

**Schwerpunkttherausgeber**

M. Battegay, Basel  
G. Fätkenheuer, Köln  
W.V. Kern, Freiburg

# Infektiologische Erstbeurteilung und erste Abklärungsschritte bei Fieber

**Weltweit gehören Infektionen von der Kindheit bis ins hohe Alter zu den häufigsten Krankheitsursachen. Patienten präsentieren sich oft mit einer akuten, schweren Erkrankung, die trotz korrekter Behandlung bedrohlich und komplikationsreich verlaufen kann. Bereits zu Beginn ist ein strukturiertes klinisches Vorgehen für die korrekte Diagnose und Therapie entscheidend.**

Infektionen zählen weltweit zu den führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität: Respiratorische Infektionen, „bloodstream infections“ verschiedenster Ätiologie (im Deutschen „Blutstrominfektionen“), Durchfallerkrankungen, Infektionen mit dem „human immunodeficiency virus“ (HIV)/„acquired immunodeficiency syndrome“ (AIDS), Tuberkulose sowie Malaria sind jährlich für Millionen Krankheits- und Todesfälle verantwortlich – dies, obwohl präventiv effiziente Impfungen und therapeutisch verschiedenste Antibiotika, potente antivirale Kombinationstherapien sowie antifungale Medikamente zur Verfügung stehen. In Bezug auf die Morbidität stehen Infektionserkrankungen mit 566 Mio. „disability-adjusted life years“ (DALY) an erster Stelle, gefolgt von kardiovaskulären Krankheiten und Tumoren. Infektionskrankheiten dominieren in Entwicklungsländern, was auf die Produktivität der Gesellschaft großen Einfluss hat [41, 47]. Im Vergleich zu anderen Erkrankungen zeichnen sich Infektionskrankheiten durch Besonderheiten aus:

- Transmission (je nach Erreger mit Pandemiepotenzial),
- Immunität nach durchgemachter Erkrankung oder Impfung und
- Möglichkeit einer Eradikation.

In den letzten Jahren wurde die infektiologisch-mikrobiologische Diagnostik mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und massenspektrometrischer Verfahren [„matrix-assisted laser desorption/ionization – time of flight“ (MALDI-TOF)] revolutioniert. In Anbetracht der Vielfalt an Abklärungsmöglichkeiten kommt gerade deshalb der klinischen Einschätzung eine große Bedeutung zu. Erforderlich ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Infektiologen, Krankenhaushygienikern („hospital epidemiologists“), Mikrobiologen, Public-Health-Spezialisten und v. a. klinischen Partnern der Inneren Medizin und Chirurgie [20, 55].

## » PCR und MALDI-TOF haben die infektiologisch-mikrobiologische Diagnostik revolutioniert

Im Jahr 2012 führten wir am Universitätssspital Basel 3448 infektiologische Konsilien durch (1760 Erst-, 1564 Verlaufs- und 124 Aktenkonsilien). Diese erfolgten hauptsächlich in den Kliniken der Chirurgie (47%), gefolgt von der Inneren Medizin inklusive der hämatologischen Transplantationsstation (34,9%). Die häufigsten Fragestellungen bei Erstkonsilien betrafen:

- Sepsis/Bakterämie (14,3%)
- Fremdkörperassoziierte Infektionen/Osteomyelitis (12,6%)

- Fieber (11,4%)
- Isolation bei multiresistenten Keimen (9,4%)
- Pneumonie (6,7%)
- Postoperative Wundinfektionen (5,8%).

Insgesamt 263 Erstkonsilien (18,3%) wurden bei Immunsupprimierten durchgeführt [77].

## Erster Eindruck, Anamneseerhebung und klinische Untersuchung

### Erster Eindruck

Unklares Fieber ist der häufigste Grund, einen Infektiologen zu konsultieren. Leitsymptome sind bei einem Status febrilis zu erfragen, denn die sog. „chief complaints“ (■ Infobox 1) sollen den diagnostisch-therapeutischen Kompass ausrichten.

Der erste Eindruck („klinischer Blick“) ist der Beginn des diagnostischen Prozesses. Er stützt sich auf Anamnese, Status, laborchemische bzw. apparative Untersuchungen und die Verlaufsbeobachtung. Durch den ersten Eindruck bildet sich der Arzt innerhalb von Sekunden bis Minuten ein Bild des Schweregrads der Erkrankung und generiert Arbeitshypothesen [8]. Bestätigt sich der gewonnene klinische Eindruck anhand der gemessenen Vitalzeichen (Temperatur, Atemfrequenz, Blutdruck, Puls) oder anhand klinischer Warnzeichen (z. B. starke Schmerzen bei Verdacht auf nekrotisierende Faszitis, Bewusstseinsstörung bei Verdacht auf En-

### Infobox 1 Typische Leitsymptome bei Fieber. (Modifiziert nach [71])

- Respiratorisches Syndrom mit Husten, Auswurf oder Thoraxschmerzen
- Abdominale Schmerzen, Diarröh
- Dysurie, Pollakisurie, Flankenschmerzen
- Septisches Zustandsbild (z. B. Hypotonie, Oligurie)
- Valvulopathie (anamnestisch bekannt)/ neues Herzgeräusch
- Hautrötung, Petechien, Schwellung im Gesichts- und Halsbereich
- Gelenkbeschwerden oder Knochenschmerzen
- Enzephalitisches Syndrom mit Wesensveränderung und fokaler Neurologie
- Meningitisches Syndrom mit Kopfschmerzen und Meningismus
- Lymphadenopathie
- Splenomegalie

### Infobox 2 Abklärung eines unklaren Status febrilis. (Modifiziert nach [6, 45])

- Eingehende Anamnese und wiederholte somatische Untersuchung
- Differenziertes Blutbild und Blutsenkungsreaktion
- Chemische Blutuntersuchung
- Urinuntersuchung mit Bakteriologie und Urinstatus
- Blutkulturen (3x2), bei liegendem intravenösem Katheter aus Katheter und peripher, mit verlängerter Inkubation bei persistierendem Status febrilis
- Röntgenuntersuchung des Thorax im Stehen
- CT des Abdomens und ggf. Thorax
- HIV-Test (p24-Antigen und Antikörper), Lueserologie
- Falls Transaminasen erhöht, Serologien für Hepatitis B und C
- Serologien für Zytomegalie- und Epstein-Barr-Virus
- Weitere Abklärung bei möglicher Exposition oder Reise in Endemiegebiete, z. B. Malariaidiagnostik, Q-Fieber-Serologie
- Mantoux-Test oder Interferon-γ-release-Assay
- Antinukleäre Antikörper (ANA), Antikörper gegen neutrophiles Zytosplasmaantigen (ANCA), Rheumafaktoren
- Weitere Abklärung im Falle pathologischer Befunde in obigen Untersuchungen

zephalitis), bestimmt dies die Behandlungsdringlichkeit. Ein Status febrilis mit Schock, Oligurie oder deutlicher Elektrolytstörung, z. B. bei schwerer Sepsis, Waterhouse-Friderichsen-Syndrom oder zerebraler Malaria, ist intensivbehandlungspflichtig und bedingt eine unmittelbare Therapie. Ein Patient mit deutlicher Verschlechterung des Allgemeinzustands ist hospitalisationsbedürftig, so etwa bei Verdacht auf eine Endokarditis, schwere Pneumonie oder febrile Neutropenie. Der auf dem klinischen Blick basierende McCabe-Jackson-Score teilt die Patienten in 3 Risikogruppen ein: „non-fatal“, „ultimately fatal“ und „rapidly fatal“. Der Score ist ein validierter Risikofaktor für die Letalität [42].

### Triage bei der Beurteilung – Erkennen des bedrohlichen Fiebers

Bei einem Patienten mit Status febrilis muss die Triage bezüglich einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung rasch erfolgen. Im Universitätsspital Basel wurden seit 2004 Standards geschaffen, die die Entscheidungsfindung in Notfallsituationen unterstützen. Als internetbasiertes Nachschlagewerk ([www.notfallstandards.ch](http://www.notfallstandards.ch)) mit einem symptomorientierten Zugang erlauben sie ein fokussiertes Vorgehen über standardisierte Abklärungs- und Behandlungspfade. In **Abb. 1** ist der Abklärungsweg bei unklarem Status febrilis anhand des entsprechenden Notfallstandards dargestellt. Im Vergleich dazu findet sich in **Infobox 2** eine konventionelle Darstellung.

Vor der Klärung der Fieberätiologie müssen gefährdete Patienten erkannt werden. Klinische Zeichen für eine Sepsis sind Hypotonie, Tachykardie, Hypoxämie, Tachydyspnoe und Oligurie (s. Beitrag „Schwere Infektionen. Ursache und Management von Sepsis“ von B. Salzberger in dieser Ausgabe). Die Anamnese ist fokussiert durchzuführen: Intravenöser Drogenkonsum prädisponiert für „blood-stream infections“ mit Haut- oder Mundkeimen; Herzklappenfehler oder -prothesen für eine Endokarditis; eine Splenektomie für eine Pneumokokkensepsis; eine Neutropenie nach Chemotherapie mit schwerer Mukositis für lebensbedrohliche „bloodstream infections“ mit Darm-

keimen und ein Aufenthalt in Subsahara-Afrika für eine Malaria tropica oder – sehr selten – für ein hämorrhagisches Fieber. Im Falle einer Sepsis muss der Patient engmaschig überwacht werden, bei schweren Verlaufformen ist die empirische Antibiotikatherapie nach Abnahme von Blutkulturen innerhalb von maximal einer, besser innerhalb einer halben Stunde zu beginnen [36]. Die empirische Wahl des Antibiotikums basiert auf dem „educated guess“, d. h., sie basiert auf der Vermutungsdiagnose, der lokalen Resistenzlage, der Herkunft des Patienten und einer eventuellen antibiotischen Vorbehandlung.

