ähnlichkeiten bezüglich des schweren Verlaufs aufweisen, aber im Vergleich zu Masern mit sehr hohen Entzündungsparametern einhergehen:
- „**Pediatric inflammatory multisystem syndrome/ multisystem inflammatory syndrome in children**“ (PIMS/MIS-C):
Eine vorangegangene Infektion mit dem „**severe acute respiratory syndrome coronavirus 2**“ (SARS-CoV-2) ist eine wichtige Voraussetzung. Hier würde man **weitere Organbeteiligungen** und **Gerinnungsauffälligkeiten** erwarten. Diese Erkrankung betrifft zudem vornehmlich Kinder im Schulkindalter. Der Hautausschlag passt nur zu Masern. Bei beiden Erkrankungen finden sich eine Konjunktivitis, eine



Abb. 3 ▲ Koplik-Flecken in der Wangenschleimhaut einer 19-Jährigen. (© Dr. P. Marazzi/Science Photo Library. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Lymphopenie, aber nur bei PIMS erhöhte Konzentrationen der **D-Dimere**.

■ **Kawasaki-Erkrankung:**

Es findet sich ebenfalls eine Konjunktivitis, aber kein Ausschlag wie bei Masern. Zudem weisen diese Kinder eine **Leukozytose** und **hohe Entzündungsparameter** auf. Echokardiographisch können evtl. **Koronaraneurysmen** festgestellt werden (wie auch bei PIMS/MIS-C).

■ **„Toxic shock syndrome“:**

Der Ausschlag ist nicht maserntypisch, eine Leukozytose und Gerinnungsauffälligkeiten treten auf. Ursächlich sind v. a. Infektionen mit **Staphylokokken** und **Streptokokken der Gruppe A**.

■ **Bakterielle Sepsis:**

Hierbei fehlen v. a. der Masernausschlag und die Konjunktivitis, während der schlechte Allgemeinzustand und evtl. eine Leukopenie ähnlich sind.

? Welche weiteren Untersuchungen führen Sie zur Bestätigung der Diagnose und möglicher Komplikationen durch?

- Nach dem serologischen Nachweis der Erkrankung soll in Absprache mit dem Nationalen Referenzzentrum beim Robert Koch-Institut versucht werden, das **Virus zu isolieren und molekular zu charakterisieren**, um die Epidemiologie aufzuklären. Wenn die Diagnose Masern epidemiologisch und klinisch klar ist, kann evtl. in Absprache mit dem Gesundheitsamt auf die labormäßige Bestätigung verzichtet werden.
- Zur Bestätigung der Diagnose, zur Abgrenzung von anderen Erkrankungen und zur Suche nach Komplikationen führen Sie folgende Untersuchungen/Laborbestimmungen durch:
 - Entzündungsparameter im Blut (C-reaktives Protein [CRP], ggf. Prokalzitonin [PCT]) und Masernvirus-spezifisches IgM, Blutbild, Chemie, Gerinnung mit D-Dimeren,
 - Rachenabstrich auf Masernvirus und Untersuchung mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR),
 - bei klinischen Zeichen der Pneumonie ggf. Thoraxröntgenuntersuchung,
 - bei Zustand nach Krampfanfall („Fieberkrampf“?) Elektroenzephalographie (EEG),
 - bei hohem Fieber immer Blutkultur zum Ausschluss einer Sepsis,
 - bei Verdacht auf PIMS/MIS-C oder Kawasaki-Erkrankung Echokardiographie,
 - bei Verdacht auf PIMS serologischer SARS-CoV-2-Nachweis.
- Die Untersuchungen auf **Komplikationen** sollten evtl. während der weiteren Krankheitsstadien durchgeführt werden, je nach klinischer Notwendigkeit. Besonderes klinisches Augenmerk ist auf folgende Erkrankungen zu legen: **Otitis media, Pneumonie, Enzephalitis**.
- Bei Immungesunden ist die Erkrankung nach etwa 10 Tagen mit Entfieberung überwunden. Oft sind die Kinder danach noch über Wochen geschwächt und müde, ein Phänomen, das sich auch nach anderen systemischen Virusinfektionen zeigt (Influenza, SARS-CoV-2-Infektion u. a. m.).

