

Lehrziel:

- Sie definieren Fieber und grenzen es zur Hyperthermie ab.
- Sie bewerten das Risiko für schwere bakterielle Infektionen im Kindes- und Jugendalter in Abhängigkeit vom Alter und nennen Risikofaktoren für invasive bakterielle Erkrankungen in den ersten drei Lebensmonaten.
- Sie nennen die Warnsymptome bei Fieber im Kindes- und Jugendalter, die auf Sepsis oder eine schwere fokale bakterielle Infektion mit unverzüglichem Handlungsbedarf hinweisen.
- Sie beschreiben die wichtigsten Abklärungsschritte bei Kindern und Jugendlichen mit Fieber und das Management bei Fieber ohne Fokus in der Allgemeinpraxis.
- Sie beraten evidenzbasiert Eltern im Hinblick auf Temperaturmessung und Fiebersenkung und verordnen Antipyretika in korrekter Dosierung und Indikation.

Das fiebernde Kind

Definition und Abgrenzung

Fieber ist eine Erhöhung der Körpertemperatur auf über 38 °C aufgrund einer durch Pyrogene ausgelösten Sollwert-Erhöhung im Hypothalamus, dem Steuerzentrum der Thermoregulation; es ist damit Ausdruck einer adäquaten biologischen Reaktion.

Von Fieber abzugrenzen ist die **Hyperthermie**, eine Überwärmung durch vermehrte Wärmezufuhr von außen oder unzureichende Wärmeabgabe bei normal eingestelltem Sollwert im Hypothalamus. Bei einer Umgebungstemperatur von mehr als 35 °C gelangt der Körper an die Grenzen seiner Regulationsmöglichkeit und es steigt das Risiko der Überwärmung.

Fieberursachen und -abklärung

Fieber ist im Kindesalter eines der häufigsten Symptome, die zu einer ärztlichen Konsultation führen. Wenngleich einem Großteil harmlose, selbstlimitierte Infektionen zugrunde liegen, gilt es Warnsymptome, die auf eine bedrohliche Erkrankung mit unverzüglichem Handlungsbedarf hinweisen, frühzeitig zu erfassen. Die Häufigkeit schwerer bakterieller Infektionen liegt bei Neugeborenen mit Fieber bei etwa 10 %, bei Säuglingen im 2. und 3. Lebensmonat bei 5 % und bei älteren Säuglingen und Kleinkindern bei 0,5–1 %.

Warnsymptome eines kritisch kranken Kindes oder Jugendlichen, die auf den ersten Blick erfasst werden können, sind:

- Bewusstseinsstörung, Somnolenz, Lethargie, Krampfanfälle, schrilles Schreien
- Tachydyspnoe mit thorakalen Einziehungen, Nasenflügeln oder Stöhnen, Stridor
- Zeichen der Kreislaufzentralisation mit Blässe, marmorierter Haut oder Zyanose, Petechien


AUTORIN
PD Dr. Waltraud Eder, MME, MBA

Leitende Oberärztin für Ausbildung und Lehre, FÄ für Kinder- und Jugendheilkunde, FÄ für pädiatrische Pulmologie, Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg
T: + 43 (0)5 7255-57752
E: w.eder@salk.at

Anamnese und klinische Untersuchung sind die ersten Schritte, um die Ursache des Fiebers zu finden und die Behandlungsdringlichkeit zu entscheiden (**Tab. 1**).

Ausschluss von schweren fokalen bakteriellen Infektionen und Sepsis

Schwere fokale bakterielle Infektionen mit unverzüglichem Handlungsbedarf müssen beim fiebernden Kind ausgeschlossen werden und umfassen Meningitis, Pneumonie, septische Arthritis/Osteomyelitis, Pyelonephritis/fokale bakterielle Nephritis, Enterokolitis, Phlegmone und bei Neugeborenen die Omphalitis (**Tab. 2**). Weitere bakterielle Infektionen, die je nach Alter und Ausprägungsgrad intravenös oder oral antibiotisch behandelt werden, sind die bakterielle Lymphadenitis und die Otitis media. Je jünger das Kind ist, umso unspezifischer und rascher entwickelt sich ein schweres Krankheitsbild.

Klinisch können schwere virale Infektionen, wie die Rotavirus-Infektion bei Säuglingen, sepsisähnliche Bilder zeigen; auch Herpesvirus-Infektion, Influenza, RSV- oder Enterovirus-Infektionen können manchmal nur schwer von bakteriellen Infektionen unterschieden werden. So kann die gefürchtete **Meningokokken-Sepsis** bei Kindern und Jugendlichen in den ersten 4–6 Stunden unspezifisch mit *Fieber, schwerem Krankheitsgefühl*, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Myalgien mit *Bein- oder Wadenschmerzen* beginnen und an eine schwere Influenza denken lassen. Es können initial

auch die Symptome des septischen Schocks vorherrschend sein, mit Schwindel, *Tachykardie und Hypotension*. Bei der Untersuchung ist daher vor allem bei Schulkindern und Jugendlichen auf posturale Hypotension als frühes Zeichen einer Kreislaufinstabilität zu achten. *Tachypnoe, kalte Hände und Füße mit blasser oder marmorierter Haut* sowie *makulöse Exantheme* sind weitere Symptome einer **Sepsis**. Es ist pro-

gnostisch vor allem bei der Meningokokken-Sepsis von enormer Bedeutung, die Verdachtsdiagnose in den ersten Stunden zu stellen. Letztere wird bei Vorliegen von auch nur wenigen Petechien erhärtet.