### » Auch in akuten Fällen können die relevanten anamnestischen Fakten Jahre zurückliegen

Bei Patienten ohne Gefährdung der Vitalfunktionen ist neben den Leitsymptomen (**Infobox 1**) die genaue Anamnese entscheidend, da auch bei einem akuten Geschehen die relevanten Fakten Jahre zurückliegen können. So können etwa fremdkörperassoziierte Infektionen Jahre nach einer Hüftprothesenimplantation auftreten, eine Splenektomie in der Vorgeschichte kann bei einem septischen Patienten Hinweise auf bekapselte Keime als Ursache geben. Bei Immunsupprimierten, insbesondere bei AIDS-Patienten, können sich verschiedene opportunistische Infektionen gleichzeitig manifestieren.

Epidemiologisch relevant ist, wo die Infektionskrankheit erworben wurde. Je nach Entstehungsort – zu Hause, im Krankenhaus oder während einer Reise in andere Länder/Gebiete – kann auf mögliche Keime und etwaige Resistenzen geschlossen und somit die empirische Antibiotikatherapie entsprechend adaptiert werden.

### Beurteilung von Fieber nach operativen Eingriffen

Im engeren zeitlichen Kontext durchgeführte invasive oder operative Interventionen können Aufschluss über die Fieberursache geben und ermöglichen eine Einengung der Differenzialdiagnose. Dabei gibt der Zeitpunkt, zu dem das Fieber

Hier steht eine Anzeige.



nach einem chirurgischen Eingriff eingesetzt hat, wichtige Hinweise: In den ersten 24 h nach einem operativen Eingriff ist Fieber selten durch eine Infektion verursacht, eher ist es durch Medikamente, verabreichte Blutprodukte oder das Operationstrauma selbst bedingt. Je nach Inkubationszeit können sich Infektionen manifestieren, die bereits präoperativ vorlagen. Fieber in der ersten postoperativen Woche lässt differenzialdiagnostisch v. a. an

- eine Kathetersepsis/Thrombophlebitis,
- eine nosokomiale Pneumonie,
- eine chirurgische Komplikation, z. B. Peritonitis infolge einer Anastomoseninsuffizienz,
- ein thromboembolisches Geschehen oder
- einen Gichtanfall

denken. Eine postoperative Frühinfektion nach einem abdominalen Eingriff manifestiert sich in der Regel nach 3–7 Tagen, nach einem Eingriff im Bereich des Skeletts hingegen später. Für den Hausarzt ist es wichtig zu wissen, dass sich mehr als die Hälfte der postoperativen Wundinfektionen nach Entlassung aus dem Krankenhaus manifestieren. Antibiotikaassoziierte Diarröen sowie eine *Clostridium difficile*-assoziierte Kolitis lassen sich nach 1–4 Wochen diagnostizieren, nach 1 Monat sind meist infektiologische Komplikationen für ein postoperatives Fieber verantwortlich. Im Falle eines herzchirurgischen Eingriffs ist das Postkardiotomiesyndrom differenzialdiagnostisch zu erwägen [16, 51]. Bei Fieber nach zahnärztlichen oder endoskopischen Eingriffen muss an eine Endokarditis gedacht werden, bei Fieber bei liegendem Fremdkörper, z. B. bei Gelenk- oder Y-Prothese, an eine fremdkörperassoziierte Infektion [78].

### Spezielle anamnestische Hinweise

Bei kranken Reiserückkehrern ist eine genaue Reiseanamnese entscheidend. Die Geografie und die zeitliche Abfolge der Reise erlauben Rückschlüsse auf mögliche Keimexpositionen, die Inkubationszeiten eine Eingrenzung der möglichen Erreger. Eine Malaria ist bei einem febri-

Internist 2013 · 54:911–924 DOI 10.1007/s00108-012-3139-x  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

A. Schibli · M. Weisser · R. Bingisser · A.F. Widmer · M. Battegay  
**Infektiologische Erstbeurteilung und erste Abklärungsschritte bei Fieber**

#### Zusammenfassung

Die Erstbeurteilung sowie die ersten Abklärungsschritte bei Patienten mit infektiösen Erkrankungen sind wegen der breiten Differenzialdiagnose anspruchsvoll. Der klinische Ersteindruck, die Anamneserhebung, die gewissenhafte körperliche Untersuchung und das Routineleber ermöglichen eine vorläufige Diagnose und Therapie. Leitbeschwerden engen die Differenzialdiagnose wesentlich ein. Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen wie Sepsis, Endokarditis, bakterieller Meningitis oder schwerer Pneumonie müssen die ersten diagnostischen und therapeutischen Schritte rasch erfolgen: Nach Abnahme bakteriologischer Proben aus Blut, Liquor und/oder Sputum ist eine empirische Antibiotikatherapie rasch zu initiieren; das der Er-

krankung mutmaßlich zugrunde liegende bakterielle Erregerspektrum muss dadurch abgedeckt sein. In weniger dringlichen Fällen lohnt sich ein Abklärungsverfahren in mehreren Schritten. In dieser Situation ist es wichtig, die mikrobiologische Diagnose abzuwarten, um eine erreger- und resistenzgerechte Antibiotikatherapie durchführen zu können. Atypische Verläufe müssen eine erneute Diagnostik auslösen, wobei die Diagnose kritisch zu beurteilen und neue Differenzialdiagnosen in Betracht zu ziehen sind.

#### Schlüsselwörter

Infektiöse Erkrankungen · Initialbeurteilung · Differenzialdiagnose · Anamnese · Klinische Untersuchung

### Initial patient assessment of infectious diseases and diagnostic steps with fever

#### Abstract

The initial assessment of patients with infectious diseases is challenging because of the extremely broad differential diagnosis as well as different host pathogen interactions influenced by a different immune status. The formal initial assessment, including the present and past medical history, thorough physical examination, clinical first impressions as well as routine laboratory analyses, is the basis of every preliminary diagnosis. Specific chief complaints have to be recognized in order to narrow down the differential diagnosis. In cases of life-threatening illnesses, such as septicemia, endocarditis, bacterial meningitis and severe pneumonia, the first diagnostic and therapeutic steps should be performed in a rapid sequence: bacterial blood samples, sputum and/or liquor samples are

required and the initial antibiotic therapy has to be chosen empirically as the relevant bacterial spectrum related to the suspected illness must be covered. In less urgent cases it is recommended that a multi-step diagnostic approach be carried out which takes the differential diagnosis into account and prioritizes the probabilities. In the latter situation antibiotic treatment should be delayed to diagnose the infection correctly. Importantly, atypical courses must necessitate careful and critical reassessment of the diagnosis.

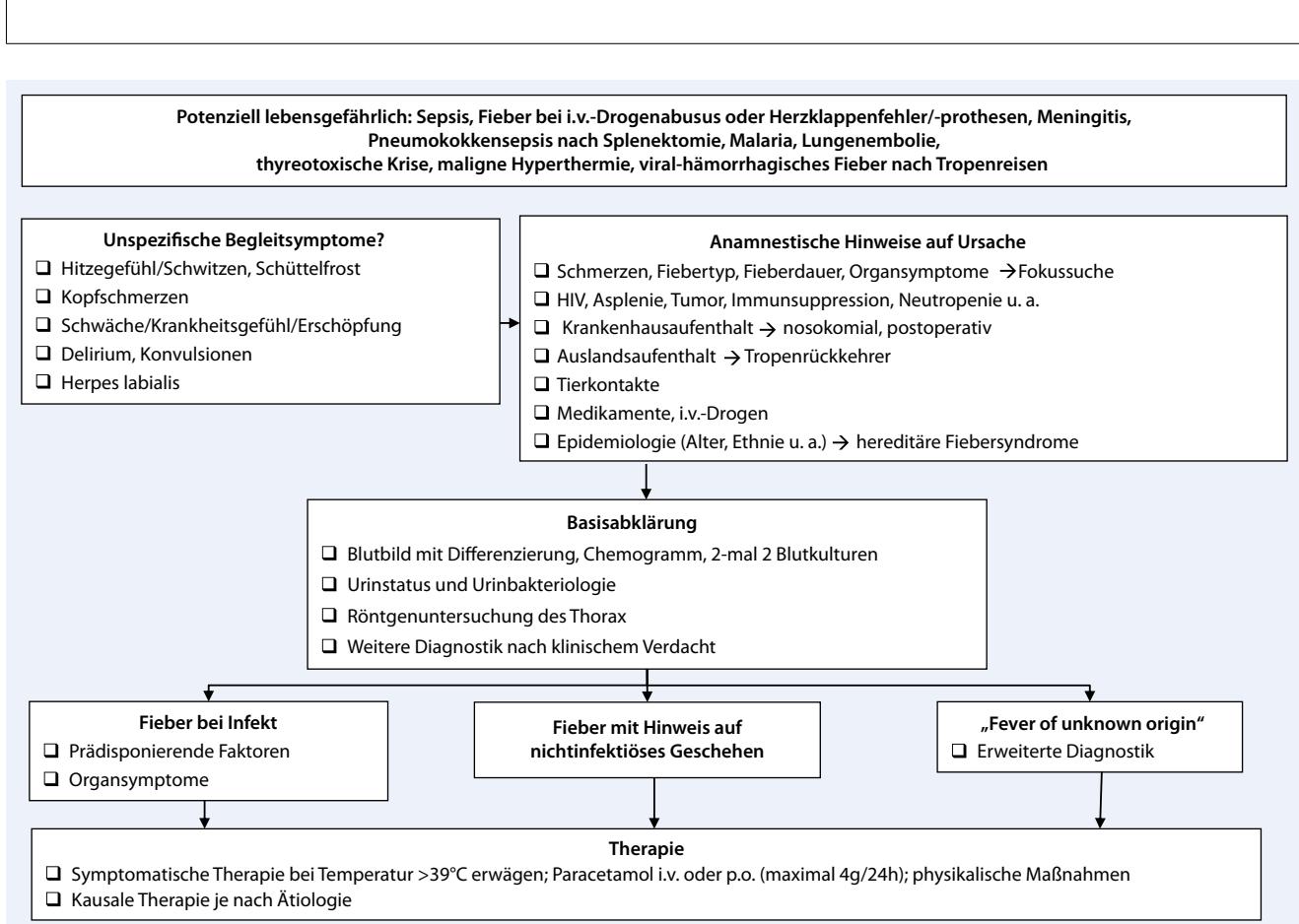
#### Keywords

Infectious diseases · Initial assessment · Differential diagnosis · Anamnesis · Physical examination

len Tropenrückkehrer aufgrund der Gefährlichkeit der Erkrankung immer auszuschließen. Die Impfanamnese und der Bericht über andere präventive Maßnahmen vor und während der Reise helfen, die Differenzialdiagnose einzugrenzen. Ist beispielsweise ein Patient während seines Aufenthalts in Südostasien nicht mit Süßwasser in Kontakt gekommen, ist eine Bilharziose unwahrscheinlich.