- Probleme können bei Kindern mit beeinträchtigter zellulärer Immunität auftreten, weil T-Zellen für die Überwindung der Infektion notwendig sind. Dies kann bei nichtbehandelter **„Human-immunodeficiency-virus“ (HIV)-Infektion** mit niedrigen CD4-Lymphozyten-Zahlen oder angeborenen Immundefekten wie dem **kombinierten schweren Immundefekt („severe combined immunodeficiency“, SCID)** auftreten, oder nach **iatrogener Immunsuppression** z. B. bei zytoablativen Therapien oder hochdosierter Steroidtherapie, beispielsweise bei rheumatischer Erkrankung. Da der Hautausschlag Ausdruck der stattfindenden Immunantwort ist, haben solche Kinder evtl. **„weiße Masern“**, also ohne Hautausschlag. Oft sterben diese Kinder an der **Masernviruspneumonie**.
- **Mitigierte Masern** können bei jungen Säuglingen in Gegenwart mütterlicher Antikörper auftreten.

Merke. Wegen der über Wochen anhaltenden Immunsuppression durch die Infektion mit dem Masernvirus können auch danach auch beim zuvor Immungesunden noch opportunistische Infektionen auftreten.

Der Fall. Beim vorgestellten Kind gibt es keinen Anhalt für eine beeinträchtigte Immunantwort.

? Wovon machen Sie eine stationäre Aufnahme abhängig?

- Abhängig vom **Schweregrad der Erkrankung** und dem **Alter des Kindes** ist die stationäre Aufnahme in der Mehrzahl der Fälle von Masern indiziert.
- **Im akuten Zustand sind die Kinder sehr krank;** eine Überwachung ist sinnvoll und beruhigt die berechtigte Sorge der Eltern.
- Komplikationen werden bei stationärer Aufnahme eher erkannt und besser behandelt.
- Möglicherweise wird das Kind bis zur endgültigen Diagnosesicherung auf der Intensivstation überwacht.
- Bei Komplikationen wie Pneumonie oder Enzephalitis kann auch eine Intensivtherapie, einschließlich maschineller Beatmung, notwendig werden.
- Nicht zuletzt, weil die Erfahrung im Umgang mit Masern in Deutschland nicht mehr vorhanden ist, ist es ratsam, den Eltern die stationäre Aufnahme vorzuschlagen.

? Was hätten Sie bedenken können, um die Diagnose schon bei der ersten Vorstellung zu vermuten?

- Es ist nicht ungewöhnlich, dass Sie bei der Erstvorstellung die Diagnose nicht ins Kalkül gezogen haben, denn **Masern sind in Deutschland infolge der jahrzehntelangen Impfbemühungen eine sehr seltene Erkrankung geworden**.
- Seit Ende der 1970er-Jahre werden Kinder in Deutschland laut Empfehlung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) gegen Masern geimpft, damals mit nur einer Dosis.

Der Fall. Wenn Sie bei Erstvorstellung des Kindes auch einen Blick in den Impfausweis geworfen hätten, wären Ihnen die fehlenden

Masernimpfungen aufgefallen, die ja im Alter von 11 und 15 Monaten appliziert werden sollen. In diesem Fall hätten Ihnen die Eltern ggf. geantwortet, dass sie keinen Impfausweis hätten, weil das Kind keine Impfungen erhalten habe. Dies hätte Sie möglicherweise auf die Fährte Masern gebracht. Dann hätten Sie vielleicht auch die pathognomonischen Koplik-Flecken an der bukkalen Wangenschleimhaut entdeckt und gewusst, dass das Kind aktuell Prodromi der Masern zeigt. Das ist in Deutschland bei der niedrigen Inzidenz nur ausnahmsweise möglich.

? Nennen Sie Häufigkeit und Pathogenese der Komplikationen an Lunge und Zentralnervensystem!

Lunge.

- Die im Rahmen von Masern auftretenden **Pneumonien** können primär durch das Masernvirus oder sekundär durch Bakterien, z.B. Pneumokokken, bedingt sein (▣ Abb. 4).
- Diese Kombination ist im vorliegenden Fall durchaus von klinischer Bedeutung, da dieses ungeimpfte Kind auch keine Pneumokokkenimpfungen erhalten hat.
- Die Beteiligung der unteren Atemwege durch das Masernvirus äußert sich als **Bronchiolitis** oder Pneumonie. Bei Abwehrschwäche kann dies zum Tode führen.
- Durch virusbedingte Schädigung des respiratorischen Epithels kommt es leicht zur **bakteriellen Superinfektion**, besonders bei zusätzlich geschwächten oder unterernährten Kindern.
- Radiologisch sind die unterschiedlichen Formen nicht zu differenzieren.
- Die antibiotische Therapie unterscheidet sich nicht von Pneumonien anderer Ursache. Ampicillin i.v. oder Amoxicillin p.o., ggf. in Kombination mit Clarithromycin, ist Mittel der 1. Wahl.

Zentralnervensystem.

- Manifestationen im Zentralnervensystem (ZNS) bei Masern sind nicht selten; die Rate **fieberassoziierter Krampfanfälle** beträgt 2%. Ein Beispiel ist der vorliegende Fall.
- **Masern-Enzephalitis:**
 - Die akute Masern-Enzephalitis tritt bei bis zu einem von 1000 Erkrankten während der Zeit des Exanthems und **innerhalb**



Abb. 4 ▲ Säugling mit Masern und Pneumonie. (© Jim Goodson/M.P.H. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

von 8 Tagen nach Krankheitsbeginn mit Somnolenz, Krampfanfällen und fokalen Zeichen auf.

- Im **Liquor** finden sich eine **mononukleäre Pleozytose** und ein **leicht erhöhte Eiweißkonzentrationen**.
- Es gibt **keine spezifische Behandlung**, evtl. muss das Kind auf die Intensivstation aufgenommen werden.
- Die Pathogenese ist unklar (viral oder autoimmun).
- Die Prognose beinhaltet den möglichen **Tod** und eine **über 20%ige Rate bleibender neurologischen Schäden**.
- **Subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE):**
 - Die SSPE tritt meist erst im Schulalter auf, **im Mittel 7 Jahre nach der Infektion**, mit **nachlassenden Leistungen** und weiteren **kognitiven und motorischen Rückschritten**.
 - Die Häufigkeit kann nach einer Infektion im Säuglingsalter bis zu 1:5000 erreichen.
 - Es gibt **keine Therapie** und **keine Prophylaxe nach durchgemachter Infektion** [4].
 - Bei der SSPE kommt es zur **Degeneration des Hirns** durch die persistierende ZNS-Infektion mit einem defekten Masernvirus und meist zum **Tod** innerhalb weniger Jahre.
- In Entwicklungsländern wird bis zu 1% der Erkrankten aufgrund einer **Masernkeratitis** blind. Ursache sind **Vitamin-A-Mangel** und **Mangelernährung** [3].

? Beschreiben Sie die wichtigsten Maßnahmen der Prävention!

- Die wichtigste Prophylaxe ist die **rechtzeitige Impfung mit dem Lebendimpfstoff**, 2-mal mit 11 und 15 Monaten [1]. Der Abstand soll mindestens 4 Wochen betragen, besser ≥ 3 Monate, um eine bessere immunologische Wirkung zu erzielen. Die erste Dosis kann bei Aufnahme in eine Gemeinschaftseinrichtung oder Reise in ein Endemiegebiet oder postexpositionell innerhalb von 3 Tagen bereits ab 9 Monaten gegeben werden, dann sollte die 2. Impfung schon mit 12 Monaten erfolgen.
- Bei Exposition noch jüngerer Säuglinge oder Immundefizienter können **Immunglobuline i.v.** gegeben werden. Frühestens 8 Monate danach ist eine Lebendimpfung gegen Masern möglich.
- **Exponierte Kinder müssen vom 7. Tag nach der Exposition bis zum 5. Exanthemtag isoliert werden.**

Merke. Bei zu früher Impfung besteht die Gefahr, dass noch transplazentar übertragene mütterliche Antikörper im Kind verblieben sind und die geringen Mengen des Masernlebendimpfstoffs neutralisieren. Deshalb müssen bei einer Off-label-Impfung im Alter zwischen 6 und 8 Monaten insgesamt 3 Impfstoffdosen verabreicht werden.

Merke. Die wichtigste Maßnahme bei Masern ist die zeitgerechte Impfung mit 11 und 15 Monaten.

Cave. Eine Infektion ohne Fieber $> 38,5^\circ\text{C}$ ist keine Kontraindikation der Impfung.

Wie gehen Sie mit Impfzögerlichkeit um, und welche Konsequenzen ziehen Sie sozialmedizinisch?

- Zur **ärztlichen Aufklärung** gehört im weiteren Verlauf neben der Erklärung der Prognose und der möglichen Komplikationen auch der Hinweis, dass die schwere Erkrankung durch die Impfung sicher hätte vermieden werden können. Falls die Eltern eine stationäre Aufnahme ablehnen, muss **detailliert bezüglich Gefahren durch Masern und Komplikationen aufgeklärt und dies ebenso detailliert dokumentiert werden**. Dazu gehört auch die Erklärung, dass eine Pneumokokkenimpfung möglichen Komplikationen evtl. hätte vorbeugen können. Der gelegentlich, auch von irregeleiteten medizinischen Fachpersonal, vertretenen Auffassung, dass Masern eine leichte Erkrankung und das Überstehen der Erkrankung für die Entwicklung des Kindes förderlich seien, gilt es entgegenzutreten [5].
- Falls die Eltern der stationären Aufnahme zustimmen, ist später Zeit, über die ausstehenden Impfungen zu diskutieren und ggf. mit den Eltern einen **Impfplan** für das Kind festzulegen [6]. Gegen Masern braucht das beschriebene Kind nicht geimpft zu werden, denn sowohl die Infektion als auch die 2fache Impfung führen zu lebenslanger Immunität. Da das Kind 2-mal gegen Mumps und Röteln (sowie Windpocken) geimpft wird, wird im Kombinationsimpfstoff auch das Masernimpfvirus enthalten sein, was keine Beeinträchtigung des Impfings mit sich bringt.
- Wenn die Diagnose Masern gestellt ist, erfolgt die **Meldung ans Gesundheitsamt**. Auch die Kollegen der das Kind betreuenden kinderärztlichen Praxis sollten Sie informieren. In einem persönlichen Gespräch lassen sich dann oft die Hintergründe für den erschreckenden Impfstatus des Kindes näher eruieren. Gegebenenfalls können Sie auch korrigierend einwirken und auf die Wichtigkeit des zeitgerechten Impfens hinweisen.
- Sie können auch das Gesundheitsamt anrufen und sich erkundigen, ob es im Rahmen des Ausbruchs Hinweise auf die Quelle der Infektion gegeben hat. Sie können dies ebenso mit dem örtlichen Kinderärzterein besprechen und vermutlich Hintergrundinformationen erhalten.

Merke. Nach einer Knochenmarktransplantation und Angehen des Transplantats muss der Schutz erneut durch Impfungen aufgebaut werden.

So ging es mit dem Patienten weiter. Die Eltern lehnten die stationäre Aufnahme ab, brachten das Kind aber am Folgetag wieder in die Klinik, in der es rehydriert wurde. Radiologisch fand sich eine Pneumonie, weshalb eine Therapie mit Amoxicillin p.o. und Clarithromycin p.o. begonnen wurde. Nach 3 Tagen war das Kind entfiebert und wurde – noch sehr müde – auf Wunsch der Eltern entlassen, das Exanthem blasste ab und hinterließ an einigen Stellen eine bräunliche Verfärbung.

Das Gesundheitsamt hatte die Aufarbeitung des Ausbruchs übernommen; der Kindergarten wurde vorübergehend geschlossen. Der zuständige Kollege wies darauf hin, dass solche Probleme durch die Einführung der Masernimpfpflicht (Masernschutzgesetz, März 2020) vor dem Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen nicht mehr auftreten werden.

Schlüsselwörter. Masern · Enzephalitis · Fieberkrampf · Impfung

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Hans-Iko Huppertz

Schwachhauser Heerstr. 163a, 28211 Bremen, Deutschland
hihuppertz@hotmail.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H.-I. Huppertz und U. von Both geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

1. Di Pietratori C, Rivetti A, Marchione P et al (2021) Vaccines for measles, mumps, rubella and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD4407
2. Hübschen JM, Gouandjika-Vasilache I, Dina J (2022) Measles. *Lancet* 399:678–690
3. Ottolini M, Blake C, Madden KB, Rajnik M (2021) Pediatric infectious diseases encountered during wartime—Part 1: Experiences and lessons learned from armed conflict in the modern era. *Curr Infect Dis Rep* 23:27
4. Samia P, Oyieke K, Tunje D et al (2022) Options in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis: implications for low resource areas. *Curr Treat Options Neurol*. <https://doi.org/10.1007/s11940-022-00710-x>
5. Vojtek I, Larson H, Plotkin S, Van Damme P (2022) Evolving measles status and immunization policy development in six European countries. *Hum Vaccin Immunother*. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2031776>
6. Huppertz H, Kommission für Infektionskrankheiten und Impfungen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (2020) Vollständiger Impfschutz nach den STIKO-Empfehlungen als Voraussetzung für den Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen für Kinder und Jugendliche. *Monatsschr Kinderheilkd* 168:446–451. <https://doi.org/10.1007/s00112-020-00871-6>