Besonderheiten bei Neugeborenen und jungen Säuglingen

Je jünger das Kind, umso schwieriger ist es, eine schwere ▶

Tab. 1: Anamnese und klinische Untersuchung bei Fieber im Kindes- und Jugendalter

Anamnese	
Aktuelles Fieber	<ul style="list-style-type: none"> • seit wann, wie hoch, bisheriger Fieverlauf • verabreichte Medikamente und Ansprechen darauf
Fokussuche	<ul style="list-style-type: none"> • Husten und/oder Schnupfen, auffällige Atmung • Erbrechen und/oder Durchfall, mit oder ohne Blutbeimengung • Appetit und Trinkverhalten/-menge in den letzten 24 Stunden • Ausschlag • Schmerzen und/oder Schonhaltung, Dysurie • Licht-, Geräusch-, Berührungsempfindlichkeit • Verhalten; bei Säuglingen auffälliges/anderes Schreien, geändertes Schlafverhalten • bei Neugeborenen: Schwangerschafts-, Geburtsanamnese (v. a. Frühgeburtlichkeit, Fieber sub partu, Streptokokken-B-Nachweis, Herpes-Infektion der Mutter, vorzeitiger Blasensprung, neonatale antibiotische Behandlung) • schlecht verheilende Wunde • bei jungen Frauen: Menses und Tampongebrauch
Umgebungsanamnese	<ul style="list-style-type: none"> • Infekte, Herpes-Infektionen • Reiseanamnese
Voranamnese	<ul style="list-style-type: none"> • Vorerkrankungen, chronische Erkrankungen, Infekthäufigkeit, Operationen • Impfungen
Klinische Untersuchung	
Ersteindruck	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeinzustand, Verhalten, motorische Aktivität/Muskeltonus • Atmung (Eupnoe, Tachypnoe, Einziehungen, Nasenflügeln) • hörbare Atemgeräusche (Stridor/Stöhnen/Pressen)
Inspektion Haut	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatur, Farbe (rosig/blass/marmoriert/Zyanose/Ikterus), Rekapillarierungszeit • Berührungsempfindlichkeit • Exanthem, Petechien, Erysipel, Phlegmone, Wunden, Abszesse
Auskultation Herz und Lunge	<ul style="list-style-type: none"> • Herzgeräusche, -rhythmus, -frequenz • Belüftung der Lunge, pathologische Atem-, Nebengeräusche • wenn möglich: Perkussion Lunge – Dämpfung?
Abdomen	<ul style="list-style-type: none"> • bei Neugeborenen: Inspektion Nabel • Palpation (Resistenz, Druckdolenz/Schmerzreaktion), Auskultation • Inspektion Genitale
Extremitäten	<ul style="list-style-type: none"> • Inspektion (Rötung, Schwellung) • aktive/passive Beweglichkeit der Gelenke • neurologische Defizite
Lymphknoten	<ul style="list-style-type: none"> • Palpation axillär, inguinal, zervikal
Prüfung auf Meningismus	<ul style="list-style-type: none"> • bei Säuglingen mit offener Fontanelle: Palpation; bei geschlossener Fontanelle: Prüfung auf Nackensteifigkeit, Kernig- und Brudzinski-Zeichen
Kopf	<ul style="list-style-type: none"> • Inspektion Konjunktiven • Otoskopie • Mund-Rachen-Inspektion, Schleimhaut (Hydratation, Entzündungen)

Tab. 2: Symptome fokaler schwerer bakterieller Infektionen im Kindes- und Jugendalter

Meningitis	Neugeborene: Fieber oder Hypothermie, Irritabilität oder Lethargie, Trinkschwäche, Erbrechen, Zeichen erschwerter Atmung, Apnoe, blassgraue Haut, Krampfanfälle, Fontanelle gespannt, meist keine Nackensteife Säuglinge: Fieber oder Hypothermie, Erbrechen, Trinkschwäche, Berührungsempfindlichkeit, Irritabilität oder Lethargie, schrilles Schreien, Krampfanfälle, Fontanelle gespannt oder vorgewölbt, Zeichen erschwerter Atmung Ab Kleinkindalter: Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu, Nackensteife, Irritabilität oder Lethargie, Bewusstseinsstörung
Pneumonie	Fieber, Tachypnoe, thorakale Einziehungen, Stöhnen, Pressen, Nasenflügeln; evtl. erniedrigte O ₂ -Sättigung, Husten nicht obligat Bei größeren Kindern und Jugendlichen: häufig auch Schmerzen (atemabhängig bei Pleuritis, Nackenschmerzen bei Oberlappenpneumonie, Bauchschmerzen bei Unterlappenpneumonie), können dem Fieber vorausgehen
Septische Arthritis/Osteomyelitis	Schonhaltung, schmerzbedingte Einschränkung der aktiven und passiven Beweglichkeit, je nach Lokalisation auch lokale Rötung, Schwellung, Fieber; Symptome bei Neugeborenen und Säuglingen können sehr diskret sein
Fieberhafter Harnwegsinfekt	Säuglinge und junge Kleinkinder: Fieber Kleinkinder: Fieber und Bauchschmerzen, sekundäre Enuresis Größere Kinder und Jugendliche: Rücken-, Flankenschmerzen, Nierenlager mit Klopfschmerz und Druckdolenz <i>Anmerkung:</i> Diagnose durch Harnanalyse (Harnstreifen, Mikroskopie, Kultur); Harngewinnung durch Clean-catch-Techniken bei Säuglingen und Kleinkindern bzw. gereinigter Mittelstrahlharn bei kooperativen Kindern und Jugendlichen, Katheterharn oder suprapubische Blasenpunktion; Harnuntersuchung mit Harnsackerl nur bei negativem Ergebnis verwertbar
Enterokolitis	Fieber, Bauchschmerzen, Trinkschwäche/Appetitlosigkeit, Erbrechen, blutige Durchfälle
Omphalitis des Neugeborenen	lokale Rötung, Schwellung, Sekretion aus dem Nabelstumpf, Fieber, Lethargie, Irritabilität, Trinkschwäche
Phlegmone	Fieber; Lokalbefund – Rötung, Schwellung, Überwärmung
Otitis media	Fieber, Ohrschmerzen; Lokalbefund – gerötetes, vorgewölbtes Trommelfell Bei Säuglingen: unspezifische Symptome (Irritabilität, unruhiger Schlaf, Trinkschwäche, Erbrechen, Kopfschmerzen, „Ohrgreifen“)
Lymphadenitis	meist zervikal; einseitige Rötung, rasch zunehmende Schwellung und Druckdolenz, Fieber

beginnende Infektion zu erkennen. Dies trifft vor allem für Neugeborene und junge Säuglinge zu, die überdies aufgrund der Unreife des Immunsystems ein erhöhtes Risiko für schwere bakterielle Infektionen haben. Die Late-onset-Sepsis des Neugeborenen ist nach der ersten Lebenswoche – und damit in der Regel nach der Entlassung von der Geburtsstation – zu erwarten und bei Fieber stets differenzialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen. Ebenso können virale Infektionen in diesem Alter aufgrund noch unreifer T-Zell-vermittelter Immunität wesentlich schwerer verlaufen als bei älteren Kindern. Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen ist Fieber nicht immer das Leitsymptom bei schwerer Infektion und das vorherrschende Symptom kann Temperaturinstabilität oder ein schlechter Allgemeinzustand bzw. der Eindruck eines kranken Kindes sein. Letzterer ist allerdings unabhängig vom Alter und von der Höhe der gemessenen Temperatur eine klare Indikation zur stationären Aufnahme. Da Eltern in der Regel ihre Kinder sehr gut kennen, ist deren Einschätzung zur Schwere einer Erkrankung eine wertvolle Information.