**► Die Frage nach regelmäßigen Tierkontakteen erlaubt Rückschlüsse auf Zoonosen.**

In der Landwirtschaft tätige Personen haben ein erhöhtes Risiko für Brucellose, Erysipeloid und Leptospirose. Landwirte aus Holland sind in 5,5% der Fälle von einem methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) kolonisiert, auch in Norddeutschland ist die Prävalenz bei Landwirten erhöht [25]. Hundehalter können



**Abb. 1** ▲ Fieber (tympanal 1-mal >38,3°C oder 2-mal >38°C). (Adaptiert nach [45, 79, 80, 89], mit freundl. Genehmigung von Prof. R. Bingisser)

an *Toxocara canis* und Echinokokken, Katzenhalter an *Bartonella henselae*, *Pasteurella multocida* und Toxoplasmose erkranken. Der Konsum von unpasteurisierten Milchprodukten prädisponiert für Brucellose und Q-Fieber.

Schließlich müssen Verletzungen inklusive Tierbissen, Insektstichen und Kontakt zu Fledermäusen erfragt werden, um das Risiko von zeckenassoziierten Erkrankungen, z. B. Frühsommer-Meningoenzephalitis, Borreliose und Ricketsiose, bzw. die Wahrscheinlichkeit einer Tollwutexposition abschätzen zu können. Nach Hundebissen in Endemiegebieten muss eine Tollwut in Erwägung gezogen werden. Im Zweifelsfall ist eine Impfung angezeigt, da bei der Diagnosestellung keine Therapie zur Verfügung steht und die Letalität fast 100% beträgt.

Die Sexualanamnese spielt in der Infektiologie eine wichtige Rolle. Eine etwaige Postexpositionsprophylaxe gegen HIV oder Hepatitis B ist nach Stichverletzung oder ungeschütztem Sexualver-

kehr mit hohem Risiko schnellstmöglich zu beginnen. Die Diagnostik und Therapie bei Verdacht auf Gonokokken, Chlamydien oder Lues kann ambulant durchgeführt werden, der Partner muss bei sexuell übertragbaren Erkrankungen ebenfalls untersucht werden. Bei der Gonorrhö sind Resistenzen auf Chinolone und β-Laktam-Antibiotika immer häufiger nachweisbar, sodass eine Bestimmung der Erregerempfindlichkeit indiziert ist.

### Wichtiges zur klinischen Untersuchung (Status)

Trotz der heutigen apparativen Möglichkeiten ist die körperliche Untersuchung essenziell. Das Integument muss sorgfältig untersucht werden auf: Abszesse, Exantheme, tiefe Weichteilinfektion, septische Embolien und andere Hautzeichen einer Endokarditis, Petechien, Purpura, Katheteraustrittsstellen, Wunden. Die pulmonale und kardiale Auskultation gibt Hinweise auf eine Pneumonie und Endo-

karditis, neurologisch muss der Meningismus geprüft werden. Mögliche Infektionsherde wie Nasennebenhöhlen, Nierenlogen (Pyelonephritis), die Wirbelsäule (Spondylodiszitis), Lymphknotenstationen und Gelenke sollten auf Schmerzen, palpable Schwellungen und Rötungen untersucht werden. Die Palpation der Schilddrüse (druckschmerzhafte Thyreoiditis de Quervain) und der Temporalarterien (Arteritis temporalis) kann nicht-infektiöse Ursachen eines Fiebers aufdecken. Trotz einer ernsthaften Erkrankung kann die somatische Untersuchung allerdings unauffällig sein, v. a. bei Fieber in Neutropenie, primärer Sepsis, Endokarditis, intraabdominalen Abszessen oder Miliartuberkulose. In diesen Fällen ist aber meist der Allgemeinzustand stark reduziert.

## Schwerpunkt: Klinische Infektiologie

**Tab. 1** Typische Anamnese, Klinik und Laboruntersuchungen in infektiologischen Notfallsituationen

**Pyelonephritis** [10, 73]

A: Fieber, Schüttelfrost, Flankenschmerzen, Nausea/Emesis

- Zeichen einer Zystitis (können fehlen): Dysurie, Pollakisurie, Hämaturie, suprapubische Schmerzen

- Schwangerschaft, bekannte Obstruktion oder anatomische Abnormalität der ableitenden Harnwege, Immunsuppression, Nierentransplantation, kürzlich erfolgter operativer Eingriff im Bereich der Harnwege (v. a. nach transurethraler Resektion der Prostata)

K: Fieber, Nierenlogenkolpofdolenz, Sepsis

L: Leukozyturie, nitritpositiver Urinstatus (als Hinweis auf Enterobacteriaceae), positive Blutkulturen

Cave: Bei einer ± totalen Obstruktion der ableitenden Harnwege ist eventuell keine Leukozyturie nachweisbar.

**Schwere Pneumonie** [19, 30, 75]

A: Husten, Auswurf, Fieber, Dyspnoe/Tachypnoe, Asplenie (Pneumokokken)

K: Fieber, Dyspnoe, Tachypnoe, fokaler Auskultationsbefund, Tachykardie und respiratorisches Versagen, multilobäre Infiltrate, CURB-65-Score<sup>a</sup> >3 Punkte oder Sepsis

L: Leukozytose mit Linksverschiebung, Leukopenie, Sputumdirektpräparat (Leukozyten, Gram-Präparat mit Nachweis von Mikroorganismen), Legionellenantigen, Pneumokokkenantigen, Blutkulturen

**Sepsis** [3, 39]

Definition: dokumentierter Infektfokus (klinisch oder mikrobiologisch) plus „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) mit definierten Entzündungszeichen (s. Beitrag von B. Salzberger in dieser Ausgabe)

**Schwere Sepsis** [3, 17, 39, 57]

Definition: Sepsis mit Hypotonie (systolischer Blutdruck <90 mmHg oder Abfall um mindestens 40 mmHg) oder Zeichen einer Organdysfunktion (s. Beitrag von B. Salzberger in dieser Ausgabe)

**Septischer Schock** [2, 3, 5, 17, 39, 57]

Definition: schwere Sepsis mit Hypotonie und Zeichen der Organminderperfusion plus mittlerer systemischer Blutdruck <60 mmHg trotz adäquater Hydrierung oder Vasoaktivia zur Behandlung der Hypotonie (s. Beitrag von B. Salzberger in dieser Ausgabe)

**Bakterielle Meningitis** [7, 13, 18, 29, 32, 68]

A: Akute Kopfschmerzen, Fieber und Nackensteifigkeit, Nausea/Emesis, Lichtscheu, Ohrenschmerz, Sinusitis (Pneumokokken), Komorbidität (Listerien)

K: Fieber, Meningismus, Bewusstseinsveränderung, fokale neurologische Ausfälle, deutliche Reduktion des Allgemeinzustands, Petechien/Purpura (meist bei Meningokokken)

L: Liquorbefund → trüber Aspekt, Druck >20 cm H<sub>2</sub>O, Zellzahl >1000·10<sup>9</sup>/l (>70% Granulozyten), Glukose <40% des Serumwerts, Laktat >3,5 mmol/l, Protein >0,45 g/l, in 80% Nachweis von Mikroorganismen im Direktpräparat, positive Blutkulturen in 50–90%

**Endokarditis** [38, 46, 64]

A: Fieber, Adynamie, Atemnot, bekannte Valvulopathie, künstliche Herzklappe, intravenöser Drogenkonsum

K: Fieber (fast 100%), neues Herzgeräusch (50%), Mikrohämaturie (26%), vaskuläre Embolien (17%), Splenomegalie (10%), <10%: Splinter-Häorrhagien, Janeway-Läsionen, konjunktivale Blutungen, Osler-Knötchen, Roth-Flecken

L: Positive Blutkulturen mit für Endokarditis typischem Keim, nephritisches Urinsediment, Leukozytose mit Linksverschiebung

**Nekrotisierende Faszitis** [52, 65, 74]

A: (Bagatell-)Traumata, akuter Verlauf mit stärksten Schmerzen

K: Erythem, Schwellung, Überwärmung, Anästhesie, Krepitation (Gasbildung), hämorrhagische Blasenbildung, dagegen spricht: Lymphangitis, Lymphadenopathie

L: Erhöhung der Kreatinin kinase

Cave: Klinische Diagnose mit Indikation für eine notfallmäßige chirurgische Exploration. MRT nicht selten initial negativ