Bei fehlendem Fokus: Ausschluss eines Harnwegsinfekts

Ergeben Anamnese und klinische Untersuchung bei Fieber

keinen Fokus, ist bei allen Säuglingen und Kleinkindern < 4 Jahren eine *Harnuntersuchung*, einschließlich Harnkultur, zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts obligat. Im Säuglingsalter ist der Harnwegsinfekt die häufigste schwere bakterielle Infektion. Ist auch dieser ausgeschlossen, spricht man von **Fieber ohne Fokus**.

Biomarker als Zusatzinformation zur Differenzierung zwischen viralen und bakteriellen Infekten

Die Unterscheidung zwischen bakteriellen und viralen Infekten ist in erster Linie eine klinische, da es bislang keinen Laborparameter gibt, der einer erfahrenen klinischen Einschätzung überlegen ist. Ein generelles Laborscreening aller fiebernden Kinder im Rahmen einer akuten Vorstellung ist daher nicht sinnvoll und Ergebnisse der Messung von Biomarkern müssen stets in Zusammenschau mit dem klinischen Befund interpretiert werden.

Zur Differenzierung zwischen viralen und bakteriellen Infektionen werden am häufigsten das Blutbild mit Differenzialblutbild und die Bestimmung von akuten Entzündungsmarkern herangezogen. Für das Blutbild ist zu bedenken, dass dieses sowohl bei bakteriellen als auch am Beginn von viralen Infektionen eine

Tab. 3: Risikofaktoren für invasive bakterielle Infektionen in den ersten drei Lebensmonaten

Alter < 4 Wochen

Vorgeschichte

- Frühgeburtlichkeit
- Kinder mit perinataler Komplikation, angeborener Fehlbildung, genetischer Erkrankung oder Operationen
- Kinder mit Atemunterstützung oder totaler parenteraler Ernährung
- noch ausstehende 1. Impfdosis Haemophilus B und Pneumokokken
- antibiotische Behandlung innerhalb der letzten 3–7 Tage
- Bei Kindern < 4 Wochen: positive Anamnese von mütterlichem Fieber sub partu, vorzeitigem Blasensprung, positivem Streptokokken-B-Abstrich oder Herpes genitalis
- Fehleinschätzung des Schweregrades durch Eltern, Fehlen einer wohnortnahen adäquaten ärztlichen Versorgung, Sprachbarrieren

Untersuchungsbefund

- Fieber $\geq 38,6$ °C, v. a. aber Fieber ≥ 40 °C
- Klinisch reduzierter oder schlechter Allgemeinzustand

Labor

- Leukozyten im Blut $> 15.000/\mu\text{l}$ oder $< 5.000/\mu\text{l}$
- Stabkernige im Blut $> 1.500/\mu\text{l}$
- CRP > 2 mg/dL und/oder Procalcitonin $> 0,3$ ng/mL

Leukozytose mit Linksverschiebung und bei schweren bakteriellen Infektionen mit Sepsis eine Leukopenie zeigen kann. Das C-reaktive Protein (CRP) steigt 4–6 Stunden nach Beginn einer akuten Entzündung, wobei gramnegative Bakterien die potentesten Stimulatoren sind. In Studienpopulationen sind die Werte für das CRP bei bakteriellen Infektionen signifikant höher als bei viralen, es besteht jedoch vor allem im Bereich zwischen 5 mg/dl und 15 mg/dl ein Überlappungsbereich, sodass für den Einzelfall hier keine Differenzierung möglich ist. So sind bei Infektionen mit Adenoviren CRP-Erhöhungen > 10 mg/dl keine Seltenheit.

Als weitere Entzündungsmarker werden auch Interleukin-6 (IL-6) und Procalcitonin (PCT) bestimmt. IL-6 steigt am Beginn einer Infektion wesentlich rascher an als CRP und PCT und ist diesen bezüglich Frühdiagnose überlegen; es erlaubt allerdings keine Differenzierung zwischen bakteriellen und viralen Infektionen. PCT steigt bei Infektion etwas früher an als CRP und ist hinsichtlich schwerer bakterieller Infektion bei Fieber < 12 Stunden sensitiver. Ähnlich wie das CRP ist es in Studienpopulationen bei bakteriellen Infektionen signifikant höher als bei viralen (Median: 2,09 ng/ml vs. 0,56 ng/ml), es kann im Einzelfall jedoch im Überlappungsbereich liegen und damit nicht zur Differenzierung beitragen.

Zum raschen Nachweis von Virusinfektionen sind Schnelltests, wie beispielsweise für Influenza, RSV und Adenoviren, verfügbar; sie erleichtern die Abgrenzung zu bakteriellen Infekten, schließen diese jedoch bei Koinfektion oder viraler Besiedelung nicht aus.

Vorgehen bei Fieber ohne Fokus

Ist die Ursache des Fiebers durch Anamnese, physikalische Untersuchung und Harnanalyse nicht erkennbar, bleibt dennoch das Risiko einer Bakteriämie oder beginnenden Sepsis mit schwerer bakterieller Erkrankung bestehen. Es ist umso höher, je jünger das Kind ist. Das weitere Vorgehen bei Fieber ohne Fokus ist daher abhängig vom Alter des Kindes.

Neugeborene

Alle Neugeborenen sollen zur Fokussuche, Überwachung und empirischen antibiotischen Therapie stationär aufgenommen werden.