**Fieber bei Neutropenie** [23, 58]

A: Bekannte Neoplasie, kürzlich durchgeführte Chemotherapie, Immunsuppression

K: Status febrilis (>38°C 2-mal in 1 h oder >38,3°C 1-mal), fakultativ: Fokus, z. B. Zeichen einer Mukositis, Pneumonie, Diarrhoe

L: Granulozytenzahl <0,5·10<sup>9</sup>/l oder <1·10<sup>9</sup>/l mit voraussichtlichem Abfall, positive Blutkulturen

Cave: Aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität bakterieller Infekte bei Neutropenie ist der sofortige Beginn einer Antibiotikatherapie indiziert

**Lemierre-Syndrom** (septische Jugularvenenthrombose nach Angina tonsillaris; [28, 63])

A: Vorangegangene Pharyngitis, Angina tonsillaris oder Dentalinfekt (Intervall: etwa 1 Woche) bei meist gesunden, jungen Patienten

K: Status febrilis (trotz Antibiotikatherapie), Halsschmerzen, Schwellung/Druckdolenz im Halsbereich, Induration/Schwellung über Jugularvene, septische pulmonale Embolien

L: Positive Blutkulturen (meist Nachweis von Fusobakterien)

**Akute Epiglottitis** [27, 31, 49]

A: Bei Erwachsenen progrediente Halsschmerzen (weniger akut als bei Kindern), Komorbiditäten, z. B. arterielle Hypertonie, Diabetes, Immundefizienz, Substanzabusus

K: Odynophagie, Status febrilis, Heiserkeit, Stridor (bis hin zu Atemwegsverlegung), Sialorrhö

**Malaria** (v. a. *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax*; [12, 34])

**Tab. 1** Typische Anamnese, Klinik und Laboruntersuchungen in infektiologischen Notfallsituationen (Fortsetzung)

A: Aufenthalt in einem Endemiegebiet (Afrika, Mittel- und Südamerika, Indien, Südostasien)
K: Fieber ohne lokalisierte Symptome, Splenomegalie
L: Thrombozytopenie, erhöhter Bilirubinwert, positiver Malaria-Schnelltest, „dicker Tropfen“
<b>Akute HIV-Infektion</b> [9, 33, 69]
A: Akute Erkrankung mit Fieber, Pharyngitis, Kopfschmerzen, Arthralgie, ungeschützter Geschlechtsverkehr, intravenöser Drogenkonsum
K: Fieber, Lymphadenopathie, makulopapulöses Exanthem, Myalgie
L: p24-Antigen positiv (HIV-Kombitest), hohe HIV-Viruslast
<b>Virales hämorrhagisches Fieber</b> (z. B. Ebola-, Marburg-, Lassa- oder Gelbfiebervirus; [11, 21])
A: Aufenthalt in einem Endemiegebiet (Zentralafrika: Ebola-Virus, Marburg-Virus. Westafrika: Lassa-Virus. Subsahara-Afrika und tropisches Amerika: Gelbfiebervirus)
K: Inkubationszeit 3–16 Tage, grippeartige Prodromi, Status febrilis, Exanthem, Emesis/Diarrhoe, orale Ulzera (Lassa-Virus), „capillary leak“, Multiorgandysfunktion mit hämorrhagischer Diathese
L: Thrombopenie, Leukopenie

<sup>a</sup> CURB-65-Score [40]: Desorientiertheit; Harnstoff >7 mmol/l; Atemfrequenz ≥30/min; Hypotonie <90 mmHg systolisch und/oder ≤60 mmHg diastolisch; Alter ≥65 Jahre. Je 1 Punkt, maximal 5 Punkte. A Anamnese; HIV, „human immunodeficiency virus“; K Klinik; L Laboruntersuchungen.

**Tab. 2** Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Score. (Modifiziert nach [35])

Eigenschaft	Punkte
Keine oder wenige Beschwerden	5
Moderate Beschwerden	3
Keine Hypotonie	5
Keine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	4
Solider Tumor oder bisher keine invasive Pilzinfektion	4
Keine Exsikkose	3
Patient ambulant behandelt	3
Alter <60 Jahre	2
<b>Maximalpunktzahl</b>	<b>26</b>
Eine Punktzahl ≥21 identifiziert Patienten mit niedrigem Risiko (Sensitivität: 71%, Spezifität: 68%, positiv prädiktiver Wert: 91%).	

## Prinzipielle differenzialdiagnostische Überlegungen bei atypischem Verlauf

Infektiologische Krankheiten respektive Komplikationen finden sich häufig bei multimorbidien Patienten sowie bei Patienten mit unmittelbar vorausgegangenen Eingriffen. Deshalb ist in der Initialphase das Therapieansprechen ein wichtiges diagnostisches Kriterium. Eine Neubeurteilung sollte insbesondere bei atypischem Verlauf oder fehlendem Therapieansprechen erfolgen, so etwa bei neu auftretendem oder anhaltendem Fieber trotz vermeintlich adäquater Maßnahmen:

- Falsche Diagnose? Bei atypischen Verläufen muss zunächst überlegt werden, ob die Diagnose falsch war und deshalb die Therapie nicht wirkt

(z. B. keine Wirkung von Antibiotika bei nicht diagnostiziertem Abszess).

- Direkte Komplikation der primären Erkrankung (z. B. Pleuraempyem bei Pneumonie)?
- Interkurrente Komplikation (z. B. nosokomiale Infektion wie Katheterinfekt)?
- Medikamentenbedingte Komplikation (z. B. „drug fever“)?
- Zweitkrankheit (z. B. Influenza in Wintermonaten während einer Langzeithospitalisation)?

## Laboruntersuchungen im Rahmen der Erstbeurteilung

### Blutbild

Die Untersuchung des peripheren Blutbilds ist schnell und kostengünstig [14, 37]. Für eine Infektion sprechen eine Linksverschiebung (Spezifität: 80%) und der vermehrte Nachweis von toxischen Granulationen und Vakuolen (Sensitivität: 80%; [61]). Eine Leukozytose durch physikalischen oder emotionalen Stress ist nicht von einer Linksverschiebung begleitet. Auch eine Steroidtherapie verursacht keine wesentliche Linksverschiebung. Eine Leukozytose von  $>20 \cdot 10^9/l$  mit Neutrophilie spricht bei gleichzeitig vorliegender Lympho- und Eosinopenie für eine Infektion [15]. Eine markante Leukozytose ( $>30 \cdot 10^9/l$ ) kann selbst bei Fehlen von Diarrhö auf eine Infektion mit *C. difficile* hinweisen [70]. Dagegen spricht eine Leukozytose bei gleichzeitig vorhandener Anämie und Thrombozytopenie

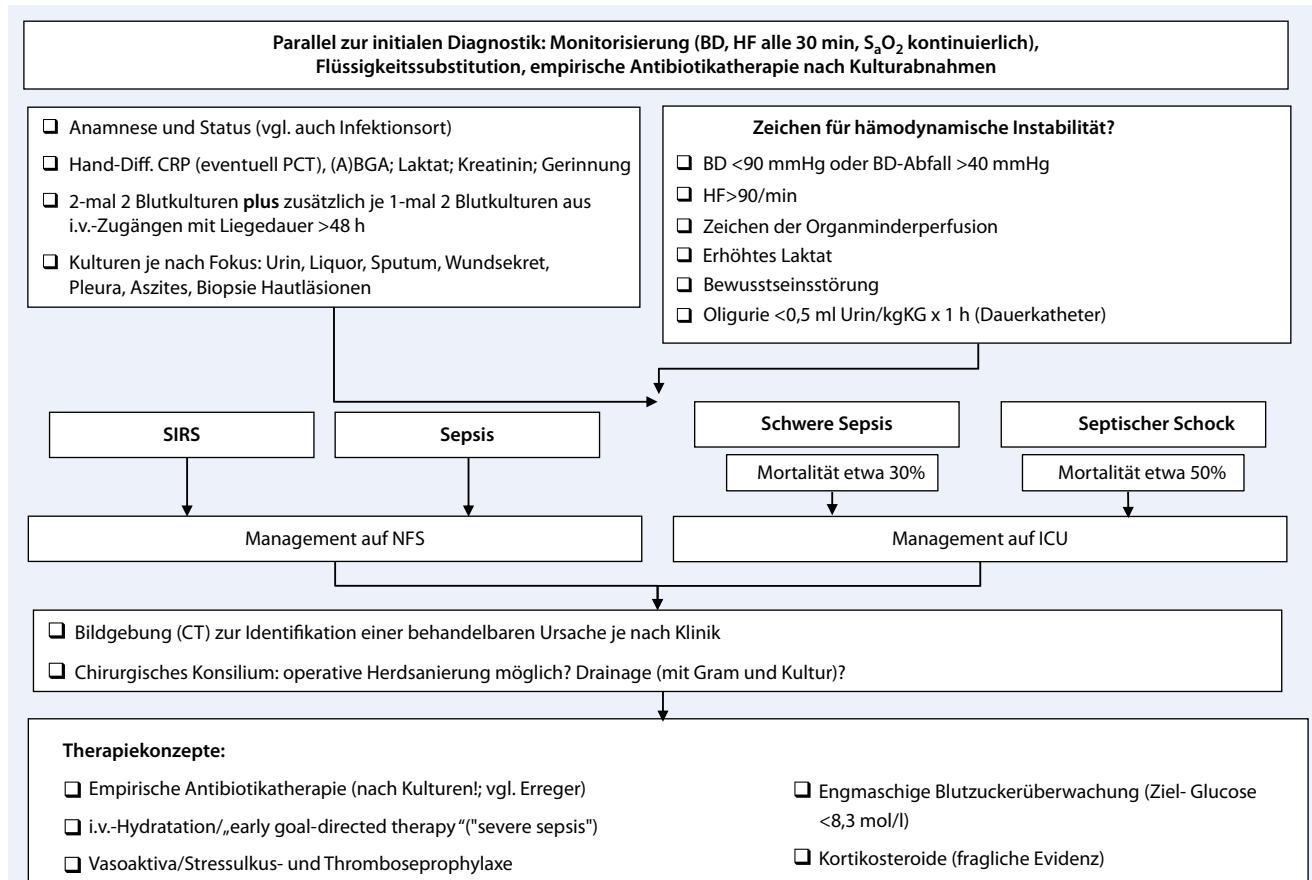
nie in Verbindung mit Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie oder Gewichtsverlust für eine hämatologische Grunderkrankung [1].