Säuglinge im 2. und 3. Lebensmonat: Säuglinge im 2. und 3. Lebensmonat sollen bei Fieber ohne Fokus ebenfalls stationär aufgenommen werden, da es keinen diagnostischen Parameter gibt, der zwischen hohem und niedrigem Risiko für invasive bakterielle Infektion unterscheiden kann. Bei Vorliegen der folgenden Kriterien wird das Risiko für schwere bakterielle Infektion als niedrig angesehen und es kann unter stationärer Beobachtung zugewartet werden (modifiziert nach: Berman, Huppler, Jhaveri):

- Kind wirkt nicht schwer krank (lächelt, ist aufmerksam, nicht irritabel, trinkt gut), ist eupnoeisch und gut hydriert, mit rosiger, warmer Haut
- bisher gesundes Kind, keine vorangegangene antibiotische Therapie
- reifes Kind ohne perinatale Komplikationen
- klinische Untersuchung und Harnuntersuchung unauffällig
- Leukozytenzahl im Blut zwischen $5.000/\mu\text{l}$ und $15.000/\mu\text{l}$, Stabkernige $< 1.500/\mu\text{l}$
- CRP < 2 mg/dL und/oder Procalcitonin $< 0,3$ ng/mL

Kinder, die nicht in diese Gruppe fallen und/oder bei denen bekannte Risikofaktoren für eine invasive bakterielle Infektion vorliegen (**Tab. 3**), werden unverzüglich der weiteren Fokussuche unterzogen (Blut-, Harn- und Stuhlkultur, Thoraxröntgen, je nach Schweregrad auch Lumbalpunktion) und es wird eine empirische antiinfektiöse Therapie begonnen.

Säuglinge und Kleinkinder 3–36 Monate: Wenn Anamnese, klinische Untersuchung und Harnanalyse keinen Hinweis auf die Ursache des Fiebers ergeben, hängt das Prozedere von der klinischen Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung ab. Dazu kann die Einordnung der Befunde anhand **Tabelle 4** hilfreich sein.

Wird der Schweregrad der Erkrankung klinisch als leicht eingeschätzt, kann die weitere Behandlung und Betreuung in der Regel ambulant erfolgen. Ausnahmen davon sind:

- chronisch kranke Kinder
- Kinder mit Entwicklungsauffälligkeiten

Tab. 4: Einschätzung des Schweregrades von akuten fieberhaften Erkrankungen ohne Fokus bei Kindern im Alter von 3–36 Monaten (nach Berman)

Leicht	Mittelschwer	Schwer	Sehr schwer
Kind bislang gesund und Fieber < 38,9 °C + verlässliche Betreuungsperson + lächelt, ist aufmerksam, trinkt gut, kräftiges Schreien, lässt sich beruhigen, kein Hinweis auf Irritabilität + keine Dehydratationszeichen + gute periphere Durchblutung mit rosiger, warmer Haut an den Extremitäten + keine Zeichen von Atemnot	Kinder mit Fieber > 38,9 °C und Kinder mit chronischen Erkrankungen unabhängig von der Fieberhöhe oder unzuverlässige Betreuungsperson oder lächelt nur kurz, ist irritabel, weint, jammert, lässt sich aber zwischendurch beruhigen, weniger aktiv/interaktiv als sonst oder leichte bis mäßige Dehydratation + gute periphere Durchblutung mit rosiger, warmer Haut an den Extremitäten + keine Zeichen von Atemnot	alle Kinder mit Immunsuppression oder Immundefizienz oder irritables Kind, lässt sich schwer beruhigen, Lethargie mit wenig Blickkontakt, Trinkschwäche oder Zeichen schwerer Dehydratation oder Cutis marmorata mit kühlen Extremitäten als Zeichen eingeschränkter Durchblutung oder Atemfrequenz > 60/min, Einziehungen, Stöhnen	alle Kinder mit Petechien oder Purpura oder reagiert wenig oder gar nicht, zerebrale Anfälle, Zeichen meningealer Reizung, Trinkverweigerung oder Schocksymptomatik mit blasser Haut und schwachem Puls oder Apnoe, Zyanose bzw. Insuffizienz

- Kinder mit angeborener oder erworbener Beeinträchtigung der Immunabwehr
- fehlende Transportmöglichkeit für eine Wiedervorstellung bei Verschlechterung oder bei Neuauftreten von Symptomen
- unsichere Eltern

Bei ambulanter Betreuung ist eine tägliche Kontrolle des Kindes dringend anzuraten, je nach Rahmenbedingungen klinisch oder telefonisch. Bei klinischer Verschlechterung, Neuauftreten von Symptomen oder anhaltendem Fieber länger als 48 Stunden soll neben der klinischen Reevaluation das weitere Vorgehen wie bei mittlerem Schweregrad sein.

Wird der Schweregrad der Erkrankung klinisch als mittelschwer eingeschätzt, soll eine Bestimmung von Blutbild mit Differenzialblutbild und CRP veranlasst werden. Bei normalen Befunden ist das Prozedere wie bei leichtem Schweregrad mit ambulanter Betreuung und täglichen Kontrollen. Ergeben sich laborchemisch jedoch Hinweise auf eine bakterielle Infektion, sind neben Anlage einer Harnkultur weitere Untersuchungen zur Fokussuche indiziert (Blutkultur sowie je nach Alter und Befunden auch Thoraxröntgen, Stuhlkultur, Lumbalpunktion). Zu diesem Zeitpunkt soll bei weiterhin unklarer Ursache eine empirische antibiotische Therapie begonnen werden. Sollte sich unter dieser Therapie keine Besserung zeigen oder wenn in den Kulturen Pneumokokken mit Resistenzen, Meningokokken oder Haemophilus B wachsen, ist – sofern noch nicht erfolgt – eine stationäre Aufnahme zur intravenösen Behandlung und gegebenenfalls weiteren Diagnostik indiziert.

Wird der Schweregrad der Erkrankung als schwer eingestuft, erfolgen Diagnostik und Therapie unter stationären Bedingungen.

Wird der Schweregrad der Erkrankung als sehr schwer eingestuft, ist die kardiorespiratorische Stabilisierung vordringlich, gefolgt von einer weiteren stationären intensivmedizinischen Behandlung und Betreuung. Bei Vorliegen von Petechien besteht der Verdacht auf Meningokokken-Infektion, mit der Indikation zur unverzüglichen Verabreichung von Ceftriaxon oder Cefotaxim intravenös bereits extramural. Wenn ein intravenöser oder intraossärer Zugang nicht möglich ist, kann die antibiotische Gabe auch intramuskulär erfolgen.