## Mikrobiologische Untersuchungen

Für die infektiologische Erstbeurteilung sind mikrobiologische Untersuchungen und Point-of-care-Tests hilfreich. Die Abnahme von  $2 \times 2$  oder  $3 \times 2$  Blutkulturen vor Beginn einer Antibiotikatherapie ist im stationären Setting unabdingbar. Bei intravaskulären Infektionen, z. B. Endokarditiden oder sonstigen intravasalen Fokusen sind fast immer alle entnommenen Blutkulturen positiv, bei anderen Infektionen ist dies dagegen meist nicht der Fall. Bei der Meningitis beträgt die Sensitivität etwa 60% [68], bei der Pneumonie etwa 3–15% [50]. Bei anderen Infektionen wie Osteomyelitis, Arthritis oder Fieber unklaren Ursprungs ist die Sensitivität von Blutkulturen niedriger.

► Der zeitliche Abstand der Blutkulturen ist weniger wichtig als das entnommene Gesamtvolumen.

Schon kleine Abweichungen, z. B. ein Volumen von 9 ml anstelle von 10 ml, führen zu einer Reduktion der Sensitivität. Eine aseptische Abnahmetechnik zur Vermeidung einer Kontamination mit Hautflora ist essenziell. Die Entnahme von  $>2$  Blutkulturpaaren erhöht die Sensitivität und dokumentiert bei Positivität aller Kulturen eine intravaskuläre Infektion. Bei einer vermuteten zentralen Katheterinfek-



**Abb. 2 ▲** SIRS oder Sepsis. (A)BGA (Arterielle) Blutgasanalyse; BD Blutdruck; CRP C-reaktives Protein; HF Herzfrequenz; BD Blutdruck; HF Herzfrequenz; ICU „intensive care unit“; NFS Notfallstation; PCT Prokalzitonin; SIRS „systemic inflammatory response syndrome“. (Adaptiert nach [81, 82], modifiziert nach [17, 89], mit freundl. Genehmigung von Prof. R. Bingisser)

tion sollte gleichzeitig Blut aus dem Katheter und peripher abgenommen werden. Da die zentral abgenommenen Kulturen aufgrund der größeren Bakteriedichte rascher positiv werden als die peripheren, kann die Diagnose einer Kathetersepsis aufgrund dieser „differential time to positivity“ (minimal 120 min für Bakterien) gestellt werden [43, 54, 72].

Eine rasche mikrobiologische Untersuchung im *stationären* Setting ist bei der klinischen Diagnose einer Pneumonie indiziert. Wenn möglich sollte sie mithilfe eines Direktpräparats und einer Kultur aus dem Sputum erfolgen. Der positiv prädiktive Wert für eine bakterielle Pneumonie liegt bei 93% (Pneumokokken), bzw. 76% (*S. aureus*, *Haemophilus influenzae* oder gramnegative Bakterien; [4]). Falls Sputum nicht erhältlich ist, kann – v. a. bei immunsupprimierten Patienten – eine bronchoalveolare Lavage durchgeführt werden. Ebenfalls notfallmäßig sollte bei Verdacht auf Meningitis die Zellzahl

im Liquor bestimmt bzw. eine Gram-Färbung des Liquors durchgeführt werden, bei Verdacht auf septische Arthritis ein Direktpräparat von Gelenkpunkttaten. Im Krankenhaus erfolgt bei Verdacht auf Urosepsis nebst Urinstatus und -sediment primär eine Urinbakteriologie.

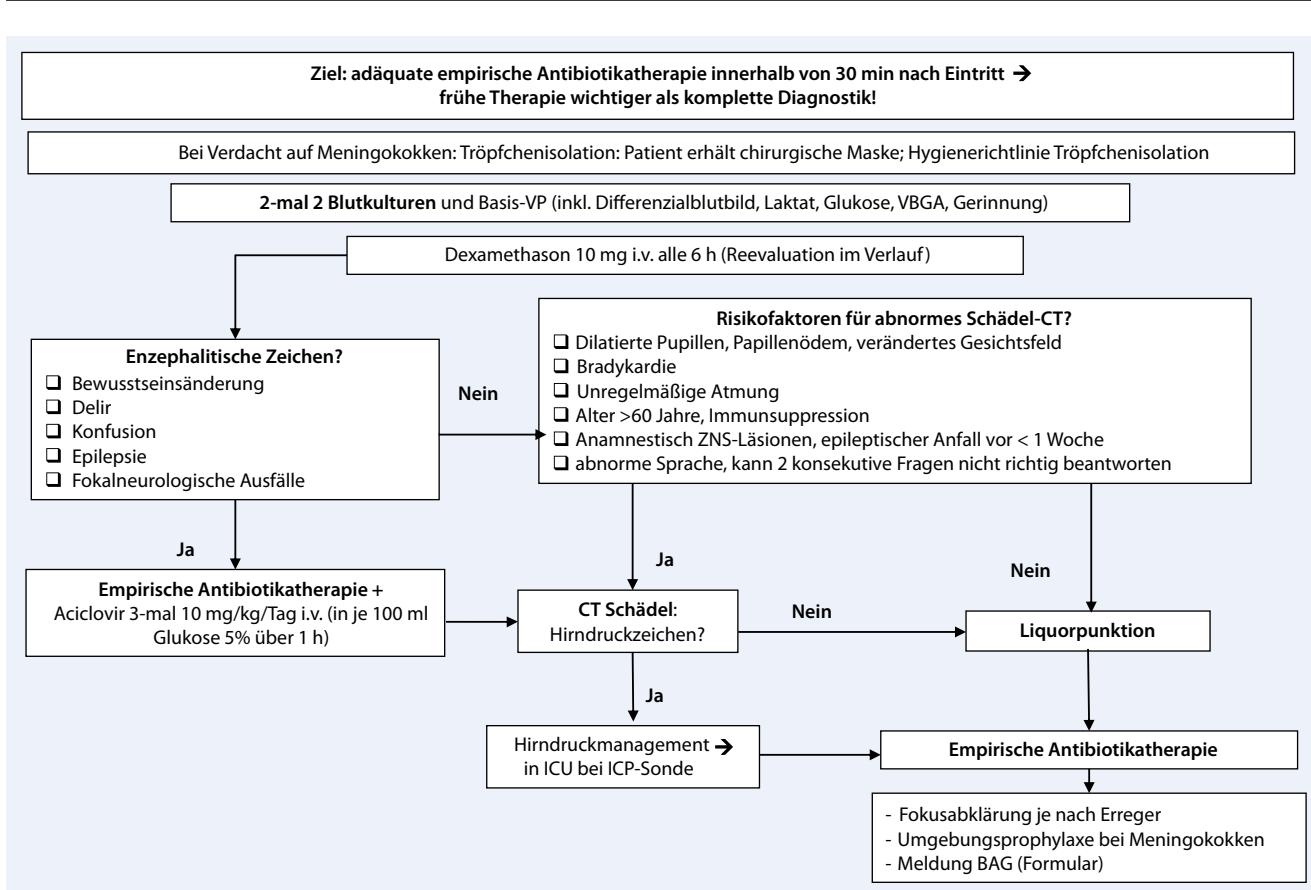
Die MALDI-TOF erlaubt einen Speziesnachweis innerhalb von 1 h nach Anwachsen der Kultur. Immer mehr Protokolle werden veröffentlicht, die eine Diagnose direkt im Blut bzw. Urin erlauben werden. Die meisten deutschen und Schweizer Laboratorien sind für die Durchführung der MALDI-TOF eingerichtet, im Gegensatz zu den USA, wo die Zulassung durch die Food and Drug Administration (FDA) noch immer aussteht.

Point-of-care-Tests sind patientennah durchgeführte Laboranalysen, die Bedside-Entscheidungen über weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen ermöglichen. Im infektiologischen Bereich handelt es sich um indirekte oder

direkte Erregernachweise mit Antikörpern, Antigenen, Toxinen oder Genomen. Beispiele sind Antigentests und PCR für Influenza, PCR für Noroviren, kombinierte Antigen- und Antikörpertests für HIV, Gruppe-A-Streptokokken-Antigenschnelltests, Antigen-, Toxin- und PCR-Nachweise für *C. difficile*, Antigentests für Legionellen, Pneumokokken und Menin-gokokken sowie Malaria-schnelltests [76].

### C-reaktives Protein und Prokalzitonin

Das C-reaktive Protein (CRP) ist bei jeglichen Inflammationen erhöht, so bei Infektionen, Traumen, Gewebsinfarkten, (Pseudo-)Gicht oder Neoplasien [24]. Werte >100 mg/l sind gehäuft mit bakteriellen Infektionen assoziiert, aber auch bei Tumoren können hohe Werte erreicht werden [62]. In den ersten 24 h einer schweren Infektion kann das CRP jedoch noch im Normbereich liegen. Prokalzito-



**Abb. 3** ▲ Bakterielle Meningitis. ICP „Intracranial pressure“; ICU „intensive care unit“; VBGA venöse Blutgasanalyse; VP Venenpunktion; ZNS Zentralnervensystem. (Adaptiert nach [83, 84, 85, 86, 89], mit freundl. Genehmigung von Prof. R. Bingisser)

nin (PCT) wird v. a. bei bakteriellen Infektionen produziert [62]. Am besten belegt ist die Wertigkeit von PCT in Bezug auf Beginn und Dauer einer Antibiotikatherapie bei einer (vermuteten) Pneumonie bzw. zum Ausschluss einer bakteriellen Pneumonie [60].

### Direkter Erregernachweis im Blutbild

Der direkte Erregernachweis im Blutbild ist insgesamt selten. Er gelingt bei phagozytierten Bakterien, z. B. bei einer Meningokokken- oder Pneumokokkensepsis, oder im Rahmen einer Candidämie, wobei die Erregerkonzentration hoch sein muss. Andere direkt nachweisbare Mikroorganismen sind gewisse Borrelien (Rückfallfieber), Bartonellen, Helminthen (Filarien, Loa-Loa), Malaria und Babesiose [26, 37].

### Eosinophilie

Die Differenzialdiagnose einer Bluteosinophilie (Eosinophile >0,450•10<sup>9</sup>/l) ist breit. Nur gewebsinvasive Parasiten (z. B. Bilharziose und Filarien) verursachen eine Eosinophilie – im Gegensatz zu Parasiten, die sich im gastrointestinalen Lumen (z. B. Ascaris) oder in einer intakten Zyste (z. B. Zystizerkose) befinden. Häufige Ursache einer Eosinophilie sind [66]

- Allergien,
- medikamentöse Nebenwirkungen,
- immunologische Erkrankungen,
- Malignome,
- eine Nebennierenrindeninsuffizienz und
- die pulmonalen Eosinophiliesyndrome.

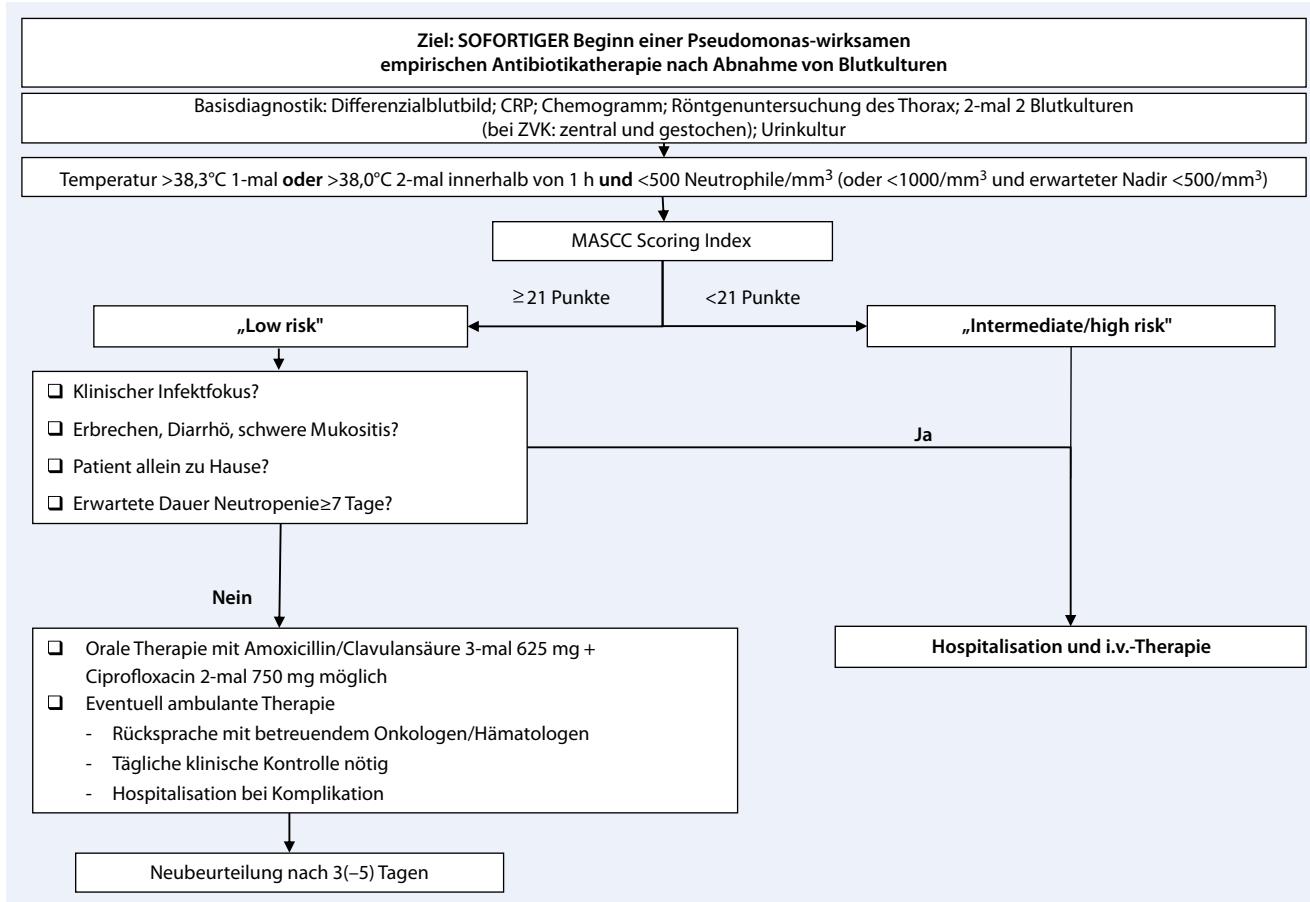
### Radiologische Diagnostik

Die radiologische Diagnostik ist bei der Abklärung eines Status febrilis von essentieller Bedeutung. Sie dient der Eruierung

bzw. dem Ausschluss von Infektionsherden. Ein konventionelles Röntgenbild des Thorax ist in der Regel ausreichend für die Pneumoniediagnostik beim immunkompetenten Patienten. Eine Computertomographie (CT) ist häufig indiziert, um intraabdominale Abszesse oder retroperitoneale Lymphknoten zuverlässig zu diagnostizieren. Bei Fieber unklarer Ätiologie ist die CT auch die wichtigste weiterführende Untersuchung. Für die Endokarditisdiagnostik ist ein Echokardiogramm entscheidend (transthorakal oder transösophageal mit höherer Sensitivität).

### Differenzialdiagnostische Überlegungen in infektiologischen Notfallsituationen

Aufgrund unmittelbarer diagnostischer und therapeutischer Konsequenzen müssen die in **Tab. 1** aufgeführten Erkrankungen rasch erkannt werden. Die Abschnitte „Sepsis“, „Bakterielle Meningi-



**Abb. 4** ▲ Fieber bei Neutropenie, Leitlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2010. CRP C-reaktives Protein; MASCC Multinational Association of Supportive Care in Cancer; ZVK zentraler Venenkatheter. (Adaptiert nach [87, 89], mit freundl. Genehmigung von Prof. R. Bingisser)

tis“ und „Fieber bei Neutropenie“ sind bewusst sehr knapp gehalten, da diese Situationen im Beitrag „Schwere Infektionen. Ursache und Management von Sepsis“ von B. Salzberger in dieser Ausgabe beschrieben sind.

## Sepsis

Anhand der Kriterien des „systemic inflammatory response syndrome“ wird bei gleichzeitigem Vorliegen eines Infektionsfokus klinisch oder mikrobiologisch die Sepsis diagnostiziert (► Abb. 2). Häufigste Infektionsherde bei einer ambulant erworbenen Sepsis sind

- der Gastrointestinaltrakt (z. B. Perforation mit sekundärer Peritonitis, intraabdominaler Abszess, Divertikulitis, Cholangitis),
- der untere Respirationstrakt (z. B. Pneumonie, Pleuraempyem),

- die primäre Sepsis (kein Fokus eruierbar) und
- der Urogenitaltrakt (z. B. Pyelonephritis mit Obstruktion).

Die häufigsten Erreger einer ambulant erworbenen Sepsis sind *S. aureus*, *Escherichia coli* und Pneumokokken [67].

## Bakterielle Meningitis

Die wichtigsten Punkte der initialen Beurteilung sind in ► Abb. 3 gezeigt. Um die Prognose einer Meningitis günstig zu beeinflussen, muss die antibiotische Therapie spätestens 30 min nach Eintritt auf der Notfallstation eingeleitet werden, d. h. vor einer endgültigen Diagnosestellung [68].

## Fieber bei Neutropenie

Unter einer Chemotherapie entwickeln 80% der Leukämiepatienten Fieber. Bei

einer Neutropenie von >2 Wochen steigt der Anteil auf fast 100%. Die Mortalität in dieser Situation ist hoch und kann mit dem unmittelbaren Beginn einer Antibiotikagabe *nach Abnahme von Blutkulturen* deutlich reduziert werden [59]. Die empirische Therapie sollte gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirksam sein (► Abb. 4). Da gramnegative Bakterien mit Breitspektrum-β-Laktamasen [“extended spectrum β-lactamase“ (ESBL)] vorliegen können, sind Cephalosporine initial mit Aminoglykosiden zu kombinieren. Bei Patienten mit einer nichthämatologischen Grundkrankheit, voraussichtlich kurzer Aplasiedauer und klinisch gutem Allgemeinzustand hilft der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Score (► Tab. 2) bei der Selektion eines niedrigen Komplikationsrisikos (Punktzahl: ≥21). Diese Patienten dürfen ambulant mit einer oralen Antibiotikatherapie behandelt werden.

## Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis

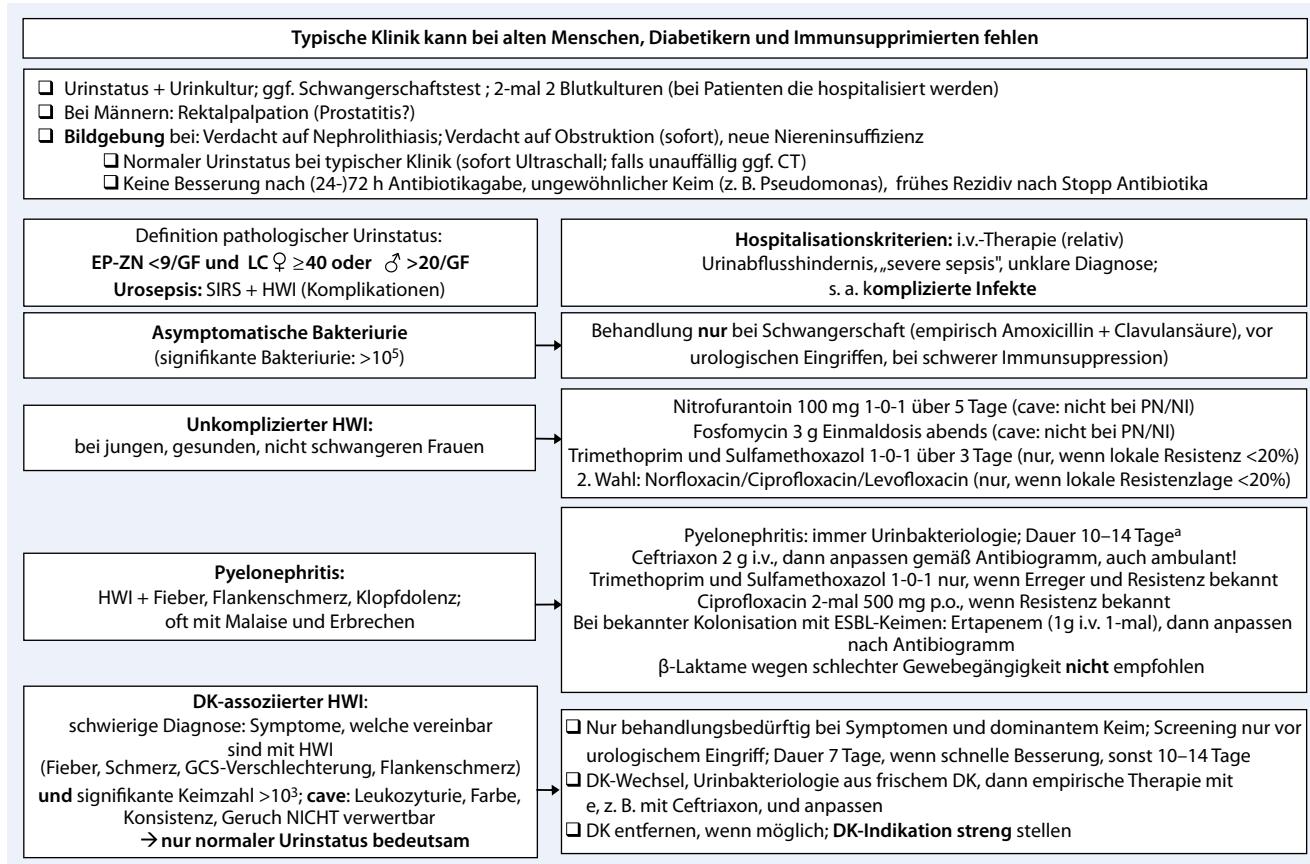
Harnwegsinfektionen zeigen bezüglich des Schweregrads einer Infektion das ganze Spektrum von der Zystitis bis zur schweren Urosepsis (☞ Abb. 5). Die Komplexität variiert stark (unkomplizierte Harnwegsinfektion vs. Pyelonephritis bei Obstruktion). Entscheidend sind die korrekte Diagnose (Urinstatus mit signifikanter Leukozyturie, <10 Epithelen/Gesichtsfeld) sowie das Vorhandensein typischer Beschwerden (☞ Tab. 1) oder eine anderweitig nicht erklärbare Verschlechterung des Allgemeinzustands bei älteren Patienten [48]. Für die empirische Therapie ist die Kenntnis der Resistenzlage und möglicher Risikofaktoren für eine Resistenz essenziell. In Europa sind Harnwegsinfektionen mit ESBL-Keimen keine Seltenheit:  $\beta$ -Laktame stehen dann nicht mehr zur Auswahl; stattdessen muss ein Carbapenem intravenös eingesetzt werden, da bei ESBL-Keimen auch die Cotrimoxazol- und Ciprofloxacinresistenz mit bis zu 80% sehr hoch ist.

## Status febrilis mit Lymphadenopathie

Im Falle einer Lymphknotenschwellung empfiehlt es sich, schrittweise vorzugehen: Primär wird zwischen einer lokalisierten und generalisierten Lymphadenopathie unterschieden. Bei gleichzeitigem Vorliegen eines viralen Infekts der oberen Luftwege, einer Angina tonsillaris, einer Zellulitis oder eines Zahnhinfekts ist die Ursache einer Lymphadenopathie im Bereich des zugehörigen Drainagegebiets gut erklärt. Diese Fokusse müssen klinisch gesucht werden. Eine Ursache können auch sexuell übertragbare Krankheiten wie Syphilis oder Gonorrhö sein. Die tuberkulöse Lymphadenopathie ist mit 40% die häufigste Manifestationsform einer extrapulmonalen Tuberkulose. Typisch für eine Tuberkulose ist eine langsam progrediente, indolente Lymphknotenschwellung im Halsbereich. Maligne Prozesse sind bei einer Lymphadenopathie differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen. Inguinale Lymphknoten bis zu einer Größe von 1 cm sind oft palpabel und als reaktiv zu beurteilen. Größere inguinale Befunde

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 5 ▲ Harnwegsinfektion/Pyelonephritis, Leitlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA): 1. katheterassoziierte HWI 2009, 2. akute unkomplizierte HWI/PN 2010, 3. asymptomatische Bakteriurie 2005.** <sup>a</sup> Unkomplizierte Pyelonephritis bei der Frau und Ciprofloxacintherapie möglich: 7 Tage ausreichend. **DK** Dauerkatheter; **EP-ZN** Epithelzellen; **ESBL**, „extended spectrum β-lactamase“; **GCS** Glasgow Coma Scale; **GF** Gesichtsfeld; **HWI** Harnwegsinfekt; **LC** Leukozyten; **NI** Niereninsuffizienz; **PN** Pyelonephritis; **SIRS**, „systemic inflammatory response syndrome“. (Adaptiert nach [88, 89], mit freundl. Genehmigung von Prof. R. Bingisser)

sprechen für eine Infektion im Bereich des Integuments oder eine sexuell übertragbare Erkrankung.

Die Differenzialdiagnose bei generalisierter Lymphadenopathie umfasst v. a. folgende Infektionskrankheiten:

- Epstein-Barr-Virusinfektion (EBV),
- HIV-Infektion,
- Zytomegalievirusinfektion (CMV) und
- die Lymphknotentoxoplasmose.

Beim ulceroglandulären Syndrom, einem Ulkus mit Lymphknotenvergrößerung, muss an die Katzenkratzkrankheit (*B. henselae*) und an eine Tularämie (*Francisella tularensis*) gedacht werden [22, 53, 56]. Lymphknotenbiopsien mit mikrobiologischen Untersuchen können bei den letztgenannten Krankheiten wertvoll sein, v. a. aber bei Verdacht auf Tuberkulose [44].

### Illustratives klinisches Beispiel – Status febrilis mit positiven Blutkulturen

Ein 70-jähriger Patient mit einem bekannten metastasierten Adenokarzinom des Magens und einer generalisierten Arteriosklerose stellte sich in der onkologischen Sprechstunde zur Verlaufskontrolle nach dem dritten Chemotherapiezyklus vor. Er berichtete über seit 3 Tagen bestehende Schmerzen im linken Unterbauch, Schwäche und Fiebergefühl.

In der klinischen Untersuchung fand sich eine Druckdolenz im linken Unterbauch sowie ein Status febrilis von 39,4°C. Laborchemisch ließ sich eine Panzytopenie ohne Neutropenie (Leukozyten:  $1,9 \cdot 10^9/l$ ; neutrophile Granulozyten:  $1,44 \cdot 10^9/l$ ) nachweisen, das CRP war erhöht (81 mg/l). Aus der CT ergab sich der hochgradige Verdacht auf eine gedeckte Perforation bei Sigmadivertikulitis.

Mit der Diagnose einer Sepsis bei gedeckter perforierter Sigmadivertikulitis wurde nach Abnahme von Blutkulturen eine intravenöse Antibiotikatherapie mit Piperacillin/Tazobactam initiiert. Unser Konsiliardienst wurde am nächsten Tag aufgrund von positiven Blutkulturen (4 von 4 positiv mit grampositiven Kokken in Trauben) hinzugeufen. Der Patient war am zweiten Tag bereits afebril, normotensiv, normokard und zeigte weiterhin eine Druckdolenz im linken Unterbauch. Die Identifikation der Bakterien ergab *S. aureus* – für einen gastrointestinalen Fokus ein atypischer Keim. Ebenfalls atypisch war die kontinuierliche Bakteriämie. Die klinische Fokussuche war unergiebig, jedoch vermuteten wir einen intravaskulären Fokus, was sich bei erneuter Durchsicht des Computertomogramms bestätigte. Es zeigte sich ein Aortenaneurysma mit neuer Wandthrombo-

sierung, sodass wir abschließend die Diagnose einer septischen Wandthrombose bei Aortenaneurysma mit persistierender *S.-aureus*-Bakterämie stellten. Dieses Beispiel zeigt, wie wichtig es ist, Befunde in den klinischen Kontext zu stellen und nach Erhalt neuer Resultate kritisch zu bewerten.