Fieber unklarer Genese

Von Fieber ohne Fokus abzugrenzen ist der Terminus „Fieber unklarer Genese“ (fever of unknown origin – FUO), welcher im Kindesalter für Fieber $\geq 38,5$ °C für mindestens 8 Tage vorgesehen ist. Die zugrunde liegenden Ursachen sind heterogen und umfassen rheumatische Erkrankungen, Malignome und seltenere Infektionen.

Differenzialdiagnostisch ist das **Kawasaki-Syndrom**, eine akute generalisierte Vaskulitis, mit Ähnlichkeit zu Scharlach auszuschließen. Bei diesem Krankheitsbild ist die möglichst frühzeitige Therapie mit Immunglobulinen indiziert, um das Risiko von Koronaraneurysmen zu reduzieren. Als *diagnostischen* Kriterien gelten:

Antibiotikaresistentes Fieber > 5 Tage plus 4 von 5 der folgenden Befunde:

- Konjunktivitis bilateral (nicht-eitrig)
- Schleimhautveränderungen (Lacklippen, Erdbeerzunge)

- Palmar-/Plantarerythem oder -ödem, Schuppungen
- polymorphes Exanthem
- zervikale Lymphadenopathie (nicht-abszedierend)

Nicht immer sind alle Kriterien zu finden, Fälle von *inkomplettem Kawasaki-Syndrom* treten in bis zu 25 % auf, vor allem im Säuglingsalter. **Kinder mit antibiotikaresistentem Fieber > 5 Tage oder Verdacht auf Kawasaki-Syndrom sollen unverzüglich einer Kinderklinik zur weiteren Evaluierung und Therapie zugewiesen werden.**

Rezidivierendes Fieber

Fieber und Infektanfälligkeit

Im Kleinkindalter treten bei Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen – vor allem in der kalten Jahreszeit – gehäuft fieberhafte Infekte des Nasen-Rachen-Raumes und der Atemwege auf, die bei Eltern die Sorge einer pathologischen Infektanfälligkeit auslösen. Bei den meisten Kindern ist diese Sorge unbegründet.

Warnsymptome, die auf eine pathologische Infektanfälligkeit hinweisen und einer weiteren Abklärung bedürfen, sind:

- schwere rezidivierende Infektionen unterschiedlicher Lokalisation (z. B. Pneumonie, Pyelonephritis, Osteomyelitis, ...) oder atypischer Lokalisation (z. B. Leberabszess); rezidivierende bakterielle Infekte gleicher Lokalisation weisen auf eine anatomische Ursache hin.
- Infektionen mit besonders schwerem oder ungewöhnlichem Verlauf (z. B. protrahierter Verlauf, unzureichendes Ansprechen auf antibiotische Therapie, Entwicklung von Bronchiektasien bei rezidivierenden Bronchitiden, ...)
- Infektionen durch opportunistische Erreger oder ungewöhnlich verlaufende Infektionen (z. B. Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii*, Candida-Sepsis, rezidivierende Dermatomykosen, ...)
- begleitende Gedeihstörung
- Fehlen symptomfreier Intervalle, in denen das Kind den Eltern gesund erscheint

Um die Anzahl der Infektionen zu objektivieren und deren Zuordnung zu erleichtern, ist die Dokumentation in einem Beschwerdenkalender durch die Eltern hilfreich.

Seltene Ursachen rezidivierenden Fiebers

Rezidivierendes Fieber ohne Infektfokus beim im Intervall gesunden und symptomfreien Kind ist das Leitsymptom bei periodischen Fiebersyndromen, wie z. B. familiärem Mittelmeerfieber, PFAPA-Syndrom (periodisches Fieber mit aphthöser Stomatitis, Pharyngitis und Adenopathie) oder TRAPS (TNF-Rezeptor-1-assoziierte periodische Syndrome), und bei zyklischer Neutropenie. Zur differenzialdiagnostischen Einordnung ist die Dokumentation von Periodizität, Länge der symptomfreien Intervalle und Begleitsymptomen von Haut, Schleimhaut und Gelenken sowie spezifischen Laborveränderungen notwendig. Neben autoinflammatorischen Syndromen sind weitere seltene

Ursachen rezidivierenden Fiebers, die einer weiterführenden und in der Regel umfassenden Diagnostik bedürfen, malignome, wie z. B. Leukämien oder Neuroblastom, Makrophagenaktivierungssyndrome sowie Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.

Fieber und Impfungen

Nach jeder Impfung kann in den ersten 1–3 Tagen leichtes Fieber (bis 38,5 °C), verbunden mit Müdigkeit und Abgeschlagenheit, als Ausdruck der normalen Immunreaktion auf den Impfstoff auftreten. Auch eine Impfkrankheit nach Lebendimpfungen, wie z. B. Impfmasern, ist als normale Immunreaktion zu sehen und kann 1–2 Wochen nach der Impfung auftreten. Es ist notwendig, die Eltern darüber bei der ersten Impfung aufzuklären, um zu vermeiden, dass dies als schädliche Folge der Impfung interpretiert wird. Ebenso wichtig ist es, über Symptome aufzuklären, die nicht als Reaktion auf die Impfung zu sehen sind.

Fieberkrämpfe

Im Rahmen von Fieber, vor allem im Fieberanstieg, kann es bei Kindern zum Auftreten eines Krampfanfalls kommen. Die Diagnose wird anhand der Anamnese und des klinischen Befundes erstellt.

Die meisten Fieberkrämpfe treten im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren im Rahmen von fieberhaften Infektionen der oberen Atemwege, bei Otitis, Gastroenteritis und Drei-Tage-Fieber auf. In etwa 80 % der Fälle handelt es sich um einen generalisierten tonisch-klonischen Anfall, der bei einer Dauer von < 15 Minuten, einmaligem Auftreten innerhalb von 24 Stunden und ohne Hinweis auf ZNS-Infektion oder metabolische Ursache als **einfacher Fieberkrampf** bezeichnet wird. **Komplexe Fieberkrämpfe** hingegen dauern länger als 15 Minuten, wiederholen sich innerhalb von 24 Stunden und können mit fokalem Beginn mit oder ohne postiktale Todd'sche Parese (Mono- oder Hemiparese) oder andere postiktale neurologische Ausfälle auftreten.

In der akuten Diagnostik sind in erster Linie symptomatische Anfälle aufgrund einer ZNS-Infektion oder einer akuten metabolisch-toxischen Enzephalopathie auszuschließen. Bei Verdacht auf Meningitis oder Meningoenzephalitis ist zusätzlich eine Lumbalpunktion obligat. Letztere sollte auch großzügig bei komplexen Fieberkrämpfen sowie bei unklarer Fieberursache im Säuglingsalter erfolgen. Die Ableitung eines EEGs hat keine unmittelbare Bedeutung für die Diagnose oder die Therapie von Fieberkrämpfen.

Für die Eltern ist ein erstmaliger Fieberkrampf bei ihrem Kind ein sehr bedrohliches Ereignis. Eine entsprechende Aufklärung über dessen Harmlosigkeit – mit der Möglichkeit der Verabreichung einer Diazepam-Rektiole – hilft, bei Wiederauftreten eines Fieberkrampfes die Ängste zu mildern. Da etwa 90 % der Fieberkrämpfe spontan sistieren, wird die Verabreichung von Diazepam jedoch erst ab einer Anfallsdauer von mehr als 3 (–5) Minuten empfohlen. ▶

Das Wiederholungsrisiko für einen Fieberkrampf beträgt etwa 30–35 %. Entgegen verbreiteter Meinung schützt eine routinemäßige Verabreichung von Antipyretika nicht vor dem Auftreten von Fieberkrämpfen und ist daher aufgrund fehlender Evidenz nicht mehr zu empfehlen.

Fieber und Zahnen

Häufig werden Fieber und andere unspezifische Symptome mit Zahndurchbruch in Verbindung gebracht; es gibt bislang allerdings keine Daten, die dies belegen können. Fieber bei Säuglingen und Kleinkindern soll daher nicht auf das Zahnen zurückgeführt werden, sondern die Abklärung bekannter Ursachen von Fieber umfassen. Zahnen als Erklärungsmodell für Eltern von fiebernden Kindern entspricht keiner evidenzbasierten medizinischen Beratung.

Fiebermessung

Normale Körpertemperatur und physiologische Schwankung

Die normale Körpertemperatur gesunder Menschen wird zwischen 35,6 und 38,0 °C gehalten. Zur Definition von Fieber wurde die obere Normgrenze pragmatisch bei 38 °C festgelegt, auch wenn sie variabel ist und von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird.

Die Körpertemperatur gesunder Menschen folgt einer zirkadianen Rhythmik, die sich etwa im 3. Lebensmonat parallel zum Schlaf-Wach-Rhythmus entwickelt. Die höchste Temperatur wird meist in den späten Nachmittagsstunden bis zum frühen Abend erreicht, die niedrigste in den frühen Morgenstunden. Die Differenz zwischen morgens und abends liegt bei Jugendlichen und Erwachsenen im Mittel um 0,5 °C, kann aber auch bis zu 1 °C betragen. Säuglinge und junge Kleinkinder haben im Mittel eine höhere Körpertemperatur als ältere Kinder und Jugendliche sowie eine größere Bandbreite der Differenz zwischen morgens und abends.

Neben Alter und Tageszeit wird das Ergebnis der Temperaturmessung auch vom verwendeten Fieberthermometer und der Messstelle beeinflusst.

Analoge und digitale Fieberthermometer

Rektale Messung: Die rektale Messung wird als Standard zur Bestimmung der Körpertemperatur gesehen und zeigt in der Regel ein etwas höheres Ergebnis als an anderen Messstellen. Sie ist gut für Kinder bis etwa 4 Jahre geeignet, mit der Limitation, dass im Schockzustand die Temperatur falsch niedrig gemessen wird und diese Methode bei Patienten mit Neutropenie aufgrund eines potenziellen Infektionsrisikos durch rektale Manipulation kontraindiziert ist.

Axilläre Messung: Die axilläre Messung ist in unserer Population weit verbreitet. Die Messwerte sind in der Regel etwa um 0,3–0,5 °C niedriger als rektal.

Orale Messung: Bei vorhandener Kooperation des Kindes kann die Temperatur in der Mundhöhle sublingual gemessen werden. Bei guter Korrelation liegen die gemessenen Werten um etwa 0,6 °C niedriger als rektal.

Infrarotthermometer

Ohrthermometer: Diese messen einfach und rasch die vom Trommelfell abgegebene Wärme und haben eine hohe Akzeptanz bei Kindern und Eltern. Im höheren und niedrigeren Messbereich besteht noch eine mangelnde Korrelation mit rektalen und axillären Messungen, sodass in entscheidungsrelevanten Situationen, wie beispielsweise bei fiebernden Neugeborenen oder jungen Säuglingen, andere Methoden zur Fiebermessung gewählt werden sollten.

Stirn- und Schläfenthermometer: Diese messen die Temperatur der Temporalarterien. Die Werte können sowohl höher als auch niedriger als bei rektaler Messung sein und werden durch Schwitzen und lokale Durchblutung beeinflusst. Diese Methode ist für Screening-Untersuchungen geeignet, soll aber nicht Entscheidungsgrundlage für klinisches Handeln sein.

Sonstige Methoden

Die Palpation ist zu wenig sensitiv, um als Messmethode geeignet zu sein. Plastikstreifen und Schnullerthermometer sind ebenso wie die Messung mittels Smartphone und Sensor seit einigen Jahren verfügbar. Der einfachen Handhabung und der kurzen Messdauer steht das Fehlen von Daten zur Reliabilität und Validität der Geräte gegenüber, weshalb sie derzeit nicht empfohlen werden.

Fiebersenkung

Fieber aus Sicht der Eltern: Bei Eltern besteht häufig große Unsicherheit in Bezug auf die Definition von Fieber und die Indikation zur Fiebersenkung. Die Fehlannahmen, dass Fieber gefährlich sei und dass Fiebersenkung zu rascherer Gesundung führe, sind weit verbreitet. Es gibt jedoch bei ansonsten gesunden Kindern weder Evidenz dafür, dass Fieber den Verlauf einer Krankheit verschlechtert, noch dafür, dass Langzeitfolgen daraus entstehen.

Nutzen-Risiko-Bewertung von Fieber: Fieber ist als Symptom Ausdruck der Aktivierung des Immunsystems und der damit verbundenen Entzündungsreaktion. Es gibt Hinweise, dass Fieber den Verlauf von verschiedenen Infektionen positiv beeinflusst: Es scheint Wachstum und Vermehrung bestimmter Bakterien und Viren zu hemmen und die immunologischen Abwehrreaktionen zu unterstützen. Bei einer Körpertemperatur ab etwa 40 °C scheinen sich jedoch einige dieser positiven Effekte umzukehren.

Fieber ist aber auch verbunden mit erhöhtem Herzzeit- und Atemminutenvolumen, vermehrtem Sauerstoffbedarf und vermehrter CO₂-Produktion. Die positiven Effekte von Fieber sind daher bei bestimmten Patienten als geringer anzusehen.

als die damit verbundene Belastung. Daraus wurden folgende *Indikationen zur Fiebersenkung* abgeleitet:

- Fieber $\geq 40^\circ\text{C}$
- reduziertes Allgemeinbefinden des Kindes durch das Fieber
- Grunderkrankung mit eingeschränkter Toleranz gegenüber Stoffwechselsteigerung (kardiopulmonale Erkrankungen, Energiestoffwechselstörungen, neurologische Grundkrankheit)
- Störung des Flüssigkeits- und/oder Elektrolythaushalts
- bei Schock, schwerem Schädel-Hirn-Trauma, Erkrankungen mit erhöhtem metabolischem Umsatz (Verbrennung, postoperativ), nach Reanimation

Antipyretika

Allgemeines

- Ziel der antipyretischen Therapie ist die Senkung des Sollwertes im Hypothalamus auf Normwerte durch Hemmung der Prostaglandinbildung. Das übergeordnete Ziel ist dabei nicht die Normalisierung der Körpertemperatur, sondern die Verbesserung des Allgemeinbefindens des Kindes.
- Bei ansonsten gesunden Kindern soll eine Fiebersenkung zurückhaltend, mit klar definierter Zielsetzung, in Monotherapie und mit Obergrenzen für Einzel- und Tagesdosis sowie Untergrenzen für Applikationsintervalle erfolgen. Eine Routinegabe von Antipyretika bei Fieber soll nur bei vorbestehenden Erkrankungen mit eingeschränkter Toleranz gegenüber Stoffwechselsteigerung erfolgen.
- Mittel der ersten Wahl ist Paracetamol, alternativ Ibuprofen, insbesondere wenn zusätzlich eine antiinflammatorische Wirkung beabsichtigt wird. Beide Substanzen werden hinsichtlich Fiebersenkung und Nebenwirkungen als gleichwertig beurteilt. Die Dosierung der Antipyretika erfolgt nach Körpergewicht unter Berücksichtigung der Maximaldosis/Tag.
- Eine alternierende oder kombinierte Gabe von Paracetamol und Ibuprofen ist nur dann zu empfehlen, wenn keine ausreichende Wirkung mit Monotherapie eintritt oder eine neuerliche Gabe vor Erreichen des empfohlenen Zeitabstandes erforderlich wird; das heißt, wenn trotz Gabe von Paracetamol oder Ibuprofen das Fieber auch 3–4 Stunden nach der Verabreichung nicht zu senken ist oder sich das Befinden des Kindes nicht bessert, ist ein Wechsel auf die jeweils noch nicht eingesetzte Substanz zu empfehlen. Beide Medikamente stehen für die orale und rektale Anwendung zur Verfügung.

Paracetamol

Die Dosierung beträgt 10–15 mg/kg Körpergewicht und Dosis (Einzeldosis max. 1.000 mg), die Gabe kann alle 4–6 Stunden wiederholt werden, höchstens jedoch 5x/24 Stunden. Daraus ergibt sich eine Gesamtdosis von maximal 75 mg/kg Körpergewicht und Tag (max. 4.000 mg/Tag). Der Wirkungseintritt ist 30–60 Minuten nach Verabreichung zu erwarten, mit einer Hauptwirkung nach etwa 3–4 Stunden und einer

gesamten Wirkdauer von 4–6 Stunden.

Paracetamol gilt bezüglich Nebenwirkungen in der empfohlenen therapeutischen Dosierung als sicheres Medikament. Eine Paracetamol-induzierte Hepatitis wurde bei Überdosierung gehäuft beobachtet, sowohl bei wiederholter Gabe zu hoher Einzeldosen ($> 15\text{ mg/kg}$ Körpergewicht) als auch bei Überschreiten einer Tageshöchstmenge von 90 mg/kg Körpergewicht.

Ibuprofen

Die Dosierung beträgt 10 mg/kg Körpergewicht und Dosis (Einzeldosis max. 600 mg), die Gabe kann alle 6 Stunden wiederholt werden. Daraus ergibt sich eine Gesamtdosis von maximal 40 mg/kg Körpergewicht und Tag (Tageshöchstdosis 2.400 mg). Die antipyretische Wirkung von Ibuprofen setzt innerhalb einer Stunde ein, mit dem Wirkungsmaximum 3–4 Stunden nach Verabreichung und einer Wirkdauer von 6–8 Stunden.

Immer wieder kommt es auch im Kindes- und Jugendalter zu akuter Nierenschädigung durch Ibuprofen im Rahmen von fieberhaften Infekten, vor allem bei gleichzeitig bestehender Dehydratation. Weitere Risikofaktoren sind Alter < 1 Jahr, vorbestehende Nierenerkrankung, nephrotoxische Begleit- oder Dauermedikation und chronische Herzerkrankung.

Evaluierung des Ansprechens: Das Ziel der Antipyrese ist die Besserung des Allgemeinbefindens des Kindes, eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme soll möglich sein. Ein Ansprechen auf die Medikation soll innerhalb einer Stunde erkennbar sein, erlaubt aber keine Unterscheidung zwischen bakteriellen und viralen Infekten. Wenn nach 3–4 Stunden das Fieber unverändert hoch ist und der Zustand des Kindes sich nicht gebessert hat, soll ein Wechsel von Paracetamol auf Ibuprofen bzw. vice versa erfolgen. Bei fehlendem Ansprechen auf Paracetamol und Ibuprofen kann auch Metamizol zur Fiebersenkung eingesetzt werden, sollte jedoch aufgrund der potenziell möglichen schweren und dosisabhängigen Nebenwirkung der Agranulozytose Ausnahmefällen vorbehalten sein. Acetylsalicylsäure soll aufgrund des ungünstigeren Nebenwirkungsspektrums mit dem Risiko des Auftretens eines Reye-Syndroms, vor allem in Kombination mit Varizellen oder Influenza, zur Antipyrese nicht eingesetzt werden.

Wichtiger als die exakte Verfolgung des Fieberverlaufes ist die klinische Beobachtung des kranken Kindes, insbesondere im Hinblick auf Symptome einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes, verminderte Vigilanz, eingeschränktes Trinkvermögen oder Neuauftreten von Symptomen – die Eltern sind diesbezüglich zu instruieren.

Nicht-medikamentöse Fiebersenkung

Ausreichend Flüssigkeit, Reduktion der körperlichen Aktivität und kühlende Maßnahmen können zur Fiebersenkung beitragen, haben jedoch keinen Einfluss auf den erhöhten Sollwert im Temperaturregulationszentrum. Solange der Sollwert im Hypothalamus als Fieberauslöser über dem ▶

Normbereich gestellt ist, erhöht Kühlen des Körpers den Sauerstoffverbrauch. Bei hohem Fieber sollen daher kühlende Maßnahmen erst bei Wirkungseintritt eines verabreichten Antipyretikums erfolgen, um die Wärmeabgabe zu erleichtern. Zur Kühlung geeignet sind Entkleiden, Waschen mit lauwarmem (~ 30 °C) Wasser oder „cool bags“. Die Maßnahmen sollen als angenehm empfunden werden. Kühle Bäder werden aufgrund der Kreislaufbelastung nicht (mehr) empfohlen.

In wenigen Situationen besteht eine Indikation zur Kühlung auch bei hohem Fieber:

- bei Unklarheit, ob Fieber oder Hyperthermie vorliegt
- bei Fieber plus einem Zustand, der mit Hyperthermie einhergeht, wie Überwärmung in zu hoher Umgebungstemperatur oder zu warm eingewickeltes Kind oder bei Hypovolämie
- bei neurologischer Grundkrankheit mit Temperaturregulationsstörung und mangelndem Ansprechen auf Antipyretika

Zusammenfassung

- Fieber als physiologische Reaktion auf eine Infektion zählt zu den häufigsten Krankheitssymptomen im Kindes- und Jugendalter, deren Ursache oft harmlos und selbstlimitiert ist. Dennoch müssen alle fiebernden Kinder und Jugendlichen sorgfältig untersucht werden, um die Ursache des Fiebers zu ergründen und schwere bakterielle Infektionen auszuschließen.
- Neugeborene und Säuglinge haben ein höheres Risiko für schwere Infektionen, die Symptome sind häufig unspezifischer und entwickeln sich rascher als bei älteren Kindern.
- Findet man nach Anamnese, klinischer Untersuchung und Harnanalyse keine Ursache, spricht man von Fieber ohne Fokus.
- Kinder mit Fieber ohne Fokus sollen in den ersten drei Lebensmonaten stationär aufgenommen werden, nach dem 3. Lebensmonat ist das Vorgehen vom Schweregrad der Erkrankung, vom Vorliegen von Risikofaktoren oder

Grunderkrankungen sowie von den Rahmenbedingungen der medizinischen und häuslichen Versorgung abhängig.

- Ein generelles Laborscreening bei allen fiebernden Kindern ist nicht sinnvoll; die Ergebnisse von Laboruntersuchungen sind stets in Zusammenschau mit dem klinischen Befund zu interpretieren.
- Fiebersenkung hat in erster Linie die Verbesserung des Allgemeinbefindens des Kindes zum Ziel. Mittel der ersten Wahl ist Paracetamol oder Ibuprofen in gewichtsbezogener Dosierung, unter Berücksichtigung von Tageshöchstmengen und minimalen Intervallen zwischen den Gaben.
- Eine routinemäßige Fiebersenkung ist nur bei Grunderkrankungen mit eingeschränkter Toleranz gegenüber Stoffwechselsteigerungen indiziert. Das Auftreten von Fieberkämpfen kann damit nicht verhindert werden. ■

Literatur:

- Aksu F, Püst B. Monatsschr Kinderheilkd 2007; 155:419–24
- Baumann U. Monatsschr Kinderheilkd 2017; 165:1063–81
- Berman S: Acute fever in infants younger than 3 months. In: Pediatric decision making; 4th ed., Mosby, Philadelphia; 2003:270
- Berman S: Acute fever without a source in infants and children 3–36 months of age. In: Pediatric decision making; 4th ed., Mosby, Philadelphia; 2003:276
- Fink W, Haidinger G. Z Allg Med 2007; 83:102–08
- Huppertz HI. Monatsschr Kinderheilkd 2013; 161:204–10
- Huppler AR et al., Pediatrics 2010; 125:228–33
- Jaskiewicz JA et al., Pediatrics 1994; 94:390–96
- John CM et al., Arch Dis Child 2007; 92(6):524–26
- Kallinich T, Lainka E, Brenner R, Niehues T: Fieber unklarer Genese. Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. AWMF-Registernr. 027/053, Klasse S1; publiziert 01/2013
- Kowalzik F, Zepp F. Monatsschr Kinderheilkd 2013; 161:196–203
- Lesko SM, Mitchell AA: The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years of age; www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e39
- Niehues T. Monatsschr Kinderheilkd 2017; 165:560–71
- Sajadi MM, Mackowiak PA: Temperature regulation and the pathogenesis of fever. In: Mandell, Douglas and Bennets's Principles and practice of infectious diseases; 8th ed., Elsevier Saunders, Philadelphia; 2015:708
- Smitherman H, Macias CG: Febrile infant (younger than 90 days of age) – outpatient evaluation and management; www.uptodate.com
- Sullivan JE et al., Pediatrics 2011; 127:580–87
- Ulinski T et al., Eur J Pediatr 2004; 163(3):148–50
- Van den Bruel A et al., Lancet 2010; 375:834–45
- Van Esch A et al., Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149(6):632–37
- Ward MA: Fever in infants and children – pathophysiology and management; www.uptodate.com

ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER:

Institut für Allgemein-, Familien- und Präventivmedizin,
Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

LECTURE BOARD:

MR Dr. Christoph Dachs
Dr. Angelika Mahlknecht