## Fazit für die Praxis

- Leitsymptome helfen die Differenzialdiagnose wesentlich einzuschränken. Bei fehlenden Leitsymptomen empfiehlt sich ein standardisiertes Vorgehen gemäß Abb. 1.
- Die ersten Schritte in der Abklärung infektiöser Erkrankungen sind der klinische Blick, die strukturierte Anamnese, die körperliche Untersuchung und einfache Zusatzuntersuchungen (Blutbild, Chemie, Urinstatus, mikrobiologisches Direktpreparat, Blutkulturen, Point-of-care-Tests und Röntgenuntersuchung des Thorax).
- Bei septischem Zustandsbild müssen sofort diagnostische und therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. Bei bakterieller Meningitis, Sepsis (z. B. Urosepsis), schwergradiger Pneumonie mit Ateminsuffizienz, Endokarditis, nekrotisierender Fasziitis, akuter Epiglottitis, Lemierre-Syndrom und Malaria wird dadurch die Prognose deutlich verbessert.
- Infektiose Erkrankungen nehmen aufgrund der Übertragbarkeit auf andere Menschen, des Pandemiepotenzials, der Akquisition einer Immunität gegen Reinfektionen sowie der möglichen Prävention und Eradikation eine Sonderstellung ein.

## Korrespondenzadresse



**Prof. Dr. M. Battegay**  
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene,  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4, 4031 Basel  
Schweiz  
manuel.battegay@usb.ch

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Abramson N et al (2000) Leukocytosis: basics of clinical assessment. Am Fam Physician 62:2053–2060
2. Air-Oufella H et al (2011) Mottling score predicts survival in septic shock. Intensive Care Med 37:801–807
3. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20:864–874
4. Anevlavis S et al (2009) A prospective study of the diagnostic utility of sputum Gram stain in pneumonia. J Infect 59:83–89
5. Annane D et al (2005) Septic shock. Lancet 365:63–78
6. Arnow PM et al (1997) Fever of unknown origin. Lancet 350:575–580
7. Attia J et al (1999) The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? JAMA 282:175–181
8. Battegay M et al (2012) Allgemeine Aspekte zu Diagnose und Differenzialdiagnose. In: Battegay E (Hrsg) Siegenthalers Differenzialdiagnose Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose. Thieme, Stuttgart, S 34–54
9. Bell SK et al (2009) A 47-year-old man with fever, headache, rash, and vomiting. N Engl J Med 360:1540–1548
10. Bent S et al (2002) Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA 287:2701–2710
11. Borio L et al (2002) Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management. JAMA 287:2391–2405
12. Bottreau E et al (2007) Fever after a stay in the tropics: diagnostic predictors of the leading tropical conditions. Medicine (Baltimore) 86:18–25
13. Brouwer MC et al (2006) Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. Clin Infect Dis 43:1233–1238
14. Brown KA et al (2006) Neutrophils in the development of multiple organ failure in sepsis. Lancet 368:157–169
15. Deibener-Kaminsky J et al (2011) Clinical relevance of leukocyte differential in patients with marked leukocytosis in the emergency room. Rev Med Interne 32:406–410
16. Delgado-Rodriguez M et al (2001) Epidemiology of surgical site-infections diagnosed after hospital discharge: a prospective cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol 22:24–30
17. Dellinger RP et al (2008) Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 34:17–60
18. Durand ML et al (1993) Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 328:21–28
19. Falk G et al (2009) C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. Fam Pract 26:10–21
20. Fauci AS et al (2012) The perpetual challenge of infectious diseases. N Engl J Med 366:454–461
21. Feldmann H et al (2011) Ebola hemorrhagic fever. Lancet 377:849–862
22. Fontanilla J et al (2011) Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. Clin Infect Dis 53:555–562
23. Freifeld AG et al (2011) Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 52:e56–e93
24. Gabay C et al (1999) Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 340:448–454
25. Geenen PL et al (2013) Prevalence of livestock-associated MRSA on Dutch broiler farms and in people living and/or working on these farms. Epidemiol Infect 141:1099–1108
26. Ghokar N et al (2012) *Borrelia hermsii* (relapsing fever). N Engl J Med 366:266
27. Glynn F et al (2008) Diagnosis and management of supraglottitis (epiglottitis). Curr Infect Dis Rep 10:200–204
28. Golpe R et al (1999) Lemierre's syndrome (necrobacillosis). Postgrad Med J 75:141–144
29. Gopal AK et al (1999) Cranial computed tomography before lumbar puncture. Arch Intern Med 159:2681–2685
30. Graffelman AW et al (2007) Can history and exam alone reliably predict pneumonia? J Fam Pract 56:465–470
31. Guldfred LA et al (2008) Acute epiglottitis: epidemiology, clinical presentation, management and outcome. J Laryngol Otol 122:818–823
32. Heckenberg SG et al (2008) Clinical features, outcome and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study. Medicine (Baltimore) 87:185–192
33. Kahn JO et al (1998) Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med 339:33–39
34. Kain KC et al (1998) Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. Clin Infect Dis 27:142–149
35. Klastersky J et al (2000) The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol 18:3038–3051
36. Kumar A et al (2006) Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 34:1589–1596
37. Laifer G (2011) Weisses Blutbild bei Infektionen. Schweiz Med Forum 11:649–653
38. Letaief A et al (2007) Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study. Int J Infect Dis 11:430–433
39. Levy MM et al (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 31:1250–1256
40. Lim WS et al (2009) BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 64:iii1–iii55
41. Lozano R et al (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 380:2095–2128
42. McCabe WR et al (1962) Gram negative bacteraemia I. Etiology and ecology. Arch Intern Med 110:845–847
43. Mermel LA et al (2009) Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 49:1–45
44. Moor JW et al (2008) Diagnostic biopsy of the lymph nodes of the neck, axilla and groin. Ann R Coll Surg Engl 90:221–225

45. Mourad D et al (2003) A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 163:545–551
46. Murdoch DR et al (2009) Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med* 169:463–473
47. Murray CL et al (2012) Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380:2197–2223
48. Nemec M et al (2010) Patients presenting to the emergency department with non-specific complaints: the Basel Non-specific Complaints (BANC) study. *Acad Emerg Med* 17:284–292
49. Ng HL et al (2008) Acute epiglottitis in adults: a retrospective review of 106 patients in Hong Kong. *Emerg Med J* 25:253–255
50. Niederman MS (2007) Recent advances in community-acquired pneumonia. *Chest* 131:1205–1215
51. O'Grady NP et al (2008) Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 36:1330–1349
52. Pasternack MS et al (2010) Cellulitis, necrotizing fascitis and subcutaneous tissue infections. In: Mandell GL et al (Hrsg) *Principles and practice of infectious diseases*. Elsevier, Philadelphia, S 1289–1312
53. Peto HM et al (2009) Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States 1993–2006. *Clin Infect Dis* 49:1350–1357
54. Raad I et al (2004) Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 140:18–25
55. Read RC et al (2011) Professional challenges and opportunities in clinical microbiology and infectious diseases in Europe. *Lancet* 11:408–415
56. Richner S et al (2010) Peripheral lymphadenopathy in immunocompetent adults. *Swiss Med Wkly* 140:98–104
57. Rivers E et al (2001) Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345:1368–1377
58. Safdar A et al (2011) Infections in patients with hematologic neoplasms and hematopoietic stem cell transplantation: neutropenia, humoral and splenic defects. *Clin Infect Dis* 53:798–806
59. Schimpff S et al (1971) Empiric therapy with carbicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med* 284:1061–1065
60. Schuetz P et al (2012) Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 55:651–662
61. Seebach J et al (1997) The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. *Am J Clin Pathol* 107:582–591
62. Simon L et al (2004) Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and metaanalysis. *Clin Infect Dis* 39:206–212
63. Sinave CP et al (1989) The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine (Baltimore)* 68:85–94
64. Sonderegger B et al (2012) Infektiöse Endokarditis – update. Teil 1. *Schweiz Med Forum* 12:608–612
65. Stevens DL et al (1989) Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 321:1–7
66. Tefferi A et al (2006) Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol* 133:468–492
67. Vallés J et al (2013) Evolution over a 15-year period of clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with community-acquired bacteremia. *Crit Care Med* 41:76–83
68. Beek D van den et al (2004) Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 351:1849–1859
69. Vanhems P et al (1999) Comprehensive classification of symptoms and signs reported among 218 patients with acute HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 21:99–106
70. Wanahita A et al (2002) Conditions associated with leukocytosis in a tertiary care hospital, with particular attention to the role of infection caused by Clostridium difficile. *Clin Infect Dis* 34:1585–1592
71. Weber R et al (2012) Status febrilis. In: Battegay E (Hrsg) Siegenthalers Differenzialdiagnose Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose. Thieme, Stuttgart, S 112–218
72. Weinstein MP (1996) Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 23:40–46
73. Wilson ML et al (2004) Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 38:1150–1158
74. Wong CH et al (2003) Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 85A:1454–1460
75. Woodhead M et al (2011) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 17(Suppl 6):E1–E59
76. <http://www.labomedizin-uhbs.ch>. Zugegriffen: 18. März 2013
77. <http://www.unispital-basel.ch/das-universitaets-spital/bereiche/medizin/kliniken-institute-abteilungen/infektiologie-spitalhygiene/angebot/jahresstatistiken>. Zugegriffen: 18. März 2013
78. Zimmerli W et al (2012) Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infection. *Immunol Med Microbiol* 65:158–168
79. Roth AR, Basello GM (2003) Approach to the adult patient with fever of unknown origin. *Am Fam Physician* 68:2223–2228
80. Meyer GS et al (2007) A 61-year-old man with recurrent fevers. *N Engl J Med* 357:807–816
81. Dellinger RP et al (2004) Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32:858
82. Dellinger RP et al (2008) Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 36:296–327
83. Beek D van de et al (2006) Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 354:44–53
84. Tunkel AR et al (2004) Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 39:1267–1284
85. Hasbun R et al (2001) Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 345:1727–1733
86. Gans J de et al (2002) Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 347:1549–1556



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragende.