

Diplomarbeit

Das fiebernde Kind
Interpretation & Implementation internationaler clinical-
practice-guidelines an der Universitätsklinik für Kinder-
und Jugendheilkunde Graz

eingereicht von

Mag. rer. soc. oec. Patrick Faudon

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Werner Zenz
Dr.med.univ. Benno Kohlmaier
Mag.rer.nat. Dr.med.univ. Daniela Klobassa

Graz, 16.05.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 16.05.2017

Patrick Faudon eh

Zusammenfassung

Das fiebernde Kind ist mit Abstand die häufigste Ursache für die Vorstellung bei einer niedergelassenen Fachärztin/einem niedergelassenen Facharzt oder in der Ambulanz einer Kinderklinik. Die Kausalität des Fiebers im Kindesalter ist in der Vielzahl aller Fälle eine simple selbst limitierende virale Infektion. Eine bakterielle Infektion bietet jedoch das Potential, einen fulminanten und somit lebensbedrohlichen Verlauf zu nehmen.

Die Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Genese und das Erkennen eines möglichen okkulten bakteriellen Geschehens beschäftigt die Literatur seit nun mehr als fünfzig Jahren. Jene Diskussionen und das zunehmende Verlangen nach Evidenz basierter Medizin haben zur Entstehung vieler Leitlinien im Umgang mit dem fiebernden Kind geführt.

Diese Arbeit betrachtet zwei der gängigsten Leitlinien und vergleicht diese im Hinblick auf prädefinierte Faktoren. Aufgezeigt wird, welche Pathogene beim febrilen Kind als Kausalität in Betracht gezogen werden müssen und wie die jeweils angeleitete Diagnostik dazu in Relation gebracht wird. Um empfohlene Schritte klinischer Evaluierung und laborspezifischer apparativer Diagnostik oder die Indikation zu solchen nachvollziehen zu können, wurden vergleichbare graphische Algorithmen jener Leitlinien erstellt. Es wurde untersucht, in welchen diagnostischen und/oder therapeutischen Empfehlungen Abweichungen existieren und worauf solche basieren.

Nach eingehender Betrachtung und Gegenüberstellung der ausgewählten CPGs konnten Abweichungen in den Empfehlungen festgestellt werden, welche in erster Linie auf divergierende Philosophien im Umgang mit dem fiebernden Kind zurückzuführen sind. Ein sich gegenseitiges Widersprechen der ausgewiesenen Schritte konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Eine Empfehlung zur Anwendung wird somit in erster Linie davon abhängig gemacht welche Leitlinie in ihrem Vorgehen am ehesten auf die Universitätsklinik Graz und ihrer exponierten Lage als Schwerpunkt- und Lehrkrankenhaus zurechtgeschnitten ist. Ein enger Handlungsspielraum auf Basis einer breiten Studienlage wird hier zugunsten der Risikominimierung favorisiert.

Abstract

A feverish child is by far the most common cause for a visit to a paediatrician or the paediatric emergency room. In many cases, the cause of a fever in a child is a self-limiting viral infection. A bacterial infection, even though the likelihood of such a one is comparatively small, can potentially take a fulminant and consequently life-threatening course.

Differentiating between viral and bacterial causes and recognizing a potential hidden bacterial infection have been major topics in specialist literature for more than fifty years. This discussion, as well as the increasing demand for evidence-based medicine led to the creation of several guidelines for the treatment of a feverish child.

This paper takes a closer look at two of the most prevalent guidelines and compares them based on a selection of predetermined factors. It aims to show which pathogens must be considered as cause for the fever in a child, and how the indicated diagnostic procedures relate. Graphic algorithms for each guideline facilitate the comparison and evaluation of recommendations based on the results of clinical evaluation and specific diagnostics. The paper establishes where diagnostic and/or therapeutic recommendations differ, and what the reason for these differences is.

After reviewing the selected CPGs, several differences were found in the recommendations, which are mainly due to diverging philosophies in dealing with a feverish child. However, a real discrepancy of the recommended steps could not be found.

Any recommendation for a specific guideline will therefore be guided by its suitability for the use at the Universitätsklinik Graz and its highly exposed position as teaching hospital. A narrow scope of action based on a large number of available studies is preferred in favour of minimizing risk.

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG.....	II
ABSTRACT.....	III
INHALTSVERZEICHNIS	IV
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VII
TABELLENVERZEICHNIS.....	VIII
1 EINLEITUNG	1
1.1 DAS FEBRILE KIND – WAS GILT ES ZU DETEKTIEREN?	3
1.1.1 SBI UND VERGESELLSCHAFTETE KOMPLIKATIONEN	6
1.1.1.1 Okkultes HWI	6
1.1.1.2 Okkulte Pneumonie	8
1.1.1.3 Okkulte Bakteriämie	9
1.1.1.4 Additiv prädiktive Faktoren zur Risikostratifizierung okkulten bakterieller Infektionen	12
1.2 DER UMGANG MIT FWS	18
1.3 DAS AUFKOMMEN VON CLINICAL PRACTICE GUIDELINES UND DAS STIGMA DER INVASIVITÄT	23
1.4 (FEHL-)INTERPRETATION EINER DEFINITION – LEITLINIEN UND IHRE AKZEPTANZ	26
2 MATERIAL UND METHODIK.....	28
2.1 METHODIK DER AUSWAHL RELEVANTER CPGs	28
2.2 METHODIK DER GEGENÜBERSTELLUNG	31
3 RESULTATE	34
3.1 GRAPHISCHE AUFBEREITUNG DER NICE GUIDELINES IM UMGANG MIT FEBRILEN KINDER (0-5 JAHRE)	35
3.2 GRAPHISCHE AUFBEREITUNG DER NSW-HEALTH GUIDELINES IM UMGANG MIT FEBRILEN KINDER (0-5 JAHRE)	38
3.3 ABWEICHUNGEN UND UNSTIMMIGKEITEN IN DEN EMPFEHLUNGEN VON NICE & NSW-HEALTH	41
3.3.1 ABWEICHUNGEN POSTULIRTER STRATEGIEN IN ABHÄNGIGKEIT DES PATIENTINNENALTERS/PATIENTENALTERS	41
3.3.2 ABWEICHUNGEN IN DER BEURTEILUNG EINES TOXISCHEN GESCHEHENS BZW. EINER ORGANINSUFFIZIENZ	43
3.3.3 ABWEICHUNGEN IN DEN EMPFEHLUNGEN ZUR FOKUSSUCHE UND DEM MANAGEMENT VON FWS.....	45
3.3.3.1 Graphische Aufbereitung der Guidelines nach Baraff et al. im Umgang mit FWS bei Kinder (0-3 Jahre)	49
3.3.4 ABWEICHUNGEN IN DEN EMPFEHLUNGEN SPEZIFISCHER DIAGNOSTIK UND THERAPEUTISCHER MAßNAHMEN	52
3.3.4.1 Kriterien zur Abnahme einer Blutkultur	52
3.3.4.2 Kriterien zur Harnanalyse und der Abnahme einer Harnkultur	52
3.3.4.3 Kriterien zur Durchführung einer Lumbalpunktion	53
3.3.4.4 Kriterien zur Einleitung einer Antibiose	54
3.3.4.5 Kriterien zur Durchführung eines Thorax-Röntgens	54

4	<u>DISKUSSION.....</u>	56
4.1	AUFFÄLLIGKEITEN IN BEZUG AUF DAS PATIENTINNENALTER/PATIENTENALTER	58
4.2	KLINISCHE EVALUIERUNG ALS INSTRUMENT ZUR IDENTIFIKATION TOXISCHEN, OKKULTEN ODER KRANKHEITSSPEZIFISCHEM GESCHEHENS	58
4.2.1	DIE KLINISCHE EVALUIERUNG ALS INSTRUMENT DER TRIAGE	64
4.2.2	THORAX-RÖNTGEN ALS KONSEQUENZ DER KLINIK	65
4.3	LABORSPEZIFISCHE DIAGNOSTIK – GEWICHTUNG POTENTIELL PRÄDIKTIVER MARKER	66
4.3.1	ANC & WBC	67
4.3.2	CRP, PCT & IL-6	69
4.4	APPARATIVE DIAGNOSTIK & THERAPEUTISCHE KONSEQUENZ	73
4.4.1	HARNSCREENING – EMPFEHLUNGEN AN DER GRENZE DER DURCHFÜHRBARKEIT	73
4.4.2	INTERDEPENDENZ VON LUMBALPUNKTION UND ANTIBIOSE.....	73
5	<u>ABSCHLUSSSTATEMENT</u>	75
	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	76
	<u>APPENDIX A.....</u>	87
	<u>APPENDIX B.....</u>	90

Glossar und Abkürzungen

ANC	absolute neutrophil count	IL-6	Interleukin 6
AZ	Allgemeinzustand	KFA	Kinderfacharzt
BGA	Blutgasanalyse	LE	Leukozytenesterase
CES	clinical evaluation scale/score	MCD	Meningococcal disease
CPG	clinical practice guidelines	MTS	Manchester Triage System
CRP	C-Reaktives Protein	NICE	National Institute for Health and Care Excellence
CRT	capillary refill time	OBI	occult bacterial infection
CSF	cerebrospinal fluid	PCT	Procalcitonin
EBG	evidence based guideline/guidance	Riva-Rocci	
EBM	evidence based medicine	RR	Blutdruck nach
FUO	fever of unknown origin	RSV	Respiratory-Syncytial-Virus
FWS	fever without source	SBH	Säure-Basen-Haushalt
GDG	Guideline Development Group	SBI	serious bacterial infection
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b	SpO2	Sauerstoffsättigung
hpf	high power field	UTI	urinary tract infection
HT-Sono	Harntrakt-Sonographie	V.a.	Verdacht auf
HWI	Harnwegsinfekt	WBC	white blood cell count
ICU	intensive care unit	YOIS	Young Infant Observation Scale
		YOS	Yale Observation Scale

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 - SPEKTREN DER ANWENDBARKEIT AUSGEWÄHLTER CPGs	30
ABBILDUNG 2 – ALGORITHMUS FÜR DAS MANAGEMENT FEBRILER KINDER (0-5A) NACH NICE (UK)	35
ABBILDUNG 3 - EMPFEHLUNGEN ZUR ERHEBUNG DES RISIKOS SCHWERWIEGENDER UND SPEZIELLER ERKRANKUNGEN NACH NICE (UK)	36
ABBILDUNG 4 – EMPFEHLUNGEN ZUR DURCHFÜHRUNG EINER HARNANALYSE, BILDGEBENDEN	37
ABBILDUNG 5 – ALGORITHMUS FÜR DAS MANAGEMENT FEBRILER KINDER (0-5A) NACH NSW-HEALTH (AUS).....	38
ABBILDUNG 6 – TOXIZITÄTSKRITERIEN & EMPFEHLUNGEN ZUR FOKUSSUCHE NACH NSW-HEALTH (AUS).....	39
ABBILDUNG 7 – EMPFEHLUNGEN ZUR DURCHFÜHRUNG EINER HARNANALYSE, LUMBALPUNKTION & BILDGEBENDEN DIAGNOSTIK NACH NSW-HEALTH (AUS)	40
ABBILDUNG 8 - ÜBERSCHNEIDUNG AUSGEWIESENER HINWEISE SPEZIFISCHER ERKRANKUNGEN	46
ABBILDUNG 9 – ALGORITHMUS FÜR DAS MANAGEMENT VON KINDERN (0-3A) MIT FWS NACH BARAFF ET AL. (USA).....	49
ABBILDUNG 10 – TOXIZITÄTS- & LOW-RISK-KRITERIEN NACH BARAFF ET AL. (USA).....	50
ABBILDUNG 11 – EMPFEHLUNGEN ZUR DURCHFÜHRUNG EINER HARNANALYSE, ABNAHME VON BLUTKULTUREN & BILDGEBENDEN DIAGNOSTIK NACH BARAFF ET AL. (USA)	51
ABBILDUNG 12 - PRÄSENTATIONSDIAGRAMM "SCHREIENDES BABY" / MTS.....	64

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 - URSACHEN FÜR FWS & DEREN HÄUFIGKEITEN.....	2
TABELLE 2 - MENINGITIS-RISIKO BEI KINDERN (3-36M) MIT BAKTERIÄMIE.....	4
TABELLE 3 - URSACHEN OKKULTER BAKTERIÄMIE IN DER POST-HIB ÄRA.....	4
TABELLE 4 - INFESTIONEN OHNE PRIMÄR IDENTIFIZIERTE URSACHE	5
TABELLE 5 - YALE OBSERVATION SCALE ZUR KLINISCHEN BEURTEILUNG FEBRILER KINDER (3 – 36 MONATE)	10
TABELLE 6 - ROCHESTER-KRITERIEN FÜR FEBRILE KINDER (0-90D) MIT GERINGEM RISIKO EINER SBI.....	11
TABELLE 7 – CHARAKTERISTIKA DER 2001 VON BLEEKER ET AL. DURCHGEFÜHRTEN STUDIE ZUR EVALUIERUNG KLINISCHER MARKER UND LABORKRITERIEN ZUR DETEKTION EINER SBI	19
TABELLE 8 - KOHÄRENZ PATIENTENSPEZIFISCHER CHARAKTERISTIKA MIT DEM VORHANDENSEIN/FEHLEN EINER SBI	20
TABELLE 9 - VERGLEICH AUSGEWIESENER TOXIZITÄTSKRITERIEN MIT DER YOS.....	44
TABELLE 10 - VERGLEICH AUSGEWIESENER SBI-LOW-RISK-KRITERIEN MIT DEN ROCHESTER-KRITERIEN	47
TABELLE 11 - ABWEICHUNGEN EMPFOHLENER DIAGNOSTISCH-THERAPEUTISCHER MAßNAHMEN.....	57
TABELLE 12 - GEGENÜBERSTELLUNG BERÜCKSICHTIGTER, KLINISCH ZU EVALUIERENDER SYMPTOME	61
TABELLE 13 - EVIDENZ DIVERGIERENDER SYMPTOME SCHWERWIEGENDER ERKRANKUNGEN.....	62
TABELLE 14 - UNTERSCHIEDE AUSGEWIESENER RISIKOKRITERIEN IM BEZUG AUF DIE ROCHESTER- KRITERIEN	67

1 Einleitung

Fieber im Kindesalter ist im Regelfall ein Indikator für einen zugrundeliegenden Infekt und mitunter der häufigste Grund für das Aufsuchen einer niedergelassenen Pädiaeterin/eines niedergelassenen Pädiaeters oder für eine ambulante Vorstellung an einer Schwerpunktlinik. Die Prognosen der meisten kindlichen Infektionen, von denen ein Großteil viraler Genese ist, sind alles andere als besorgniserregend. Anamnese, Klinik und Labor führen üblicherweise zu einer raschen Diagnose (1).

In einer nicht zu unterschätzenden Anzahl von Kindern, bei denen Fieber die solitäre klinische Auffälligkeit bleibt, lässt sich aber nicht so leicht zwischen simplem viralem Infekt oder einer folgeschweren Bakteriämie differenzieren. Diese Fälle sind, trotz medizinischen Fortschritts, kausal für 20% aller Todesfälle von Kindern unter fünf Jahren (2,3).

Der Prozentsatz jener Kinder mit einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion (SBI) im Pool aller, mit Fieber vorstellig gewordenen Kinder, ist verschwindend gering. Der potentiell fulminante Verlauf einer solchen Erkrankung und die Gefahr für die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt, einen solchen Fall zu übersehen, haben aber zur Entstehung einer Vielzahl von prädiktiven Warnsignalen und Richtlinien im Umgang mit jenen Patienten geführt, welche initial keinen offensichtlichen Grund für das Fieber erkennen lassen.

In diesem Zusammenhang postulieren *Baraff et al.* (4), die Diagnose Fever Without Source (FWS) zu stellen wenn, trotz Erhebung des Status und einer gründlicher Untersuchung, welche unbedingt die Evaluierung des Hautkolorits, der Hydratation und Bewusstseinslage, der Sauerstoffsättigung und – bei suspizierter Hypotonie – des Blutdrucks, kein offensichtlicher Grund für einen Infekt gefunden werden kann (4).

In solch einem Fall unerlässlich, ist die Abgrenzung zum Terminus Fever of Unknown Origin (FUO). Hierbei handelt es sich um ein, über mehr als drei Wochen persistierendes Fieber, ohne dass bei mehrfacher Diagnostik eine Kausalität gefunden werden kann. Während die Evaluierung und Behandlung von Kindern mit FWS in der Regel ein zeitkritisches Unterfangen ist und der Einsatz

von Antibiotika in vielen Fällen unerlässlich wird, gestaltet sich der Verlauf des FUO meist subakut und bedarf typischerweise keiner antibiotischen Substanzen. Wird in dieser Arbeit vom fiebernden Kind gesprochen, bezieht sich der Autor in erster Linie auf die Definition des FWS, bei der nach Anamnese und klinischer Untersuchung keine Erklärung für den febrilen Zustand gefunden werden konnte. Diese Prämisse wird getroffen, da 20% aller febrilen Kinder diese Kriterien aufweisen (4) und bei knapp 42% (5) dieser ein Infekt vorliegt. Zwar ist eine okkulte bakterielle Infektion nur bei einem kleinen Teil dieser Patientengruppe zu vermuten, die schlichte Möglichkeit einer solchen und die dadurch eventuell folgeschweren Konsequenzen, werden durch den Begriff FWS besser hervorgehoben. Um die Thematik des FWS und die damit verbundenen möglichen Komplikationen zu veranschaulichen, sei auf eine von *Bleeker et al.* (6) durchgeführte Studie (1996-98) verwiesen:

Anhand von 231 Kindern (mittleres Alter: 1,1a), bei denen außer dem febrilen Zustand kein Hinweis auf einen Infekt und dessen Kausalität gefunden werden kann (FWS), wird hier untersucht wie aussagekräftig klinisch prädiktive Indikatoren, auf welche zu einem späteren Zeitpunkt eingegangen wird, zur Identifikation schwerwiegender bakterieller Infektionen sind.

Hier von größerem Interesse ist aber die tatsächliche, retrospektiv ermittelte Diagnose (Tabelle 1) und die so zur Darstellung gebrachte Häufigkeit der zu Grunde liegenden Ursachen des FWS.

**Tabelle 1 - Ursachen für FWS & deren Häufigkeiten
(übernommen aus (6))**

Finale Diagnose von 231 Kindern mit FWS	Absolut	(Prozent)
Vorliegen eine schwerwiegenden bakteriellen Infektion (SBI)	58	(25,1)
Bakterielle Meningitis	3	(1,3)
Sepsis/Bakteriämie	3	(1,3)
Pneumonie	28	(12,1)
Bakterielle Gastroenteritis	2	(0,9)
Harnwegsinfekt	22	(9,5)
Abwesenheit einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion (SBI)	173	(74,9)
Aseptische/virale Meningitis	3	(1,3)
Virale Gastroenteritis	9	(3,9)
Akute Otitis media	7	(3,0)
Virales Syndrom*	104	(45,0)
Diverse**	50	(21,6)

* Infekt der oberen Atemwege, RSV-Bronchiolitis, Nicht spezifizierte virale Infekte

** Medikamenten assoziiertes Fieber, Impfreaktion, Morbus Kawasaki, Exanthema subitum, Vaskulitis, Malaria, keine Diagnosefindung

1.1 Das febrile Kind – Was gilt es zu detektieren?

Die breite Masse febriler Krankheitsbilder im Kindesalter ist, wie erwähnt, auf selbstlimitierende virale Infektionen zurückzuführen, die in der Regel nicht mehr als einer unterstützenden Therapie bedürfen. So sind nach *Kutty* (7) beispielsweise 90% aller Infektionen der oberen Atemwege als selbstlimitierend und mit viralem Ursprung auszuweisen. Darüber hinaus besteht selbst bei bakteriellen Infektionen wie einer akuten Otitis media die Möglichkeit eines selbstlimitierenden Verlaufs.

Eben diese Gegebenheiten bieten Anlass zur Diskussion. Die schlichte Möglichkeit einer Besserung durch Zuwarten und Zurückhalten invasiv-diagnostischer Schritte oder einer präventiven Antibiotikatherapie, mag im Falle des FWS nicht definitiv genug sein. Der Infekt, welcher sich durch einen offensichtlichen Fokus präsentiert, soll hier im Hintergrund stehen.

In dieser Arbeit sollen potentiellen Antworten auf jene Fragen dargestellt werden, welche das fiebernde Kind ohne ersichtlichen Fokus aufwirft:

Wie kann Fieber viraler von einer bakteriellen Genese abgegrenzt werden? Gibt es prädiktive Kriterien, welche diese Unterscheidung erleichtern? Besteht ein Risiko für eine okkulte Bakteriämie und eine potentiell konsekutive Meningitis oder septische Arthritis? Ist eine Blutkultur im Falle des FWS zwingend notwendig? Sollten Antibiotika verabreicht werden, noch bevor ein Antibiogramm zur Verfügung steht? Die Antworten auf diese Fragen sind so vielseitig und unterschiedlich wie die Kausalitäten der möglichen Infektionen und haben in den letzten Jahrzehnten zum Aufkommen vieler, teils kontroverser Empfehlungen geführt.

Girodias (1) fasst zusammen, was von etwa fünfzig Jahren wissenschaftlicher Debatte mit unklarem Outcome in Erinnerung bleiben sollte:

Die ersten Fallberichte einer Bakteriämie im Kindesalter wurden von *Belsey* (8), *Torphy & Ray* (9) zwischen 1967 und 1970 verfasst und lieferten die klinische Charakteristik, welche auch heute noch ihre Richtigkeit hat: Infektionen, hervorgerufen durch *Streptokokkus Pneumoniae* betreffen vorwiegend Kinder unter 36 Monaten und sind vergesellschaftet mit Fieber über 39°C sowie einer

Leukozytose über 20.000/mm³. Eine Bakteriämie, hervorgerufen durch Pneumokokken, war bis zur Entwicklung eines Impfstoffes gegen *Haemophilus influenzae* B (Hib), drei Mal seltener als jene durch Hib. Die Gefahr der Entwicklung einer Meningitis (Tabelle 2) ist jedoch bei einer Hib Infektion bis zu 25% größer (10,11).

In der heutigen „post-*Haemophilus influenzae* B Ära“ (Tabelle 3) kann getrost behauptet werden, dass eine okkulte Bakteriämie bei Kindern zwischen 3 und 36 Monaten in über 90% der Fälle durch Pneumokokken hervorgerufen wird (1,12–14).

Tabelle 2 - Meningitis-Risiko bei Kindern (3-36m) mit Bakteriämie (übernommen aus (12))

	Risiko (%)
Pneumokokken	2
Haemophilus influenzae b	13
Meningokokken	56

Tabelle 3 - Ursachen okkulten Bakteriämie in der post-Hib Ära (übernommen aus (12))

	Häufigkeit (%)
Pneumokokken	92
Salmonellen	5
Meningokokken	1
Andere	2

Die restlichen 10% sind bedingt durch eine Vielzahl bakterieller Stämme wie Salmonellen, Streptokokken Typ A und B, *Escherichia coli*, *Staphylokokkus aureus* sowie *Neisseria meningitidis*. (1,13,14).

Aufgrund der Vielzahl der im Raum stehenden Ätiologien des FWS und deren drastisch divergierenden Folgen für die Patienten, variiert auch der klinische Zugang zu diesem Thema mit all seinen daraus resultierenden diagnostischen Maßnahmen in der Ursachenforschung.

Die statistische Wahrscheinlichkeit einer SBI beim febrilen Kind ist, wie angesprochen, aufgrund der zunehmenden Impfungen gegen *Haemophilus influenzae* und *Streptokokkus pneumoniae* stark zurückgegangen, ist aber im

neonatologischen Setting doppelt so groß (Tabelle 4) wie in der Gruppe der 1 bis 3 Monate alten Kinder und um das zehnfache größer als in der Altersgruppe von 3 Monaten bis 6 Jahren (5).

**Tabelle 4 - Infektionen ohne primär identifizierte Ursache
(adaptiert aus (5))**

Alter	Häufigkeit einer SBI (%) *	Pathogene (gelistet nach ihrer Häufigkeit) **
Neugeborene < 3 Tage	ca. 10	Streptokokken der Gruppe B Escherichia coli Staphylokokkus aureus Klebsiellae Enterokokken Streptokokken der Gruppe A+C Listeria monocytogenes Fungi Herpes simplex
Neugeborene > 3 Tage		<i>obiges Spektrum erweitert durch:</i> Koagulase-negative Staphylokokken Pseudomonas Enterobacteriaceae Citrobacter Serratiae Klebsiellae Salmonella Haemophilus influenzae
Säuglinge - 3 Monate	ca. 5	Respiratory Syncial Virus Influenza A Enterobacteriaceae Streptokokken der Gruppe B Listeria monocytogenes Salmonella enteritidis Escherichia coli Neisseria meningitidis Pneumokokken Haemophilus influenzae b Staphylokokkus aureus
3 Monate - 3 Jahre	ca. 0,5 - 1	div. Viren Pneumokokken Haemophilus influenzae b Neisseria meningitidis Salmonella

* Die Häufigkeiten sind als grobe Richtwerte zu verstehen, da die berichteten Fälle einer großen Schwankungsbreite unterlegen sind. (Impfstatus, peripartale Behandlungen, etc.)

** Pathogene und ihre Häufigkeit variieren in Abhängigkeit der untersuchten Regionen/Länder, Patientengruppen und dem jeweiligen Setting (KFA, Schwerpunktkrankenhaus)

1.1.1 SBI und vergesellschaftete Komplikationen

Die häufigsten Erscheinungsbilder einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion im Kindesalter, wie Bakteriämie/Sepsis, Meningitis, Pneumonie, Osteomyelitis/Septische Arthritis und komplizierter Harnwegsinfekt (HWI), sind in ihrer Summe zwar überschaubar, in ihrer Detektion jedoch oft problematisch (3,15).

Gerade die okkulten Manifestationen einer Bakteriämie, Pneumonie oder eines HWIs und die daraus resultierende Gefahr einen solchen Infekt zu übersehen, werfen die Frage auf, wann welche Diagnostik indiziert ist und ab welchem Punkt der mögliche Nutzen einer solchen weder der Patientin/dem Patienten dienlich, noch sozioökonomisch vertretbar ist.

Die bereits zuvor kurz angesprochene Kritik an einer invasiven Diagnostik, durchgeführt bei Kindern mit FWS und deren Argumentation wird unter *Abschnitt 1.2* behandelt. Hier soll zunächst dargestellt werden, was in den vergangenen Jahren an Fakten zu okkulten bakteriellen Infektionen beim febrilen Kind zusammengetragen wurde.

1.1.1.1 Okkulter HWI

Die meisten größeren klinischen Studien über FWS exkludieren Kinder mit Harnwegsinfekt. Dieser zählt jedoch zu den häufigsten okkulten bakteriellen Infektionen im Kindesalter, im Speziellen bei jungen Mädchen, mit einer Prävalenz von 2% aller febrilen Kinder unter 5 Jahren (4,16–19).

Noch deutlicher werden die Zahlen bei febrilen Kindern unter 12 Monaten. Hier ist bei knapp 5%, beziehungsweise bei 6-8% der Mädchen und 2-3% der Buben ein HWI vorherrschend. Mit zunehmendem Fieber und der Diagnose FWS, sind diese Werte noch höher anzusetzen (4,16,20). Die Prävalenz bei Buben unter 6 Monaten ist höher als jene darüber (2,7% versus 1,3%). Die der Mädchen zwischen 12 und 24 Monaten liegt bei 2,1%. Des Weiteren sind kaukasische Kinder einem höheren Risiko ausgesetzt einen Harnwegsinfekt zu entwickeln. Bei weiblichen Kleinkindern kann dieses Risiko bis zu 30% betragen und unter den

männlichen Betroffenen ist eine Korrelation zwischen unbeschnittenen Kindern und einem höheren Risiko für HWI zu beobachten (4,16).

Vor allem in der amerikanischen Literatur lassen sich aufgrund dieser Fakten Empfehlungen zur Abnahme einer Urinkultur gerade bei Risikopatientinnen/Risikopatienten wie unbeschnittenen Buben, Buben unter 6 Monaten und Mädchen unter 12 Monaten finden (4,19).

Dem gegenüber stehen neuere Empfehlungen zur Kultivierung bei klinischem Verdacht ungeachtet des Patientinnenalters/Patientenalters. So verweist das Royal Cornwall Hospital in seinen Empfehlungen (21) auf *Shaikh et al.* (22) welche zu dem Schluss kommen, dass manche Uropathogene (z.B. Klebsiellen, *Pseudomonas aeruginosa*) nicht zwingend zu einer Pyurie führen. In diesen Fällen sei auch kein positives Screening auf Leukozytenesterase mittels Teststreifen zu erwarten. Dies sei auch dann zutreffend, wenn der Harn via Katheter gewonnen wird.

Aus der hier genannten Studie geht hervor, dass der Verzicht einer Harnkultur bei negativem Harnscreening jene Harnwegsinfekte mit geringer Koloniebildenden Einheit übersieht. Laut *Swerkersson et al.* (23) betrifft dies bis zu 19% aller Harnwegsinfekte welche klinische Auffälligkeiten zeigen. Darüber hinaus seien diese mit vesikoureteralem Reflux und bleibenden renalen Schäden assoziiert.

Ein Harnscreening mittels „Sackerlharn“ kann zur Orientierung herangezogen werden, ist aber nur verwertbar wenn sowohl Leukozyten als auch die Kultur negativ ausfallen. Darüber hinaus kann der Mittelstrahlharn bei Buben als beweisendes diagnostisches Mittel betrachtet werden – ist dieser ohne Befund, kann von der Katheterisierung abgesehen werden.

Browne et al. (12) vertreten einen invasiveren Ansatz und weisen darauf hin, dass bei Kleinkindern neben dem Katheterharn, die suprapubische Aspiration (Goldstandard) als Methode der Wahl anzustreben sei. Dennoch könne es selbst hier zu beträchtlichen, falsch negativen Resultaten kommen.

Die mikroskopische Urinanalyse kann auch als Basis für die Einleitung einer Antibiose herangezogen werden. Hier ist – wie oben erwähnt – zu beachten, dass das Fehlen einer Pyurie einen potentiellen HWI nicht zwingend ausschließt (12). Alle febrilen Kinder mit HWI in den ersten 2 Lebensmonaten sollten eine parenterale Antibiose erhalten. Die Wahl des Antibiotikums ist an lokale Resistenzmuster anzupassen, aufgrund zunehmender Widerstandsfähigkeiten

werden jedoch Cephalosporine der dritten Generation als Mittel der Wahl ausgewiesen (4).

1.1.1.2 Okkulte Pneumonie

Der Ursprung einer Pneumonie im Kindes- und Kleinkindalter ist größtenteils nonbakteriell und wird durch Erreger wie Respiratorische Synzytial-Viren (RSV), Parainfluenza- und Influenzaviren verursacht (4,24).

Bakterielle Infektionen treten häufig als Sekundärinfekt nach primär viralen respiratorischen Infekten auf. Eine radiologische Differenzierung zwischen bakterieller und viraler Pneumonie gestaltet sich schwierig. Bei lediglich 3-5% der Kinder mit diagnostizierter Pneumonie erbringt die Blutkultur einen positiven bakteriellen Erregernachweis (4,25,26).

Sollten dennoch radiologische Hinweise auf eine bakterielle Infektion zu finden sein, liegt die Wahrscheinlichkeit bakterielle Erreger zu isolieren bei 30% (4,27,28).

Um die Notwendigkeit einer radiologischen Bildgebung zu stratifizieren werden Kriterien definiert, welche eine solche Abklärung beim febrilen Kind rechtfertigen. Die Literatur ist sich uneinig über die Anzahl bzw. Aussagekraft vieler dieser postulierten Kriterien, was unter (*Abschnitt 3.3.4.5*) noch verdeutlicht wird.

Baraff et al. (4) weisen darauf hin, dass eine okkulte Pneumonie in lediglich 3% jener Kinder zu vermuten ist, welche folgende Kriterien nicht aufweisen:

- Tachypnoe
- Rasselgeräusche/Entfaltungsknistern
- Abnahme der Atemgeräusche
- Atemnot

Darüber hinaus wird empfohlen, den SpO₂ als fünftes Kriterium hinzuzufügen und in die Entscheidung über eine mögliche radiologische Diagnostik einfließen zu lassen.

Des Weiteren soll angemerkt sein, dass Kindern mit hohem Fieber und einer profunden Leukozytose ein höheres Risiko zugesprochen wird an einer okkulter bakterieller Pneumonie zu leiden. *Bachur et al.* (26) berichten in diesem

Zusammenhang, dass 26% jener Kinder mit FWS (Alter < 5a), einer Temperatur von 39°C oder einer Leukozytenzahl von größer-gleich 20.000/mm³, radiologische Hinweise einer Pneumonie aufweisen (4).

1.1.1.3 Okkulte Bakteriämie

Der Begriff der okkulten Bakteriämie bezieht sich auf jenes Krankheitsbild, bei dem – außer der febrilen Temperatur – kein weiterer klinischer Hinweis auf eine schwerwiegende Erkrankung oder einen Herd gefunden werden kann, in einer etwaig abgenommenen Blutkultur aber ein bakterielles Keimwachstum zu beobachten ist (12).

Das zu planende Vorgehen gestaltet sich zunehmend schwierig wenn das klinische Erscheinungsbild nicht klar einschätzbar ist. Ein aktives und aufgewecktes Kind mit gesunder Gesichtsfarbe, ohne Anzeichen einer Dehydratation, welches lacht oder lebhaft schreit aber zu beruhigen ist, und an seiner unmittelbaren Umgebung Interesse zeigt, bietet geringen Anlass zur Sorge und deutet auf einen benignen febrilen Zustand hin. Die hier genannten Faktoren sind Bestandteil der Yale-Kriterien (Tabelle 5) zur klinischen Beurteilung febriler Kinder zwischen 3 und 36 Monaten (29).

In einer Studie zur Verifizierung der Effektivität der Yale Observation Scale (YOS) eine etwaige okkulte Bakteriämie in febrilen Kindern ohne offensichtlichen Fokus und Zeichen einer SBI zu detektieren, kommen *Teach et al.* (30) zu einem ähnlichen Schluss:

Die Studie inkludiert 6.611 Patientinnen/Patienten, von denen sowohl eine Blutkultur als auch ein YOS-Score vorliegend war. Der Median der YOS für Patientinnen/Patienten mit (n=192) und Patientinnen/Patienten ohne Bakteriämie (n=6.419) betrug 6 und der Mittelwert jener Patientinnen/Patienten mit Bakteriämie war erwartungsgemäß signifikant höher ($p < 0,0001$). Der YOS wird hier eingeräumt, was naturgemäß zu erwarten war, nämlich die Tatsache, dass sie bei Patientinnen/Patienten mit Bakteriämie höher ausfällt und niedriger bei Patientinnen/Patienten ohne derselben. *Teach et al.* (30) kommen zu dem Schluss, dass die Skala nicht geeignet sei eine okkulte Bakteriämie in febrilen Kindern ohne toxisches Erscheinungsbild und Fokus zu detektieren (30).

Girodias et al. (1) merken kritisch an, dass die YOS als klinische Evaluierungsskala (clinical evaluation scale / CES) eher als Objektivierungshilfe und nicht als Entscheidungshilfe dienlich ist. Es würde eher ein gutes oder schlechtes Erscheinungsbild bestätigen und wäre somit eher dazu geeignet den Schweregrad des febrilen Zustands anhand offensichtlicher Hinweise abzuschätzen als verborgene Geschehen aufzudecken (1).

Aus dem Wunsch bzw. der Notwendigkeit einer präzisen und wegweisenden klinischen Diagnostik zum Wohle der Patientin/des Patienten und um ihr/ihm eine etwaige, laborlastige diagnostische „Maschinerie“ zu ersparen, wurde oftmals der Versuch unternommen, den YOS zu adaptieren. Die in diesem Zusammenhang ausgewiesenen Kriterien finden unter *Abschnitt 3.3.2* Berücksichtigung.

Tabelle 5 - Yale Observation Scale zur klinischen Beurteilung febriler Kinder (3 – 36 Monate) (adaptiert aus (2))

Observation item	Normal = 1	Moderate impairment = 3	Severe impairment = 5
Quality of cry	Strong or none	Whimper or sob	Weak or moaning, high-pitched, continuous cry or hardly responds
Reaction to parent stimulation	Cries briefly or no cry and content	Cries on and off	Persistent cry with little response
State variation	If awake, stays awake or if asleep, awakens quickly	Eyes close briefly when awake or awakens with prolonged stimulation	No arousal and falls asleep
Colour	Pink	Pale extremities or acrocyanosis	Pale or cyanotic or mottled or ashen
Hydration	Skin and eyes normal and moist mucous membranes	Skin and eyes normal and mouth slightly dry	Skin doughy or tented and dry mucous membranes and/or sunken eyes
Response to social	Smiles or alert (consistently)	Brief smile or alert	No smile, anxious, dull; no alerting to social overtures
Score of ≤ 10:	serious illness unlikely (<math>< 2,7\%</math>)		
Score of ≥ 16:	serious illness likely (up to 2.3%)		

Die ursprünglichen Yale-Kriterien unterscheiden nicht zwischen Müdigkeit oder Erschöpfung und einem potentiell septischen Zustandsbild. Darüber hinaus ist die YOS für Kinder unter 3 Monaten nicht aussagekräftig, was ihre Anwendung

gerade in dieser Risikogruppe limitiert. Empfohlen werden hier die Rochester-Kriterien (Tabelle 6). Engmaschig angewandt erlauben sie ein hohes Maß an Präzision bei der Differenzierung zwischen Kindern mit geringem Risiko und jenen, die ein hohes Infektionsrisiko aufweisen (31). Von der Anwendung der Rochester-Kriterien im ersten Lebensmonat wird jedoch ebenso abgeraten (1).

Tabelle 6 - Rochester-Kriterien für febrile Kinder (0-90d) mit geringem Risiko einer SBI
(adaptiert aus (32–34))

Clinical

- Previously healthy
- Full-term without complications during hospitalization
- Well-appearing with no evidence of a bacterial infection
- No underlying illness or previous hospitalization
- No prior antibiotics including perinatal antimicrobial therapy

Laboratory

- WBC between 5.000 and 15.000/mm³
 - Absolute band count < 1.500/mm³
 - Urine WBC < 10 per high-power field (x40) on spun urine sediment
 - Fecal leukocytes < 5 WBC per high-power field if diarrhea
-

Browne et al. (12) gehen sogar noch weiter und berufen sich auf *Moyer et al.* (35) in ihrer Behauptung, jene Kriterien würden gerade bei Kindern unter 3 Monaten äußerst unzuverlässig bleiben und in Abhängigkeit der Erfahrung der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes, eine stark schwankende Sensitivität zwischen 11-100% aufweisen. Des Weiteren beziehen sie sich sowohl auf *Teach* als auch *Kupperman et al.* (30,36) und postulieren, dieselben Kriterien wären bei Kindern über 3 Monaten mit einer Chance von 30% vergesellschaftet eine Bakteriämie aufzudecken. Letztere Behauptung muss insofern strittig bleiben, als sich *Teach et al.* explizit auf die YOS beziehen, *Browne et al.* in ihrer Argumentation aber gerade die Rochester-Kriterien in den Vordergrund stellen. Darüber hinaus dient der CES in jener, von *Kupperman et al.* durchgeführten

Studie, lediglich als einer von sechs (Alter, Temperatur, Differentialblutbild, Gesamtzahl an neutrophilen Granulozyten, Gesamtzahl an stabkernigen Granulozyten und CES) ausgewählten Faktoren, welche zur Detektion einer okkulten Pneumokokkeninfektion dienlich sein können. Dies scheint nicht angemessen um sich gegen CESs wie die Rochester-Kriterien auszusprechen, sondern eher eine Bestätigung der Tatsache, dass die klinische Evaluierung alleine nicht aussagekräftig ist und es einer Reihe zusätzlicher Indikatoren – nicht zuletzt der individuellen Einschätzung eines erfahrenen „Experten“ – bedarf.

Die Inzidenz einer okkulten Bakteriämie bei febrilen Kindern unter 24 Monaten liegt zwischen 1,8-9,8%, was mit der Tatsache vergesellschaftet ist, dass klinische Warnzeichen mit abnehmendem Alter immer schwieriger zu detektieren sind (12). Eben diese Problematik, die Kritik an bestehenden CESs und das Bedürfnis an adäquaten Werkzeugen zur Detektion einer SBI bzw. einem okkulten bakteriellen Infekt haben zu unterschiedlichen Interpretationen, Adaptationen und Auslegungen der genannten Kriterien geführt.

Vorweg sei erwähnt, dass eine alleinige Risikoeinschätzung anhand einer klinischen Evaluierung nach CESs abzulehnen, und als nicht ausreichend anzusehen ist. Zusätzliche prädiktive diagnostische Schritte sind obligat um dies annähernd gewährleisten zu können.

1.1.1.4 Additiv prädiktive Faktoren zur Risikostratifizierung okkulten bakterieller Infektionen

Temperatur

Fieber ist unter jenen Kindern welche in der Ambulanz vorstellig werden ein häufiges Symptom und in einem Drittel der Fälle der Grund für das Aufsuchen einer Kinderärztin/eines Kinderarztes. So haben die meisten Kinder bis zur Vollendung des dritten Lebensjahres bereits eine Fieberabklärung hinter sich gebracht (37–39).

Fieber bei Kindern zwischen 3 und 36 Monaten kann am genauesten anhand einer rektal gemessenen Körperkerntemperatur diagnostiziert werden. Die Fieberanamnese durch Eltern und zu Hause gemessene Temperaturen sollten als richtig und jenen, in medizinischen Einrichtungen durchgeführten Messungen

ebenbürtig angesehen werden. Wird in dieser Arbeit von Fieber gesprochen, bezieht sich dies auf eine rektal gemessene Temperatur von größer/gleich 38,0°C. Temperaturen größer/gleich 39°C sind als jener Grenzwert anzusehen, ab welchem bei Kindern ohne ersichtlichen Fokus eine Abklärung im Hinblick auf eine okkulte Infektion (inklusive HWI) eingeleitet werden soll (40). Hohes Fieber kann eine Reihe zusätzlicher diagnostischer Schritte nach sich ziehen, was nicht bedeutet, dass leicht erhöhte Temperaturen eine SBI ausschließen. Eine sorgfältige Abwägung aller klinischen Symptome ist für das weitere Vorgehen entscheidend.

Vor der Einführung der Impfungen gegen Hib und *Streptokokkus pneumoniae* konnte ein Korrelat zwischen hoher Körpertemperatur und dem Risiko einer Bakteriämie beobachtet werden (13,36).

Ob dieses Postulat in der „post-*Haemophilus influenzae* B Ära“ noch Gültigkeit besitzt, kann aufgrund fehlender Studienlage nicht eindeutig verifiziert werden. Eine groß angelegte prospektive Kontrollstudie kommt vielmehr zu dem Schluss, dass die Körpertemperatur kein akkurater Marker für das Vorhandensein oder Fehlen einer SBI bei Kindern zwischen 3 und 36 Monaten darstellt (41).

Trautner et al. (42) kommen anhand einer Studie (n=103) zu dem Schluss, die Temperatur alleine würde keinen Ausschluss darüber geben, ob eine Bakteriämie oder ein viraler Infekt dafür ursächlich ist. Bei 20 febrilen Kindern konnte eine SBI nachgewiesen werden während das Fieber bei 22 Patientinnen/Patienten viralen Ursprungs war (inklusive einer bakteriell/viralen Infektion).

Lee & Harper (13) postulieren, das Risiko einer Bakteriämie korreliere mit der Höhe der jeweiligen Temperatur aber vergesellschafteten einen Wert über 40,5°C mit einem Risiko von 4,4% an einer Bakteriämie zu leiden, während sie bei Temperaturen unter 39,5°C lediglich eine Wahrscheinlichkeit von 1,1% feststellen (12).

Unumstritten bleibt, dass das Fehlen von Fieber oder das Vorhandensein subfebriler Temperaturen, eine SBI niemals ausschließen dürfen (1,43).

An ein Septic-Work-Up sollte bei afebrilen Kindern immer dann gedacht werden, wenn diese jünger als 3 Monate sind und eines der vor Ort gültigen Toxizitätskriterien erfüllen (1,44).

Leukozytose

Die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion ab einer Leukozytenzahl von über 15.000/mm³ ist deutlich höher als jene einer viralen Erkrankung. Da die Summe viraler Infektionen die der bakteriellen aber bei Weitem übersteigt, lassen sich in der Masse aller Kinder mit einer Leukozytose größtenteils virale Infekte nachweisen (1,45).

Die Grenzen des „Normwertes“ einer Leukozyten-Zählung werden nicht selten zentrumspezifisch definiert und variieren somit nicht nur in Abhängigkeit des Patientinnenalters/Patientenalters sondern auch je nach Quelle. *Nicholson et al.* (46) sehen diesen Normbereich bei gesunden Kindern im Alter von 1-3 Jahren zwischen 6.000 und 17.500/mm³ und bei Kindern im Alter von 1 Monat zwischen 5.000 und 19.500/mm³ (1,46).

Eine generell, für alle Altersgruppen gültige Grenze von über 15.000/mm³ als hochwertiger Indikator für das Vorliegen einer Bakteriämie bei gleichzeitig auffallend hohen Temperaturen (12), mag also zu Recht in Frage gestellt werden (1,47).

Des Weiteren lassen sich bei Infektionen durch Pneumokokken weitaus stärkere Leukozytenreaktionen nachweisen als jene durch Meningokokken oder den stark rückläufigen Infektionen durch Hib. In bis zu 70% der durch Meningokokken hervorgerufenen Bakteriämien beträgt die zirkulierende Anzahl an Leukozyten weniger als 15.000/mm³ (1,48,49).

Die Gesamtzahl an neutrophilen Granulozyten oder der prozentuelle Anteil sind als genauer und aussagekräftiger einzustufen als die Anzahl an stabkernigen bzw. unsegmentierten Granulozyten (50).

Kinder zwischen 3 und 36 Monaten und einer Gesamtzahl an Neutrophilen von über 10.000 Zellen/m³ sind beispielsweise einem höheren Risiko (8%) für eine okkulte Bakteriämie durch Pneumokokken ausgesetzt als jene mit Werten darunter (0,8%)(1,36).

Thorax-Röntgen

Statistisch gesehen, leiden bis zu 26% aller Kinder <5 Jahren mit Leukozytose, fehlendem Fokus oder klinisch-respiratorischen Warnzeichen und einer

Temperatur von 39°C oder höher an einer okkulten Pneumonie. Eine Diagnose kann in diesen Fällen nur durch ein Thorax-Röntgen gesichert werden (1,26).

Während der ersten 3 Lebensmonate ist eine Infektion durch Pneumokokken als selten anzusehen. Bei unauffälliger Atmung dieser Kinder liefert im Regelfall auch die Bildgebung normale Befunde. Die Meinungen zur Notwendigkeit eines Thorax-Röntgens in der Diagnostik febriler Neugeborener ohne Fokus differieren weitgehend (1,43,51).

Browne et al. (12) stufen den diagnostischen Benefit des genannten bildgebenden Verfahrens bei Verdacht auf Pneumonie aber gleichzeitig fehlender Tachypnoe als gering ein.

Die Thematik einer potentiell notwendigen radiologischen Abklärung bei Verdacht auf eine SBI bzw. einer okkulten Pneumonie findet unter *Abschnitt 3.3.4.5* zusätzlich Berücksichtigung.

Harnkultur

Bei Verdacht auf Harnwegsinfekt muss die Diagnose mittels Harnkultur gesichert werden. Wie in *Abschnitt 1.1.1.1* angemerkt, ist der Goldstandard zur Gewinnung von Harnproben Katheterharn oder die Blasenaspiration.

Von der Katheterisierung kann jedoch abgesehen werden wenn der exakt gewonnene Mittelstrahlharn eines Knaben ohne Befund bleibt – dieser gilt als beweisend. Im klinischen Alltag hat auch die Harngewinnung mittels „Harnsackerl“ aufgrund ihrer Praktikabilität durchaus ihren berechtigten Stellenwert und kann zur Orientierung herangezogen werden. Ein negativer Teststreifen und eine negative Kultur des „Harnsackerls“ sind als unauffällig zu werten, wodurch dem Kind eine invasive Harngewinnung erspart bleibt.

Al-Orifi et al. (52) verdeutlichen das Problem der möglichen Kontamination anhand einer Studie, bei welcher 63% aller Harnproben – gewonnen via Harnbeutel – im Gegensatz zu 9% der Proben, entnommen via Katheter, kontaminiert waren. Postuliert wird dort, dass Kinder unter 3 Monaten entweder zu katheterisieren sind oder eine Probenentnahme durch suprapubische Aspiration erfolgen sollte. Auch bei Kindern über 3 Monaten, welche noch auf Windeln angewiesen sind, ein erhöhtes Risiko für einen HWI (entsprechende Symptomatik, HWI-Anamnese, renale Fehl- oder Missbildungen, toxisches Erscheinungsbild) aufweisen oder bei

denen die Harnprobe via „Sackerlharn“ ein positives Ergebnis geliefert hat, sollte demnach auf die Probengewinnung durch Katheter umgestiegen werden (1,52).

In welchen Fällen ein HWI suspektiert werden muss bzw. wann eine Harnkultur anzustreben ist, variiert von Empfehlung zu Empfehlung und wird in Folge gesondert betrachtet.

Lumbalpunktion

Die Analyse des CSF ist das maßgebliche Indiz zur Diagnose einer Meningitis und zur Differenzierung zwischen einer bakteriellen Genese von anderen Kausalitäten. Kein anderes Verfahren kann herangezogen werden um die Verdachtsdiagnose Meningitis auszuschließen. Eine Lumbalpunktion sollte folglich bei allen Kindern erfolgen, welche nach sorgfältiger Untersuchung unter dem Verdacht stehen eine Meningitis entwickelt zu haben und keine Kontraindikationen zur Punktion aufweisen (53).

Darüber hinaus sollte bei Kindern mit Bakteriämie und Meningismus-Zeichen oder bei persistierendem Fieber – auch ohne Meningismus – an eine Lumbalpunktion gedacht werden, da eine Bakteriämie binnen Stunden in einer Meningitis resultieren kann (54,55).

Etwa 1% der Kinder mit normalen Liquor-Zellzahlen, negativer Gramfärbung und auch sonst unauffälligen Werten, weisen dennoch eine positive Liquor-Kultur auf. Eine Meningitis kann daher zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion niemals gänzlich ausgeschlossen werden.

Bei entsprechender klinischer Symptomatik und Anzeichen einer Meningitis bei normalem Liquorbefund besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Bakteriämie. Eine Blutkultur und empirische Antibiotikatherapie (Cephalosporine) ist in solchen Fällen anzuraten (40).

Weitere prädiktive Marker

In den letzten Jahren wurden und werden einige weitere Marker und deren Effektivität bzw. klinischer Nutzen im Hinblick auf die Detektion einer SBI diskutiert. *Pulliam et al.* (56) kommen anhand einer Studie zum Schluss, C-reaktives Protein (CRP) sei ein bedeutend besserer prädiktiver Faktor als die

Anzahl an Neutrophilen. Die Bedeutung und Aussagekraft weiterer Marker wie Procalcitonin oder Interleukin-8 wird, gerade in einer Ära der abnehmenden Anzahl an Infekten durch Pneumokokken, stark diskutiert und bietet Anlass zur Debatte (1). Aus diesem Grund wird jene Thematik unter *Abschnitt 4.3.2* genauer behandelt.

Wie bereits in Tabelle 4 dargestellt, beträgt das Risiko einer neonatalen SBI bei FWS 10%. Kommt es dabei zu einer Bakteriämie/Sepsis ist dies mit einer Mortalität von bis zu 16% vergesellschaftet (5,57,58).

Diese Zahlen mögen die Notwendigkeit unterstreichen, jene oben angeführten prädiktiven Marker, zumindest im Bezug auf Kinder unter 3 Monaten als obligat anzusehen und rechtfertigen in vielerlei Hinsicht eine invasive Ursachenforschung. Dem gegenüber steht die Wahrscheinlichkeit von 0,5-1% einer SBI bei Kindern ab dem 3. Lebensmonat.

Die rein statistisch geringere Inzidenz einer SBI bei älteren Kindern darf jedoch nicht dazu führen potentielle Warnzeichen als weniger aussagekräftig anzunehmen. Dies würde das potentielle Versterben eines Kindes zu einem statistischen Kalkül verkommen lassen.

1.2 Der Umgang mit FWS

FWS bzw. eine potentielle (okkulte) Bakteriämie stellt die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt vor die Wahl zweier gangbarer Wege: Minimales Risiko oder Minimierung invasiver Diagnostik. Risikostratifizierung, methodisch strukturierte, laborintensive Herangehensweise und empirische Antibiotikagaben können in jener kleinen Hochrisikogruppe der einzige Weg sein, die Komplikationen einer okkulten Infektion zu vermeiden bzw. ein rechtzeitiges Einschreiten zu garantieren. Dem gegenüber steht die Überzeugung der anderen Front, welche dahingehend argumentiert, der Großteil jener Kinder mit einer SBI würde, anhand einer gezielten klinischen Untersuchung und engmaschigen Kontrollen bzw. Wiedereinbestellungen identifiziert und dann adäquat behandelt werden können. Weder der eine noch der andere Ansatz konnte in der Vergangenheit gänzlich überzeugen (12).

Um den Umgang mit FWS annähernd auf einen Nenner zu bringen und eine rationelle Herangehensweise zu forcieren, versuchen *Bleeker et al.* (6,59) anhand einer 2001 durchgeführten Studie die Gültigkeit gängiger, in CESs inkludierter klinischer Warnzeichen zu überprüfen. Untersucht wird die Korrelation klinischer Auffälligkeiten sowie laborspezifischer Kriterien mit dem Auftreten bzw. Fehlen einer SBI. Eine vollständige Auflistung aller Charakteristika und berücksichtigter Laborwerte sind in Tabelle 8 dargestellt. Einschlusskriterien, patientenspezifische Daten und retrospektiv Diagnosen können Tabelle 7 entnommen werden.

Tabelle 7 – Charakteristika der 2001 von Bleeker et al. Durchgeführten Studie zur Evaluierung klinischer Marker und Laborkriterien zur Detektion einer SBI (adaptiert aus (6))

Studiendaten		Patientendaten und finale Diagnosen	
- Jahr	2001	- männlich *	122 (53)
		- weiblich *	109 (47)
- Umfang	231 Kinder	- Alter in Jahren **	1,1 (0,8)
		- Gestationsalter in Wochen **	39,2 (2,2)
- Land	Niederlande	- Dauer des Fiebers in Tagen **	2,8 (2,4)
		- Körpertemperatur bei Aufnahme **	39,4 (1,0)
- Einschlusskriterien:		- Retrospektive Diagnose: *	
Alter	1 - 36 Monate	SBI vorhanden	58 (25,1)
Diagnose	FWS °	Bakterielle Meningitis	3 (1,3)
		Sepsis	3 (1,3)
		Pneumonie	28 (12,1)
		Bakterielle Gastroenteritis	2 (0,9)
		HWI	22 (9,5)
		SBI abwesend	173 (74,9)
		Virale Meningitis	3 (1,3)
		Virale Gastroenteritis	9 (3,9)
		Otitis Media	7 (3,0)
		Nonspezifische virale Infektion	104 (45,0)
		Übrige (Kawasaki Syndrom, Vasculitis, Arzneimittelinduziertes Fieber, Autoimmunreaktion, keine Diagnose)	50 (21,6)

° unabhängig ob zuvor eine Abklärung durch einen niedergelassenen Arzt stattgefunden hat oder nicht

* Angabe: Absoluten Patientenzahlen (Prozent)

** Angabe: Mittelwert (Standardabweichung)

Tabelle 8 - Kohärenz patientenspezifischer Charakteristika mit dem Vorhandensein/Fehlen einer SBI (adaptiert aus (6))

Charakteristika*	SBI^{abwesend} 173(74,9)	SBI^{vorhanden} 58(25,1)
Anamnese		
- Vomitus	64(37,0)	33(56,9)
- Miktionsbeschwerden	57(32,9)	12(20,7)
- Gestationsalter in Wochen **	39,1(2,2)	39,5(2,4)
- Verminderte Nahrungsaufnahme	63(36,4)	15(25,9)
- Dauer des Fiebers in Tagen **	2,6(2,2)	3,2(2,8)
- Alter >1 Jahr	70(40,5)	30(51,7)
Klinische Untersuchung		
- Purulentes Nasensekret in der Anamnese oder bei der Untersuchung	35(20,2)	27(46,6)
- Temperatur: <36,7 oder >40°C	53(30,6)	28(48,3)
- Bewusstseinstrübung	6(3,5)	5(8,6)
- Vorstehende Fontanelle	9(5,2)	6(10,3)
- Einziehungen +/- Tachypnoe	9(5,2)	16(27,6)
- Verminderte Rekapzeit	19(11,0)	13(22,4)
- Krepitationen	4(2,3)	4(6,9)
- Pralles Abdomen	10(5,8)	7(12,1)
Labor Untersuchung		
- Leukozytenzählung (10 ⁹ /L) **	12,9(6,5)	18,8(9,0)
- Anzahl stabkerniger Granulozyten **	2,7(3,6)	5,6(5,7)
- CRP (mg/L) **	33,2(44,1)	86(68,7)
- Serum Haemoglobin **	7,3(0,9)	7(0,8)
- >70 Leukozyten/ μ l (Harnstreifen)	39(22,5)	28(48,3)
- >25 Erythrozyten/ μ l (Harnstreifen)	43(24,9)	40(69,0)

* Angabe: Absoluten Patientenzahlen (Prozent)

** Angabe: Mittelwert (Standardabweichung)

Das Resultat der Studie bestätigt, was ohnedies vermutet werden kann:

Eine eindeutige Diagnosestellung beim Vorliegen von FWS gestaltet sich insbesondere dann schwierig, wenn anhand von singulärer klinischer Evaluierung eine Patientin/ein Patient in eine, mit minimalem Risiko behaftete Subgruppe fällt. Der CES kann jedoch als richtungsweisendes Werkzeug und unterstützendes

Element für die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt gesehen werden (60), wie folgende Zahlen verdeutlichen sollen: Die angesprochene Studie weist retrospektiv ein a priori Risiko für eine SBI von 26% aller inkludierter Probandinnen/Probanden (Kinder zwischen 1-36 Monaten) auf. Durch Anwendung des CES kann dieses Risiko auf 12% gesenkt oder auf 42% angehoben werden. Finden die angesprochenen Laboruntersuchungen ebenso Berücksichtigung, ist eine Risikominimierung auf bis zu 4% oder eine deutlich höhere Risikoeinschätzung von bis zu 54% möglich. Fällt eine Patientin/ein Patient anhand des CES in eine Hochrisikogruppe, würde dies den Einsatz weiterer diagnostischer Schritte rechtfertigen, während zu überlegen ist, ob eine potentielle Reduktion des a priori Risikos auf 12% ein non-invasives Abwarten und den Verzicht einer Antibiotikagabe bedeuten darf (59).

Werden die von *Niehues* (5) ausgewiesenen Zahlen zur Prävalenz einer SBI in Abhängigkeit des Patientinnenalters/des Patientenalters (*Abschnitt 1.1*; Tabelle 4) als valide angenommen, lässt sich eine Erklärung ableiten warum sowohl die eine als auch die andere Philosophie im Umgang mit dem febrilen Kind Recht behalten mag. Jene Patientinnengruppe/Patientengruppe mit dem höchsten Anteil (10%) an SBIs ist zugleich eine, die sich im Regelfall ausschließlich in einem Schwerpunkt Krankenhaus bzw. auf einer Station für Neonatologie finden lässt und jene die angesichts des, per definitionem nur kurzen Intervalls von 3 Tagen, bei weitem kleinste Kontingent an Patientinnen/Patienten darstellt. Dagegen präsentiert sich eine Patientinnengruppe/Patientengruppe, die angesichts der Altersspanne von 3 Monaten bis 6 Jahren mit Abstand die größte ist und gleichzeitig das geringste Risiko einer SBI aufweist (0,5-1%).

Der Inhalt publizierter Leitlinien (Clinical Practice Guidelines / CPG) muss naturgemäß danach trachten, jede mögliche Gegebenheit zu berücksichtigen – auch wenn dies praktisch nicht realisierbar ist. Im Fall des febrilen Kindes bedeutet dies eine Bereitstellung von Handlungsoptionen, die darauf abzielen, eine noch so unwahrscheinliche, eventuell nicht selbst limitierende SBI zu identifizieren und gemäß evidenzbasierter Medizin (EBM) zu therapieren. Ist dies teilweise nur durch invasive oder aufwändige Verfahren zu gewährleisten, werden sich diese, ohne die Nutzenfrage zu stellen, in jenen Leitlinien wiederfinden. Die Antwort auf die Frage, ob es dem einen, individuell betrachteten Patientinnen/Patienten einen Vorteil bringt, kann nur von der/dem eingeschätzt

werden, die/der sich mit dem Individuum befasst, nicht aber durch den Rückschluss von der Masse auf die aktuelle/den aktuellen Patienten. Seit dem vermehrten Aufkommen von Leitlinien Anfang der 90er Jahre lässt sich dennoch ein Trend in ebendiese Richtung ablesen. Die zunehmende Verbreitung und damit auch Bedeutung von CPGs geht einher mit einer Zunahme an labormedizinischen Untersuchungen, bildgebender Diagnostik und invasiven Maßnahmen. Was ebenso zunimmt sind Stimmen der Kritik, welche dadurch die Bedeutung der klinischen Einschätzung schwinden sehen.

1.3 Das Aufkommen von *Clinical Practice Guidelines* und das Stigma der Invasivität

Seit dem ersten dokumentierten Bericht über positive Blutkulturen febriler Kleinkinder (10), welche außer der erhöhten Temperatur, keine oder nur vage Symptome einer Infektion aufwiesen und eine SBI entwickelt hatten oder zumindest dem Risiko ausgesetzt wären eine solche zu entwickeln, finden sich in der Literatur eine Vielzahl an Empfehlungen wie mit solch einer Patientinnengruppe/Patientengruppe am Besten umzugehen wäre. Obwohl eine Vielzahl an Artikeln, Empfehlungen und Leitlinien existieren, gibt es wenig Information darüber wie solche Kinder im nicht-studien-basierten Setting tatsächlich abgeklärt und behandelt werden (61).

Eine Studie durchgeführt von *Greene et al.* (62) aus dem Jahr 1981, also noch vor dem Aufkommen der viel zitierten Leitlinien von *Baraff et al.* (40), befragt 77 niedergelassene Pädiaterinnen/Pädiater zu ihrem Umgang mit febrilen Kindern jünger als 2 Monate. 16% dieser hätten eine Lumbalpunktion durchgeführt, 23% ein Thorax-Röntgen, 44% eine Harnanalyse und 9% würden jene Kinder an ein Schwerpunktkrankenhaus überweisen. *Soman* (63) berichtet etwa zur selben Zeit von 438 Fällen von febrilen Kindern unter 2 Jahren. Bei lediglich 6% dieser wurde ein Gesamtblutbild und bei nur 4% eine Blutkultur angefertigt. Betrug die Temperatur mehr als 39°C, wurde beides in 28% der Fälle durchgeführt (61).

Zwar findet sich kein eindeutiger Hinweis darauf, in wieweit das klinische Erscheinungsbild des febrilen Kindes in dieser Umfrage Berücksichtigung gefunden hat, aber selbst bei einem nicht-toxischen Kind mit geringem Risiko (nach CES) würde in der heutigen Guideline-Ära ein höherer Prozentsatz aller (mit Ausnahme der Bildgebung) Untersuchungen zu erwarten sein.

Jones & Bass (64) präsentieren, zu einer Zeit nach Aufkommen der Guidelines, ein Szenario nicht-toxischer Kinder zwischen 3 Wochen und 16 Monaten, um den Umgang mit jenen Fällen zwischen niedergelassenen Pädiaterinnen/Pädiatern, Allgemeinmedizinerinnen/Allgemeinmedizinern und innerklinischen Fach- und Notärztinnen/Notärzten zu vergleichen. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Herangehensweise im Bezug auf diagnostische Maßnahmen und Antibiotikagabe. Eine Abnahme der Abweichungen korreliert mit der Abnahme des Kindesalters (61).

Nachdem Qualitätssicherung darauf beruht, zu wissen ob derzeit gebräuchliche Behandlungsmuster von jenen abweichen, die als optimal empfohlen werden, versucht *Young* (61) anhand seines Studiendesigns, zurechtgeschnitten für niedergelassene Pädiaterinnen/Pädiater, ebendiese potentielle Abweichung und deren Gründe zu untersuchen. Diese Fallstudie umfasst drei fiktive Szenarien, bezogen auf jene Altersgruppen (0-28 Tage, 29-90 Tage und 3-36 Monate), für welche die CPG unterschiedliche Strategien propagieren. 61% der befragten Pädiaterinnen/Pädiater berichten im Fall des Kindes <28 Tagen ein Vorgehen welches von den Leitlinien abweicht. Das Vorgehen in Szenario 2 (29-90 Tage) weist mit 89% die größte Abweichung auf, während 75% der Befragten im dritten Beispiel (3-36 Monate) leitlinienkonform handeln. Für diese Variabilität und Abweichungen kommen mehrere mögliche Gründe in Frage: Für die niedergelassene Pädiaterin/ den niedergelassenen Pädiater ist das fiebernde Kind ein häufiges Erscheinungsbild, ein schlechtes Outcome aber ist eher die Seltenheit. *Downs et al.* (65) behaupten, eine Kinderfachärztin/ein Kinderfacharzt, welche/welcher über 250 Tage 30 Patienten pro Tag sehen, und jede febrile Patientin/jeden febrilen Patienten unter 2 Jahren ohne Tests oder Antibiotikatherapie nach Hause entlässt, würde lediglich einmal alle sechs Jahre mit den Konsequenzen eines schlechten Outcomes konfrontiert werden. Diese Tatsache mag dafür verantwortlich sein, dass Pädiaterinnen/Pädiater einem Bias in Richtung Wohlbefinden unterliegen, welcher gekoppelt mit der Auffassung, eine zeitnahe Kontrolle würde eventuell „übersehene“ Fälle auffangen, in einer niedergelassenen Praxis zu weniger labormedizinischer Diagnostik und weniger Überweisungen an eine Schwerpunktklinik führen, als CPGs empfehlen. Weiters und nicht von der Hand zu weisen ist die Tatsache, dass nicht jede Praxis die Möglichkeit besitzt, bestimmte Maßnahmen zu setzen (z.B. Blutkultur, Bildgebung). Ein weiterer Grund könnte darin zu finden sein, dass die, in den CPGs stark hervorgehobenen Laboruntersuchungen lediglich in den Raum stellen, der Anwenderin/dem Anwender einer solchen Leitlinie würde es an der Fähigkeit mangeln ein krankes von einem gesunden Kind zu unterscheiden. Letztlich ist es eventuell schlicht mangelnde Überzeugung, der Glaube, nur ein moderater Anteil der SBIs könnte durch aggressive Diagnostik und durch das Therapieren nicht-toxisch wirkender Kinder verhindert werden (61).

Hauptkritikpunkt der international publizierten Guidelines im Umgang mit dem febrilen Kind bleibt die Tatsache, die Suche nach einer möglichen SBI und deren Ursache nicht entscheidend zu erleichtern.

Die Kombination aus geringer Inzidenz, unspezifischer Klinik und dem Potential zur raschen Dekompensation des fiebernden Kindes, gestalten die Einschätzung und Führung solcher Patienten schwierig (3,66,67).

Die Interpretation von CPGs bleibt ein strittiges Thema. Sie jedoch zu verwerfen, kann in 0,5-10% der Fälle (5) einen dramatischen Verlauf nehmen. Was Kritiker zu gerne übersehen, ist die Natur einer Leitlinie. Sie beantwortet nicht die Frage, wie unwahrscheinlich ein Szenario ist. Sie leitet an und zeigt einen Weg auf, wenn sich diese Frage nicht mehr stellt.

Wie aggressiv das Vorgehen in Abwägung zum klinischen Erscheinungsbild der Patientin/des Patienten sein muss ist der fachlichen und moralischen Überlegung der Ärztin/des Arztes überlassen. Die Frage, die es zu stellen gilt lautet: Wie sind jene Leitlinien, in Abhängigkeit der jeweiligen Benutzerin/des jeweiligen Benutzers und deren Patientin/dessen Patient zu interpretieren?

1.4 (Fehl-)Interpretation einer Definition – Leitlinien und ihre Akzeptanz

Das gehäufte Aufkommen von CPGs ist nicht solitär auf den Wunsch zurückzuführen die Qualität der medizinischen Versorgung zu verbessern. Hervorgebracht werden sie ebenso durch die zunehmende Komplexität der Medizin und an Gewichtung zunehmenden ökonomischen Überlegungen. Wird gemutmaßt, Leitlinien dienen in erster Linie dazu anhand von evidenzbasierter Medizin eine bessere Patientinnenversorgung/Patientenversorgung zu gewährleisten, sollte deren Anwendbarkeit von jenen evaluiert werden, welche sich dieser bedienen.

Christakis & Rivara (68) befragen dazu ein Kollektiv aus 555 Pädiaterinnen/Pädiatern und fordern anhand ihrer Studie dazu auf, Feedback in Bezug auf gängige CPGs abzugeben – darunter auch eine für den Umgang mit Kindern zwischen 0-36 Monaten mit FWS. Gefragt wird hier nach der Kenntnis der jeweiligen Leitlinie, der subjektiven Nützlichkeit, den Limitationen und einer eventuellen Auswirkung auf das eigene Verhalten. 64% der Befragten geben an, die CPG zum Thema FWS zu kennen. Um eventuell absichtliche Fehlangaben auszuschließen, findet sich im Fragebogen ein Misrepresentationsindex: Die Frage nach der Kenntnis nicht existierender Plattformen wird von nur 2% bejaht, was insgesamt auf eine hohe Anzahl ehrlicher Antworten schließen lässt. Der Mittelwert der allgemeinen Nützlichkeit der Leitlinien schwankt zwischen 3,74 und 6,10, wobei Ärztinnen/Ärzte universitärer Institutionen in der Regel eine geringere Nützlichkeit angeben als Pädiaterinnen/Pädiater non-universitärer Einrichtungen. 36% jener, die sich der Existenz der Guideline zu FWS bewusst sind, berichten von einer Adaptation ihrer Routine (68).

Die Tatsache, dass keine der inkludierten Guidelines als sehr hilfreich betrachtet wird ist einerseits aufgrund der monetären Beträge, die in die Erstellung dieser fließen beunruhigend und verdeutlicht einen Mangel an Akzeptanz. Worauf aber fußt dieser?

Eine Mehrzahl der Befragten gibt an der Auffassung zu sein, CPGs bergen das Potential nachteiliger rechtlicher Auswirkungen. Dies ist auf die Überzeugung zurückzuführen Leitlinien würden bei einem etwaigen Rechtsstreit gegen sie verwendet werden. Eine Gegebenheit, welche, in Abhängigkeit der Formulierung

einer Leitlinie zu blindem Befolgen dieser führen kann, ohne individuelle Konstellationen zu hinterfragen (69,70). Obligates Beugen an Stelle von fakultativem Handeln würde den Sinn der CPGs ad absurdum führen und muss in deren Erstellung Berücksichtigung finden (68).

Ebendieser Verlust an Eigenverantwortung bzw. individuellem Handeln mag dazu geführt haben, dass die am häufigsten genannte Limitation der Guidelines jene ist, die deren Inhalt mit einem „Kochrezept“ vergleicht, welches keine Rücksicht auf die persönliche Erfahrung der Leserin/des Lesers nimmt. Solch eine Interpretation der CPGs ist insofern hervorzuheben, als impliziert werden kann, eine Anwenderin/ein Anwender, die/der sich beim Lesen in einem Kochbuch wiederfindet, sieht sich gegebenenfalls als Künstlerin/Künstler, das Behandeln als Kunst und, um den Gedanken weiter zu spinnen, die Patientin/den Patienten als zu „vervollständigende Leinwand“. Diese Metaphern vorweggelassen, sei impliziert, CPGs würden nicht danach trachten die „Heilkunst“ zu eliminieren (68).

Wie sich anhand der folglich ausgewählten Guidelines zeigen wird, sind Empfehlungen wie „investigate as appropriate“, „treat“, „consult senior“, „assess risk“, „consider“ oder „look for features of an ill-looking child“ eher als Indiz dafür zu werten, dass jene Leitlinien die Notwendigkeit einer individuellen Einschätzung und Handlung durchaus anerkennen.

Was Anlass für den Vergleich mit einem Rezept gibt, ist die oftmals anzutreffende Darstellung bzw. Zusammenfassung von Empfehlungen anhand eines graphisch aufbereiteten Algorithmus. Diese potentielle, rein graphische Übereinstimmung wird hier gerne in Kauf genommen. Darüber hinaus wird diese Arbeit versuchen gerade auch anhand der Formatierung der zu behandelnden Guidelines und den daraus resultierenden Algorithmen diverse Diskrepanzen oder auch Übereinstimmungen hervorzuheben.

2 Material und Methodik

Der theoretische Nutzen bzw. die Notwendigkeit von EBGs/CBGs wurde ausführlich dargelegt und soll hier nicht weiter hinterfragt werden. Diese Arbeit befasst sich mit folgenden Fragen:

- Welche Leitlinien können bzw. sollen herangezogen werden um dem Setting der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz zu entsprechen?
- Wie ist der Terminus „Fieber“ in den jeweiligen Leitlinien definiert und sind die Altersgruppen, für welche sie erstellt wurden vergleichbar?
- Wie ist die Zielgruppe der vorgestellten Guidelines definiert bzw. für welchen medizinischen Wissensstand sind sie erstellt worden?
- Lassen sich diese CPGs untereinander vergleichen bzw. in einer vergleichbaren Form darstellen?
- Welcher Natur ist die Kausalität potentieller Abweichungen und lassen sich solche auf ethnische oder geographische Unterschiede zurückzuführen?

2.1 Methodik der Auswahl relevanter CPGs

Um obenstehende Fragen zu beantworten, wurden zunächst Kriterien definiert, nach welchen die Auswahl etwaiger Guidelines zu erfolgen hat. Dies soll gewährleisten, dass die ausgewählten Leitlinien sowohl untereinander vergleichbar sind als auch ein praktisch-relevanter Bezug zur Universitätsklinik Graz besteht.

Zunächst wurde festgelegt, dass die publizierte Letztversion ausgewählter CPGs ein Zeitfenster von 10 Jahren nicht überschreiten soll. Leitlinien, publiziert vor 2006, finden somit keine Berücksichtigung.

Inhaltlich müsse es sich um Guidelines handeln, welche sich auf das Management im Umgang mit FWS bei Kindern (0-6 Jahre) oder allgemeiner, auf das fiebernde Kind beziehen. Jedenfalls habe der Terminus FWS explizit Erwähnung zu finden.

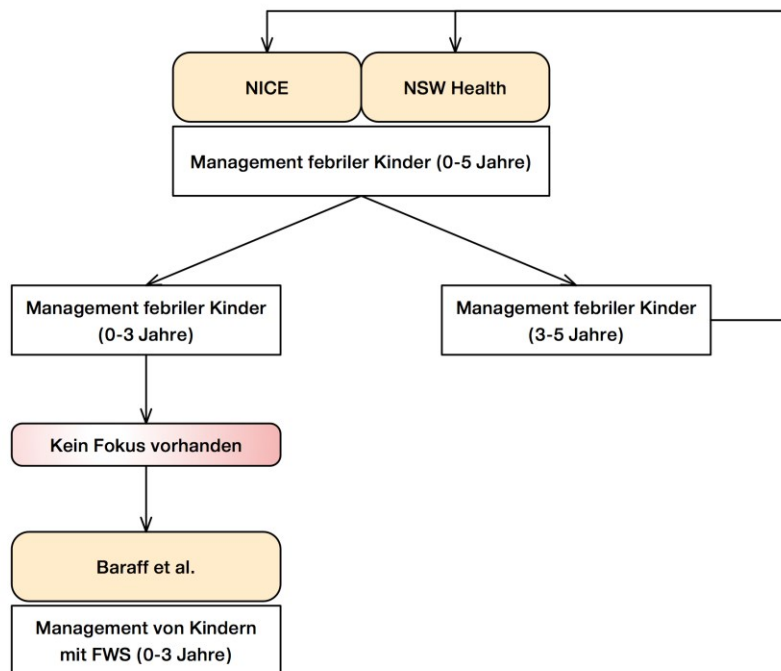
Die analysierte Literatur müsse des Weiteren den Grundsätzen und Prinzipien der Evidence-Based-Medicine (EBM) folgen und in ihrem praktischen Bezug das Vorgehen „westlicher“ Schulmedizin widerspiegeln.

Für den Fall, dass bei oben stehenden Definitionen, mehr als eine Leitlinie repräsentativ für eine Region von Relevanz ist, soll jene herangezogen werden, welcher in ihrer Anwendung bzw. Verbreitung eine höhere Gewichtung zukommt. Angesichts obig definierter Prämissen werden folgende CPGs in dieser Arbeit berücksichtigt:

- a) *Feverish illness in children – Assessment and initial management in children younger than 5 years* (UK; 2013; National Institute for Health and Care Excellence – NICE) (2)
- b) *Basic Clinical Practice Guidelines for the acute treatment of infants and children with fever – New South Wales Government Policy Statement* (Australia; 2015; NSW Ministry of Health) (71)
- c) *Practice Guideline for the Management of Infants and Children 0 to 36 Months of Age With Fever Without Source* (USA; 1993-2008; Larry J Baraff et al.) (4,40,72)

Um obige CPGs gegenüberstellen zu können müssen zwei wesentliche Unterschiede in der Anwendbarkeit der amerikanischen Guidelines hervorgehoben werden. Zum einen sind die Empfehlungen *Baraffs* auf die Altersgruppe zwischen 0 und 36 Monaten beschränkt während die übrigen CPGs das Spektrum der Anwendbarkeit auf bis zu 5 Jahren erweitern. Darüber hinaus beziehen sich *Baraff et al.* ausschließlich auf Kinder mit FWS und setzen so voraus, dass eine vorausgegangene Fokussuche erfolglos verlaufen sei. Abbildung 1 soll das Anwenderinnenspektrum/Anwenderspektrum und die daraus resultierende Einschränkung in der Vergleichbarkeit veranschaulichen. Aus den oben genannten Abweichungen in der Sachdienlichkeit resultiert die Notwendigkeit die amerikanischen Guidelines gesondert zu betrachten. Die Methodik dessen wird im folgenden Kapitel erörtert.

Abbildung 1 - Spektren der Anwendbarkeit ausgewählter CPGs



2.2 Methodik der Gegenüberstellung

Mit der hier getroffenen Auswahl lässt sich ein internationaler bzw. interkontinentaler Vergleich über die Empfehlungen im Umgang mit dem febrilen Kind ziehen. Um dies zu bewerkstelligen wird der Versuch unternommen, die einzelnen CPGs in eine möglichst einheitliche graphische Form zu bringen und deren Methodik anhand eines Algorithmus zu veranschaulichen.

Ziel dieses Vorgehens ist es, einen zum Teil sehr komplexen Prozess in einer Weise zu präsentieren, die sehr schnell nachzuvollziehen ist und gegebenenfalls auch bei direkter Konfrontation mit solch einer Situation Anwendung finden kann. Darüber hinaus werden durch die graphische Aufbereitung diverse Unterschiede deutlicher und rascher zum Vorschein kommen als durch eine rein schriftliche Analyse.

In weiterer Folge werden Abweichungen zwischen den jeweiligen CPGs herausgefiltert und gesondert für sich betrachtet. Die erwarteten Unregelmäßigkeiten (primäre Abweichungen) sind folgend aufgelistet.

Primäre Abweichungen:

- Auswahl klinischer Warnzeichen (CESs) zur Risikoeinschätzung
- Definition einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion
- Obere Altersgrenze des Anwendungsbereichs
- Empfehlung zur Abnahme einer Blutkultur
- Empfehlung zur Durchführung einer Lumbalpunktion
- Empfehlung zur Einleitung einer Antibiose
- Empfehlung zur Abnahme und Durchführung einer Harnkultur
- Empfehlung zur radiologischen Bildgebung
- Empfehlungen zur Bestimmung von CRP, PCT & IL-6

Abweichungen welche auf aufgrund sozioökologischer Faktoren zu erwarten sind oder auf einer unterschiedlichen Definition der Zielgruppe erstellter CPGs basieren, sollen zwar Erwähnung finden, werden jedoch nicht zwingend als andersgearteter Ansatz ausgewiesen.

Solche Abweichungen (sekundäre Abweichungen) werden gesondert Berücksichtigung finden und lediglich erklärend für Abweichungen im Umgang mit

dem febrilen Kind fungieren bzw. die subjektive Schwankungsbreite der Empfehlungen objektivieren.

Sekundäre Abweichungen:

- Empfehlungen aufgrund ethnisch/religiöser Unterschiede
- Empfehlungen aufgrund sozioökonomischer Unterschiede
- Empfehlungen zur Einholung von Expertenrat

So werden Abweichungen aufgrund religiöser Unterschiede beispielsweise im Hinblick auf die Empfehlungen zur Abnahme einer Harnkultur erwartet. Durch die Vielzahl an religiös motivierten Beschneidungen im nordamerikanischen Raum haben sich im Gegensatz zu Europa unterschiedliche HWI-Risikogruppen gebildet welche naturgemäß unterschiedlichen Empfehlungen unterliegen. Grund für Abweichungen im postulierten Prozedere ist zwar von sekundärer Natur, hat jedoch Auswirkungen auf die als primär eingestuften Empfehlungen zum Harnscreening und muss somit, erklärend berücksichtigt werden.

Ähnlich, jedoch bei weitem diffuser ist dies bei CPGs, welche danach trachten eine breite Masse an Anwendern anzusprechen. Solche Leitlinien weisen tendenziell eine Gewichtung auf dem „Häufigen“ und weniger auf dem „Riskanten“ aus. Es ist anzunehmen, dass eine niedergelassenen Fachärztin/ein niedergelassener Facharzt für Leitlinien, die explizit auf FWS und SBIs eingehen, weniger Anwendung finden wird als ein Schwerpunkt Krankenhaus, welches ebendiese Kinder zugewiesen bekommt. Eine strikte Trennung des „schlicht“ febrilen Kindes und Kindern mit FWS ist daher unerlässlich und muss, wenn in den jeweiligen Guidelines nicht deutlich ersichtlich, zusätzlich herausgefiltert werden.

Auch die Diskrepanz zwischen den jeweiligen Empfehlungen bei gewissen Gegebenheiten eine „Expertin“/einen „Experten“ hinzuzuziehen mag auf den ersten Blick zur Auffassung führen, die dargestellten CPGs würden ein unterschiedliches Prozedere propagieren. Es wird jedoch erwartet, dass diese möglichen Abweichungen vielmehr ein Ausdruck einer unterschiedlich definierten Zielgruppe sind. Eine Turnus- oder Assistenzärztin/ein Turnus- oder Assistenzarzt wird naturgemäß mehr Verwendung für klar definierte, anleitende Strukturen und einen deutlich ausgewiesenen Zeitpunkt/Endpunkt ihrer/seiner eigenen Expertise

haben als beispielsweise die Fachärztin/der Facharzt, welche/welcher ihre/seine Funktion als Expertin/Experte zu sehen hat, die/der herangezogen werden soll.

Die hier erwähnten, potentiellen Abweichungen inklusive ihrer zu berücksichtigenden Faktoren sollen nach Ausarbeitung dieser und nach Durchleuchtung ihrer Kausalität dazu führen, ein für den Standort Graz geeignetes Modell für das Management von febrilen Kindern empfehlen zu können.

3 Resultate

Inhalt dieses Kapitels sind die Abweichungen im Hinblick auf die Auswahl und Berücksichtigung klinischer Symptome sowie den Empfehlungen zur prädiktiven apparativen Diagnostik im Umgang mit dem fiebernden Kind zwischen 0 und 5 Jahren. Angesichts der in Abbildung 1 dargestellten eingeschränkten Anwendbarkeit der amerikanischen Leitlinien (FWS bei Kindern zwischen 0-36 Monaten) werden primär jene Abweichungen betrachtet welche sich bei der Gegenüberstellung der NICE- (2) mit den NSW-Health Guidelines (71) hervorgetan haben.

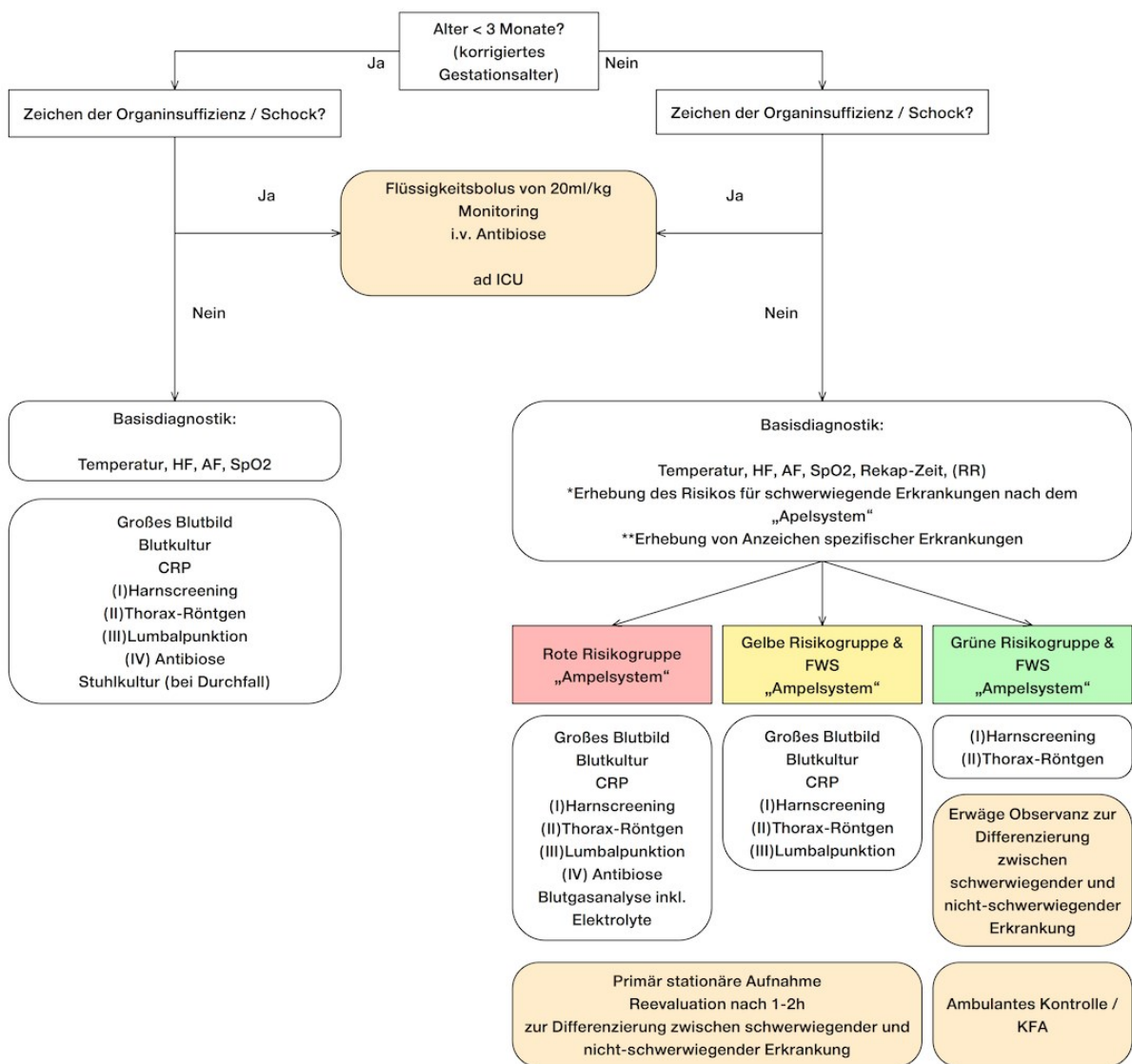
Im Anschluss daran sollen Unterschiede in den Empfehlungen zu laborspezifischer und apparativer Diagnostik (i.e.L. Blutkultur, Harnscreening, Harnkultur, Lumbalpunktion, Bildgebung) sowie in therapeutischen Empfehlungen (Antibiose) aufgezeigt werden.

Um die Gegenüberstellung dieser CPGs zu erleichtern und potentielle Abweichungen postulierter Strategien nachvollziehen zu können, werden die Leitlinien hier als neu erstellte Algorithmen präsentiert (Abbildung 2-Abbildung 7). Abschließend sollen die Guidelines nach *Baraff et al.* (4,40,72) herangezogen werden um den, von NICE (2) und NSW-Health (71) empfohlenen Umgang mit Kindern mit FWS zu objektivieren. Hierzu wurden auch die amerikanischen Leitlinien in eine graphisch vergleichbare Form gebracht (Abbildung 9-Abbildung 10).

Die nachstehenden Algorithmen wurden graphisch teilweise neu erstellt bzw. gegebenenfalls ergänzt und insofern adaptiert, als ein möglichst einfacher, nachvollziehbarer Ablauf bei Konfrontation mit dem febrilen Kind ermöglicht werden soll. Um die angesprochenen Algorithmen jedoch hier leserlich präsentieren zu können, werden diese in einzelne Abschnitte zerlegt. Das jeweilige Poster-Design findet im Appendix-A Berücksichtigung.

3.1 Graphische Aufbereitung der NICE Guidelines im Umgang mit febrilen Kinder (0-5 Jahre)

Abbildung 2 – Algorithmus für das Management febriler Kinder (0-5a) nach NICE (UK) (adaptiert aus (2,73–75))



**Abbildung 3 - Empfehlungen zur Erhebung des Risikos schwerwiegender und spezieller Erkrankungen nach NICE (UK)
(adaptiert aus (2,73–75))**

* Erhebung des Risikos für schwerwiegende Erkrankungen nach dem „Apelsystem“

	Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Geringes Risiko
Kolorit (Haut, Lippen, Zunge)	blass, marmoriert, fahl, zyanotisch	anamnestisch blasser	normal
Aktivität	keine Reaktion auf Stimulus wirkt krank nicht erweckbar oder wach zu halten schwaches, schrilles oder anhaltendes Schreien	keine adequate Reaktion auf Stimulus kein Lachen schwer erweckbar eingeschränkte Aktivität	normale Reaktion auf Stimulus zufrieden, lachend wach oder leicht erweckbar starkes normales Schreien / kein Schreien
Respiration	Grunzen Tachypnoe >60bpm Einziehungen	"Nasenflügeln" moderate Tachypnoe SpO2 <95% Rasselgeräusche	
Zirkulation & Hydratation	erniedrigter Hautturgor	Tachykardie Rekapzeit >3sec trockene Schleimhaut	feuchte Schleimhaut normaler Hautturgor Augen unauffällig
Weitere	Alter: <3m & >38°C nicht wegdrückbare Effloreszenz vorwölbende Fontanelle Nackensteifigkeit Status Epilepticus fokale Krampfanfälle fokal neurologische Auffälligkeiten	Alter: 3-6m & >39°C febril seit >5 Tagen Rigor Schwellung (Gelenk, Extremität) Schonung einer Extremität	

** Erhebung von Anzeichen spezifischer Erkrankungen

Meningokokken-Infektion	nicht wegdrückbare Petechien +/- Purpura, Rekap >3sec, Nackensteifigkeit
Bakterielle Meningitis	Nackensteifigkeit, vorgewölbte Fontanelle, Bewusstseinstörung, konvulsiver Status Epilepticus
Herpes Simplex Enzephalitis	fokal-neurologische Beeinträchtigung, fokale Krampfanfälle, Bewusstseinstörung
Pneumonie	Tachypnoe, Rasselgeräusche, "Nasenflügeln", Einziehungen, Zyanose, SpO2 <95%
HWI	Vomitus, Trinkschwäche, lethargisch, irritiert, abdominale Schmerzen, Dysurie/Pollakisurie
Septische Arthritis	Schwellung eines Gelenks / einer Extremität, Schonhaltung
Kawasaki-Syndrom	Fieber über >5 Tage, bilaterale konjunktivale Einblutungen, Schleimhaut-Veränderungen, polymorpher Ausschlag Zervikale Lymphadenopathie, Rötung/Schwellung der Extremitäten

**Abbildung 4 – Empfehlungen zur Durchführung einer Harnanalyse, bildgebenden Diagnostik, Lumbalpunktion & Einleitung einer Antibiose nach NICE (UK)
(adaptiert aus (2,73–75))**

I Harnscreening

- Alter <3m: Harnkultur, mikroskopische Harnuntersuchung & Antibiose
- Alter 3m-3a: 1 oder mehrere ROTE Risikofaktoren:
Harnkultur, mikroskopische Harnuntersuchung & Antibiose
Andere Risikofaktoren:
Harnkultur, mikroskopische Harnuntersuchung (event. Harnstreifen)
Antibiose bei positivem Ergebnis
- Alter >3a: Harnstreifentest (Leukozytenesterase & Nitrit) haben gleichen Stellenwert wie Mikroskopie und Kultur!
- LE & Nitrit positiv: Kultur abnehmen & Antibiose starten
- Nitrit positiv, LE negativ: Kultur abnehmen & Antibiose starten
- Nitrit negativ, LE positiv: Mikroskopische Harnuntersuchung & Kultur abnehmen

II Thorax-Röntgen

- Alter <3m: Bei Atemnotsymptomatik / resp. Insuffizienz
- Alter >3m: Bei 1 oder mehreren ROTEN Risikofaktoren
Bei 1 oder mehreren GELBEN Risikofaktoren & FWS & Temp. >39°C & WBC >20.000
Bei ausschließlich GRÜNEN Risikofaktoren & FWS & Anzeichen für eine Pneumonie

III Lumbalpunktion

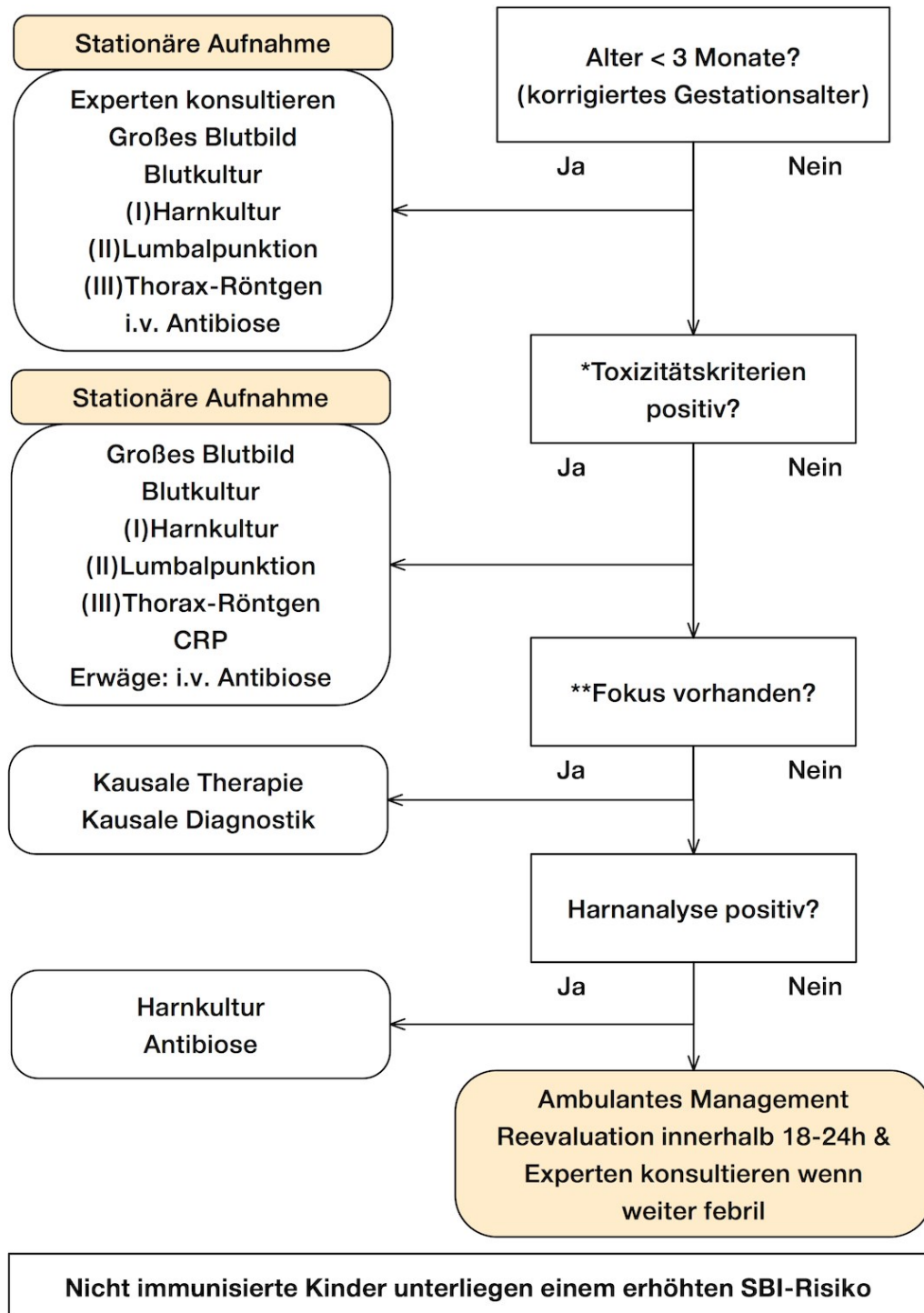
- Alter <1m: IMMER
- Alter 1-3m: WBC <5 oder >15.000 oder schlechter AZ
- Alter >3m: 1 oder mehrere ROTE Risikofaktoren (alle Kinder)
1 oder mehrere GELBE Risikofaktoren (Kinder bis 1Jahr)

IV Antibiose

- Alter <1m: IMMER (zusätzlich Aminopenicillin gegen Listerien)
- Alter 1-3m: WBC <5 oder >15.000 oder schlechter AZ (zusätzlich Aminopenicillin gegen Listerien)
- Alter 0-5a: Schocksymptomatik, nicht erweckbar, Bewusstseinstörung, susp. Meningokokkeninfektion
- Bei Verdacht auf SBI: Cephalosporine 3er Generation (Streptokokkus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Escherichia coli, Staphylokokkus aureus, Hib)
- Bei Verdacht auf Meningokokkeninfektion: Penicillin G oder Cephalosporine 3er Generation

3.2 Graphische Aufbereitung der NSW-Health Guidelines im Umgang mit febrilen Kinder (0-5 Jahre)

Abbildung 5 – Algorithmus für das Management febriler Kinder (0-5a) nach NSW-Health (AUS) (adaptiert aus (71))



**Abbildung 6 – Toxizitätskriterien & Empfehlungen zur Fokussuche nach NSW-Health (AUS)
(adaptiert aus (71))**

*

TOXIZITÄTS-KRITERIEN	
Eines oder mehrere der Folgenden:	
A lertness / Arousal / Activity:	eingeschränkt, vermindert
B reathing:	Atemnot, Tachypnoe, erhöhte Atemarbeit
C olour:	blaß, marmoriert, zyanotisch
C irculation:	kalte Extremitäten, verminderte Rekapzeit
C ry:	schwach, schrill
D ecrease in:	Harmmenge, Trinkmenge

**

BEACHTEN:
<p>Meningokokken</p> <ul style="list-style-type: none"> - mögliche Schnupfen-Anamnese - Gastrointestinale Symptomatik ohne Ausschlagmöglich - blasse Maculae ohne petechiale Einblutungen möglich - Frühsymptomatik: kalte Extremitäten, Schmerzen in den Beinen, auffälliges Hautcolorit <p>Kawasaki-Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hohes Fieber >5 Tage, konjunktivale Einblutungen, polymorpher Ausschlag - Keine Besserung auf Antibiose - Event.: Neutrophilie, Thrombozytose, (+) CRP & Transaminase, (-) Albumin

**Abbildung 7 – Empfehlungen zur Durchführung einer Harnanalyse, Lumbalpunktion & bildgebenden Diagnostik nach NSW-Health (AUS)
(adaptiert aus (71))**

I

HARN-KULTUR/SCREENING

Patienten <3 Monate & alle Patienten mit mind. einem positiven Toxizitätskriterium

- Harn-Kultur via Katheterharn

Patienten >3 Monaten & nicht toxisch:

- Primär Harn-Screening
- Bei positivem Screening auf Leukozytenesterase oder Nitrit -> Harn-Kultur

II

LUMBALPUNKTION

Erwäge Lumbalpunktion bei:

- Säuglingen, toxischem Zustandsbild, komplexen Krampfanfällen & bereits laufender Antibiose

III

THORAX-RÖNTGEN

Erwäge Thorax-Röntgen bei respiratorischer Symptomatik wie:

- Husten, Tachypnoe, Rasselgeräuschen, abgeschwächtem Atemgeräusch

3.3 Abweichungen und Unstimmigkeiten in den Empfehlungen von NICE & NSW-Health

Dieser Abschnitt soll jene Punkte hervorheben, welche bei der Erstellung und dem Vergleich der aufbereiteten Algorithmen am stärksten hervorgetreten sind.

Anhand obiger Darstellungen lassen sich in beiden CPGs drei Schlüsselkriterien ausmachen welche das Vorgehen entlang der „Entscheidungsbäume“ maßgeblich steuern – das Alter der Patientinnen/Patienten (kleiner oder größer 3m), das Vorhandensein oder Fehlen von drohender Toxizität bzw. einer Organinsuffizienz und das Risiko einer potentiellen SBI in Zusammenschau mit der Durchführung einer Fokussuche. Die Unterschiede in den jeweils empfohlenen Strategien sollen folglich anhand dieser drei Punkte aufgezeigt werden. Betrachtet werden hier deutliche Abweichungen diagnostischer oder therapeutischer Empfehlungen untereinander, singulär oder nur vereinzelt propagierte Maßnahmen.

3.3.1 Abweichungen postulierter Strategien in Abhängigkeit des Patientinnenalters/Patientenalters

Fieber bei Säuglingen ist als selten anzusehen und das Auftreten desselben, mit einem hohen SBI-Risiko verbunden. Die Inzidenz schwerwiegender Erkrankungen, wie sie nach NICE (2) definiert wurden, liegt bei 19.316 von 100.000 Säuglingen unter 3 Monaten (19,32%), verglichen mit 1.400 von 100.000 (1,4%) Kindern unter 5 Jahren. Das Neugeborene ist aufgrund eines noch schlecht ausgebildeten Immunsystems einem zusätzlich Risiko ausgesetzt, sehr rasch Infektionen zu akquirieren. Frühchen oder Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht sind besonders anfällig. Zu den klassischen Infektionen zählen hier jene, die peripartal übertragen werden (z.B. Streptokokkus Typ B) oder Infektionen, welche ambulant oder stationär erworben wurden (2).

Die statistische Risikoverteilung einer SBI in Abhängigkeit vom Patientinnenalter/Patientenalter wurde bereits mehrfach erwähnt. Fokus dieses Abschnittes soll es sein, eventuelle Abweichungen in der Auffassung zu berücksichtigender Altersgruppen aufzudecken. Die Unterschiede in den propagierten Strategien hingegen sollen Schwerpunkt des nächsten Abschnittes sein.

Im Umgang mit Säuglingen unter 3 Monaten lässt sich ein einheitlicher Konsens in den untersuchten Guidelines ablesen. Unterschiede bezüglich des Patientinnenalters/Patientenalters finden sich gehäuft bei Kindern über 3 Monaten und sind meist auf die unterschiedliche Gewichtung von klinischer und laborgestützter Diagnostik zurückzuführen. In diesem Zusammenhang weisen auch die, sehr auf klinische Evaluation bedachten NICE-Guidelines (2) aus, dass Symptome und Anzeichen, welche in den Rochester-Kriterien oder der YOS propagiert wurden, zwar im Ampelsystem Anwendung finden, jedoch eher Kindern höheren Alters zugesprochen werden sollten um eine Fehlinterpretation klinischer Auffälligkeiten bei jungen Säuglingen und Kleinkindern zu vermeiden.

Abweichungen im Management von febrilen Kindern unter 3 Monaten betreffen ausschließlich die Inkludierung von, oder den expliziten Verzicht auf Strategien für Kinder unter 28 Tagen. So empfiehlt NSW-Health (71) eine Expertin/einen Experten zu konsultieren sobald die Patientin/der Patient jünger als 3 Monate ist, was so interpretiert werden kann, dass eine Expertin/ein Experte mit dem adäquaten Umgang febriler Kinder unter 28 Tagen vertraut ist.

Die NICE-Guidelines (2) berücksichtigen Kinder dieses Alters insofern, als dass sie in der Empfehlung zur Lumbalpunktion und Abwägung von Antibiose Beachtung finden.

Des Weiteren finden sich Abweichungen bei der Empfehlung zur prädiktiven Nutzung von CRP als Risikomarker. Auffällig ist, dass NSW-Health diesen Marker für das Management febriler Kinder über 3 Monaten explizit ausweist, im Umgang mit Kindern darunter aber weggelassen wird.

In den britischen Leitlinien hingegen findet CRP als prädiktives diagnostisches Mittel durchaus auch bei Säuglingen unter 3 Monaten Berücksichtigung.

Sehr divergent sind die Empfehlungen für Kinder ab dem 3. Lebensmonat: Zum Teil sind diese auf den prägenden Einfluss angewandter CESs für das weitere Prozedere zurückzuführen. Andererseits ist es nachzuvollziehen, dass bei einer Risikoreduktion für eine SBI auf 0,5-1%, individuelle Interpretationen und Strategien mehr Raum zur Entfaltung bekommen.

3.3.2 Abweichungen in der Beurteilung eines toxischen Geschehens bzw. einer Organinsuffizienz

Unter dem, aus dem angloamerikanischen Raum stammenden Begriff der Toxizität, lassen sich jene Anzeichen und Symptome zusammenfassen, welche auf eine beginnende oder bereits manifeste Organinsuffizienz hindeuten. Bei der Betrachtung der von NSW-Health (71) ausgewiesenen Toxizitätskriterien fällt auf, dass sich diese mit jenen der, in *Abschnitt 1.1.1.3* beschriebenen YOS größtenteils decken.

Wie dort bereits erwähnt, wird der YOS die Eigenschaft zugesprochen, zwar eine gute Objektivierungshilfe im Hinblick auf den Schweregrad einzelner offensichtlicher Symptome zu sein. Deren Hilfe in der Detektion einer potentiellen OBI wird sowohl von *Teach et al.* (30) als auch *Girodias et al.* (1) kritisiert, da aufgrund fehlender oder unspezifischer Symptome nicht zwischen einem erschöpften Kind und einem septischem Geschehen unterschieden werden kann.

Tabelle 9 verdeutlicht die Anlehnung der Toxizitätskriterien an die YOS und veranschaulicht die Rücksichtnahme der oben erwähnten Limitation durch die Implementation zweier weiterer, dort rot markierter Kriterien. Zentralisation, objektiviert durch eine verlängerte Rekapillarierungszeit und kalte Extremitäten, sowie die Berücksichtigung einer respiratorischen Symptomatik, sollen eine potentielle Sepsis/einen potentiellen Schock diagnostizierbar machen.

Die NICE-Guidelines (2) wählen hingegen ihren eigenen Zugang zu dieser Thematik. Zum Einen wird darauf verwiesen, dass Kinder aller Altersgruppen bei Anzeichen einer Organinsuffizienz (Schock, Bewusstlosigkeit, Anzeichen einer Infektion durch Meningokokken) an die pädiatrische Intensivstation zu überweisen sind. Darüber hinaus wird durch die Implementation des eigens entworfenen Ampelsystems (Abbildung 2) ein Zugang im Umgang mit klinischen Warnzeichen und Symptomen geschaffen, welcher durch Bildung dreier Risikogruppen nicht nur ein potentiell toxisches Geschehen aufdecken, sondern auch in der Lage sein, jene Erkrankungen herauszufiltern welche das Potential haben einen schwerwiegenden Verlauf zu nehmen. Folgende Zustandsbilder/Erkrankungen werden nach den NICE-Leitlinien als Fokus einer durchzuführenden klinischen Diagnostik ausgewiesen (2):

- Bakterielle Meningitis
- Meningokokkensepsis
- Bakteriämie
- Pneumonie
- HWI
- (Herpes Simplex) Enzephalitis
- Osteomyelitis/Septische Arthritis
- Kawasaki-Syndrom

Tabelle 9 - Vergleich ausgewiesener Toxizitätskriterien mit der YOS (adaptiert aus (2,4,40))

Yale Observation Scale				Toxizitätskriterien	
Observation item	Normal = 1	Moderate impairment = 3	Severe impairment = 5	Observation item	Positiv bei Vorhandensein
Quality of cry	Strong or none	Whimper or sob	Weak or moaning, high-pitched, continuous cry or hardly responds	Cry:	schwach, schrill
Reaction to parent stimulation	Cries briefly or no cry and content	Cries on and off	Persistent cry with little response	Activity:	eingeschränkt, vermindert
State variation	If awake, stays awake or if asleep, awakens quickly	Eyes close briefly when awake or awakens with prolonged stimulation	No arousal and falls asleep	Arousal:	eingeschränkt, vermindert
Colour	Pink	Pale extremities or acrocyanosis	Pale or cyanotic or mottled or ashen	Colour:	blaß, marmoriert, zyanotisch
Hydration	Skin and eyes normal and moist mucous membranes	Skin and eyes normal and mouth slightly dry	Skin doughy or tented and dry mucous membranes and/or sunken eyes	Decrease in:	Harnmenge, Trinkmenge
Response to social overtures	Smiles or alert (consistently)	Brief smile or alert	No smile, anxious, dull; no alerting to social overtures	Alertness:	eingeschränkt, vermindert
Score of 8-10:	serious illness unlikely (<2,7%)			Breathing:	Atemnot, Tachypnoe, erhöhte Atemarbeit
Score of 16:	serious illness likely (up to 2.3%)			Circulation:	Kalte Extremitäten, verlängerte

3.3.3 Abweichungen in den Empfehlungen zur Fokussuche und dem Management von FWS

Die Suche nach einem potentiellen Fokus und das Resultat dieser Suche können als zentrales Element im Umgang mit dem fiebernden Kind verstanden werden. Ein offensichtlicher Fokus führt rasch zu einer kausalen Therapie und weiterführender Diagnostik. Die Suche nach der Kausalität des Fiebers gestaltet sich jedoch oftmals schwierig und ist, was den Umgang mit dem febrilen Kind komplex gestaltet. Sowohl NICE (2) als auch NSW-Health (71) liefern Hinweise, welche zur Detektion Spezifischer Erkrankungen potentiell hilfreich sind.

Die GDG der NICE-Guidelines (2) weist in diesem Zusammenhang explizit jene Erkrankungen bzw. Zustandsbilder aus (Abbildung 3), welche in ihren Augen das Potential unmittelbarer Konsequenzen für die Lebenserwartung oder langfristige Folgen für die Lebensqualität aufweisen können. Es wird ergänzt, die Guidelines seien nicht als Textbuch zu verstehen wie ein Kind zu untersuchen ist um alle möglichen Infektionen zu detektieren. Sie sollen als Hilfestellung bei der Suche nach einer Diagnose und einem möglichen Fokus verstanden werden (2).

Während die britischen Guidelines Symptome und Anzeichen zur Detektion einer SBI (i.e.L. bakterielle Meningitis, Pneumonie, HWI, Meningokokken-Infektion und septische Arthritis) sowie zur potentiellen Identifikation einer Herpes Simplex Enzephalitis und dem Kawasaki-Syndrom bereitstellen, liefert NSW-Health (71) lediglich Unterstützung zur Detektion einer Infektion durch Meningokokken und potentielle Charakteristika des Kawasaki-Syndroms (Abbildung 6). Darüber hinaus weisen die australischen CPGs darauf hin, dass nicht immunisierte Kinder einem höheren Risiko unterliegen eine SBI zu akquirieren.

Abbildung 8 soll jene spezifischen Erkrankungen gegenüberstellen, zu welchen die beiden CPGs Anzeichen und Symptome im Sinne einer Fokussuche ausweisen.

Kann trotz intensiver Suche kein Fokus gefunden werden ist das Fieber als FWS einzustufen. Sowohl die britischen als auch australischen CPGs liefern Strategien für das Management solcher Kinder.

Abbildung 8 - Überschneidung ausgewiesener Hinweise spezifischer Erkrankungen (adaptiert aus (2,71))

Spezifische Erkrankung	Anzeichen/Symptome	
	NICE	NSW-Health
Meningokokken-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> - nicht wegdrückbare Petechien +/- Purpura - Rekapzeit > 3 sec. - Nackensteifigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> - Frühsymptomatik: <ul style="list-style-type: none"> kalte Extremitäten Schmerzen in den Beinen auffälliges Hautcolorit - mögliche Schnupfen-Anamnese - gastrointestinale Symptomatik ohne Ausschlag möglich - blasse Maculae ohne petechiale Einblutungen möglich
Kawasaki-Syndrom	<ul style="list-style-type: none"> - Fieber > 5 Tage, konjunktivale Einblutungen, polymorpher Ausschlag - Schleimhautveränderungen - zervikale Lymphadenopathy - Rötung und Schwellung der Extremitäten 	<ul style="list-style-type: none"> - Fieber > 5 Tage, konjunktivale Einblutungen, polymorpher Ausschlag - Keine Besserung auf Antibiose - Eventuel: <ul style="list-style-type: none"> Neutrophilie, Thrombozytose CRP und Transaminase erhöht Albumin erniedrigt

Die Gefahr einer SBI und deren Häufung bei Patientinnen/Patienten kleiner 3 Monaten (Inzidenz bei febrilem Zustandsbild zwischen 6-10% (32,76,77)), lässt sich auch darauf zurückführen, dass eine Fokussuche in diesem Alter nicht selten frustan verläuft. So ist es nicht verwunderlich, dass der Terminus FWS in beiden CPGs nur bei Kindern älter 3 Monaten Anwendung findet. Aufgrund mangelnder Beurteilbarkeit klinischer Symptome muss zur Evaluierung des Risikos einer SBI auf andere Kriterien ausgewichen werden. Am weitläufigsten verbreitet sind im diesem Zusammenhang die, zu Beginn vorgestellten Rochester-Kriterien (Tabelle 6).

Die NICE-Guidelines (2) verweisen auf drei Studien (32,76,78) und eine Metaanalyse (77), welche zu dem Schluss kommen, klinisches Assessment könne bei Kinder kleiner 3 Monaten nur in Kombination mit gezielter Diagnostik zur Identifikation einer SBI beitragen. Angeführt werden hier: Blutbild, Harn- und Stuhluntersuchung, Lumbalpunktion, CRP-Bestimmung und gegebenenfalls eine radiologische Bildgebung. Abgesehen von den hier genannten Laborparametern, weisen die NICE-Guidelines (2) einzig und allein potentielle Anzeichen einer Organinsuffizienz als klinisch relevantes Indiz in dieser Altersklasse aus (2).

Eine Gegenüberstellung der, von den NICE-Guidelines (2) ausgewiesenen SBI-low-risk-Kriterien mit den Rochester-Kriterien ist in Tabelle 10 festgehalten.

Tabelle 10 - Vergleich ausgewiesener SBI-low-risk-Kriterien mit den Rochester-Kriterien (adaptiert aus (2,32–34))

ROCHESTER-CRITERIA	SBI-LOW-RISK-CRITERIA (NICE)
Clinical	Clinical
<ul style="list-style-type: none"> - Previously healthy - Full-term without complications during hospitalization - Well-appearing with no evidence of a bacterial infection - No underlying illness or previous hospitalization - No prior antibiotics including perinatal antimicrobial therapy 	<ul style="list-style-type: none"> - Nontoxic clinical appearance
Laboratory	Laboratory
<ul style="list-style-type: none"> - WBC between 5.000 and 15.000/mm³ - Absolute band count <1.500/mm³ - Urine WBC <10 per high-power field (x40) on spun urine sediment - Fecal leukocytes <5 WBC per high-power field if diarrhea 	<ul style="list-style-type: none"> - WBC <15.000/mm³ - Negative Gram stain of unspun urine, or <10 WBCs/hpf - Fecal leukocytes <5 WBC per high-power field if diarrhea - CSF: <8 WBCs/mm³ & negative Gram stain - Non elevated CRP

NSW-Health (71) hingegen bedient sich keiner solcher Kriterien sondern zieht es vor, im Falle eines fiebernden Kindes unter 3 Monaten sofort einen Experten hinzuzuziehen.

Als Gemeinsamkeit in den Empfehlungen beider CPGs lässt sich die Notwendigkeit eines großen Blutbildes sowie der Abnahme einer Blutkultur finden. Als auffällig ist zu werten, dass NSW-Health (71) die Bestimmung des CRPs bei Kindern unter 3 Monaten dezidiert nicht empfiehlt während dies bei älteren Kindern explizit ausgewiesen ist. Darüber hinaus werten die australischen Guidelines das Einleiten einer Antibiose bei Kindern unter 3 Monaten als mandatorisch.

Weitere Unterschiede in den Empfehlungen zu Harnscreening, Lumbalpunktion, Thorax-Röntgen und einer Antibiotikatherapie werden weiter unten gesondert behandelt.

Für Kinder über 3 Monate mit FWS empfiehlt NSW-Health (71) zunächst die Durchführung eines Harnscreening. Im Gegensatz zu den britischen Guidelines wird hier nicht detailliert auf die Methode der Harngewinnung eingegangen. Bei

positivem Screening auf Leukozytenesterase und Nitrit ist eine Harnkultur abzunehmen und eine adäquate Antibiose zu starten.

Verläuft das Screening negativ wird empfohlen nach 18-24 Stunden neu zu evaluieren. Ist das Kind nach diesem Zeitraum weiter febril, ist ein Experte hinzuzuziehen.

Auch in den NICE-Guidelines (2) findet sich der Begriff FWS nur bei Kindern über drei Monaten. Das Management der Patientinnen/Patienten mit FWS ist eng verknüpft mit jener Risikokategorie in welche das Kind nach klinischer Evaluation fällt.

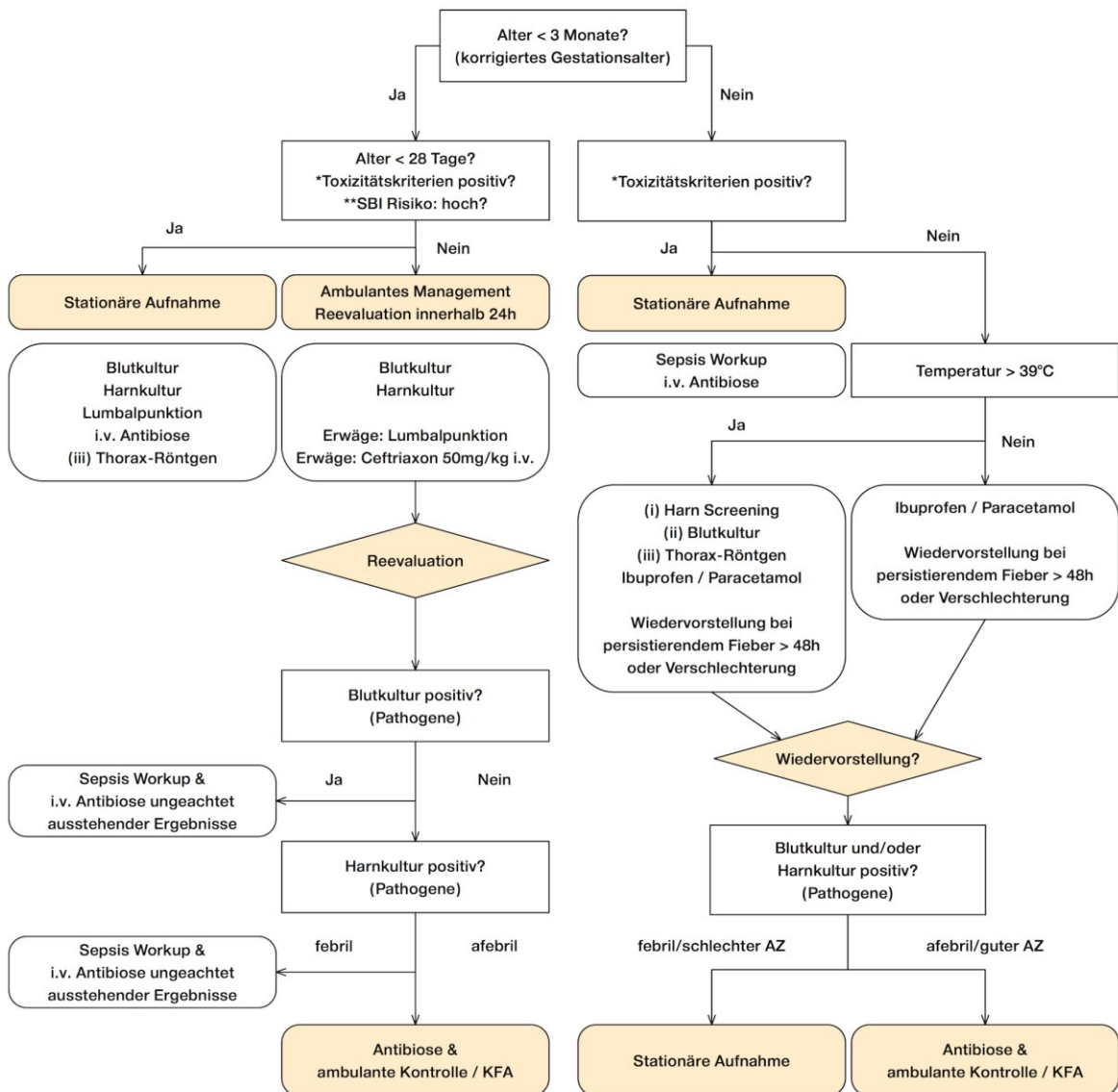
Während Kinder in der roten und gelben Risikogruppe zwingend aufzunehmen sind, ein großes Blutbild, die Abnahme einer Blutkultur und die Bestimmung des CRP als obligat betrachtet wird und eine Reevaluierung nach 1-2 Stunden angezeigt ist, kann bei Kinder mit FWS in der grünen Risikogruppe ein ambulantes Management angedacht werden. Auch die Empfehlungen zur Durchführung eines Harnscreenings, einer Lumbalpunktion, der Einleitung einer Antibiose oder der Notwendigkeit bildgebender Verfahren variieren in Abhängigkeit der Risikogruppe und werden in den folgenden Kapiteln berücksichtigt.

Hervorzuheben ist, dass sowohl in der gelben als auch der grünen Risikogruppe die Diagnose FWS gestellt sein muss, damit die dort ausgewiesenen Empfehlungen Gültigkeit besitzen. Nicht so in der roten Risikogruppe. Hier ist aufgrund des potentiell kritischen Zustandes des Kindes – ohne Rücksicht auf eine potentiell zuvor durchgeführte Fokussuche – eine zeitnahe breit gefächerte Diagnostik sowie eine Antibiose indiziert.

Um das empfohlene Vorgehen bzw. den Umgang mit FWS der beiden betrachteten Guidelines zu objektivieren, sollen deren Empfehlungen mit der, unter *Abschnitt 2.1* erwähnten und folglich dargestellten CPG von *Baraff et al.* (4,40,72) in Relation gebracht werden.

3.3.3.1 Graphische Aufbereitung der Guidelines nach Baraff et al. im Umgang mit FWS bei Kinder (0-3 Jahre)

Abbildung 9 – Algorithmus für das Management von Kindern (0-3a) mit FWS nach Baraff et al. (USA)
(adaptiert aus (4,40,72,79))



**Abbildung 10 – Toxizitäts- & Low-Risk-Kriterien nach Baraff et al. (USA)
(adaptiert aus (4,40,72,79))**

*

TOXIZITÄTS-KRITERIEN	
Eines oder mehrere der Folgenden:	
A lertness / Arousal / Activity:	eingeschränkt, vermindert
B reathing:	Atemnot, Tachypnoe, erhöhte Atemarbeit
C olour:	blaß, marmoriert, zyanotisch
C irculation:	kalte Extremitäten, verminderte Rekapzeit
C ry:	schwach, schrill
D ecrease in:	Harnmenge, Trinkmenge

**

SBI LOW-RISK-KRITERIEN	
Eines oder mehrere der Folgenden:	
Klinische Kriterien:	
<ul style="list-style-type: none"> - Zuvor gesund, reif geboren & unkomplizierter Wochenbettverlauf - Keine Anzeichen von Toxizität - Kein offensichtlicher Fokus (ausgenommen Otitis Media) 	
Labor Kriterien:	
<ul style="list-style-type: none"> - Leukozyten: 5-15.000/mm³; Stabkernige: <1.500/mm³; Stabkernige/Neutrophile: <0,2 - Negative Gram-Färbung nicht-zentrifugierten Harns (bevorzugt) <i>oder</i> Leukozytenesterase & Nitrit negativ <i>oder</i> <5 Leukozyten/hpf - Bei Durchfall: <5 Leukozyten/hpf im Stuhl - Liquor: <8 Leukozyten/mm³ & negative Gram-Färbung (NICHT PRIMÄR) 	

**Abbildung 11 – Empfehlungen zur Durchführung einer Harnanalyse, Abnahme von Blutkulturen & bildgebenden Diagnostik nach Baraff et al. (USA)
(adaptiert aus (4,40,72,79))**

i

HARN SCREENING

Weibliche Patienten <12 Monate & männlichen Patienten <6 Monate
(unbeschnitten 6-12 Monate):

- Bestimmung von: Leukozytenesterase, Nitrit oder Harnanalyse, Harnkultur
- Bei positivem Screening: Ambulantes Management & orale Antibiose
(Cephalosporine dritter Generation)

Weibliche Patienten zwischen 12-24 Monate & beschnittene männliche
Patienten zwischen 6-12 Monate:

- Bestimmung von: Leukozytenesterase, Nitrit oder Harnanalyse, Ergebnis abwarten
- Bei positivem Screening: Harnkultur, ambulantes Management & orale
Antibiose (Cephalosporine dritter Generation)

ii

BLUTKULTUR

Nicht gegen Pneumokokken geimpfte Kinder:

- Wenn Temperatur >39,5°C -> Bestimmung der Leukozyten-Anzahl (WBC)
oder Anzahl neutrophiler Granulozyten (ANC)
- Wenn WBC > 15.000 oder ANC > 10.000 -> Blutkultur und Ceftriaxon 50mg/kg

iii

Thorax-Röntgen

Kinder < 90 Tage:

Indikations-Kriterien / V.a. Pneumonie:

SpO₂ < 95%, Atemnotsymptomatik, Tachypnoe, abnormale Atemgeräusche

Kinder zwischen 3-36 Monate:

Indikations-Kriterien:

SpO₂ < 95%, Atemnotsymptomatik, Tachypnoe, Einziehungen, Temp. > 39,5°C & WBC > 20.000

3.3.4 Abweichungen in den Empfehlungen spezifischer Diagnostik und therapeutischer Maßnahmen

3.3.4.1 Kriterien zur Abnahme einer Blutkultur

Hier besteht ein allgemein gültiger Konsens der Empfehlungen für Kinder unter 3 Monaten und ist vergesellschaftet mit der obligaten Abnahme einer Blutkultur bei allen febrilen Patientinnen/Patienten.

In Bezug auf Kinder über 3 Monate kann eine Übereinstimmung insofern gesehen werden, als bei toxischem Zustandsbild eine Blutkultur angeraten wird. Unterschiede bzw. Abweichungen sind hier größtenteils interpretativer Natur. Während NSW-Health (71) diese Empfehlung rein an die Toxizitätskriterien binden, bieten die NICE-Guidelines (2) Szenarien, in welchen auch bei potentiell nicht toxischen Kindern eine Blutkultur angeraten wird. Dort wird sowohl bei eindeutig toxischen Kindern, welche nach dem Ampelsystem in die rote Risikogruppe fallen, als auch bei jenen Kindern in der gelben Risikogruppe dann eine Blutkultur angeraten, wenn sich kein Fokus präsentiert und somit FWS diagnostiziert werden kann.

Um dieses Vorgehen zu objektivieren sei auf die, oben dargestellten Guidelines von *Baraff et al.* (4,40,72) im Umgang mit FWS verwiesen. Diese empfehlen eine Blutkultur auch dann abzunehmen, wenn die Temperatur über 39°C beträgt und der WBC höher als 15.000/mm³ ist.

3.3.4.2 Kriterien zur Harnanalyse und der Abnahme einer Harnkultur

NSW-Health (71) wählt einen pragmatischen Zugang zu diesem Thema und orientiert sich auch hier an dem gängigen Alters-Cut-Off von 3 Monaten. Kindern darunter oder Kindern mit toxischem Zustandsbild soll eine Harnprobe zur Kultivierung entnommen werden. Hier wird außerdem explizit darauf hingewiesen, dass dies vorzugsweise via Katheter zu erfolgen habe. Bei nicht toxischen Kindern oder Kindern über 3 Monaten sei das Screening auf LE und Nitrit primär ausreichend und soll konsekutiv bei positivem Ergebnis zur Harnkultivierung und Einleitung einer Antibiose führen.

Die NICE Guidelines (2) erweitern ihre Empfehlungen um eine zusätzliche Altersbeschränkung. Grund hierfür ist die altersabhängige Aussagekraft von LE und Nitrit im Vergleich zur Mikroskopie und Kultur (73). Ein Harnscreening mittels Harnstreifen und Bestimmung von LE und Nitrit wird hier erst ab einem Alter von 3 Jahren empfohlen. Eine potentielle weitere Diagnostik richtet sich in dieser Altersgruppe allein nach dem jeweiligen Ergebnis. So empfehlen die NICE Guidelines (2) keine Kultur abzunehmen wenn Nitrit und LE im Screening negativ ausgefallen sind. Gerade in diesem Zusammenhang sei auf die neue Studienlage (21–23) verwiesen (*Abschnitt 1.1.1.1*), welche postuliert, dass eine Harnkultur in jedem Alter anzulegen sei um Harnwegsinfekte mit geringen Koloniebildenden Einheiten, welche im Screening nicht auffällig sind, zu identifizieren.

Für Kinder unter 3 Jahren ist im Regelfall eine Mikroskopie und Kultur obligat, wobei eingeräumt wird, dass bei Kindern der mittleren Risikogruppe ein Harnstreifentest anstatt der Mikroskopie herangezogen werden kann.

Differenziert wird des Weiteren in Bezug auf die Antibiose. Während bei Kindern unter 3 Monaten und solchen bis 3 Jahren aber mit hohem Risiko nach Ampelsystem eine Antibiose unmittelbar einzuleiten ist, kann in der mittleren Risikogruppe, wie schon bei der Empfehlung zur Kultivierung, das Ergebnis der Mikroskopie abgewartet werden.

3.3.4.3 Kriterien zur Durchführung einer Lumbalpunktion

Die hier ausgewiesenen Empfehlungen divergieren teils stark. Singuläre Gemeinsamkeit aller CPGs bleibt das Management für Kinder unter 28 Tagen, wo eine – im Falle eines febrilen Zustandes – Lumbalpunktion obligaten Stellenwert besitzt.

NSW-Health (71) rät des Weiteren zur Gewinnung von CSF bei toxischem Erscheinen, komplexen Krampfanfällen und bereits laufender Antibiose.

Die NICE-Guidelines (2) führen als Kriterium zur Punktion in dieser Altersgruppe (1-3 Monate) einen WBC außerhalb der Norm ($<5.000/\text{mm}^3$, $>15.000/\text{mm}^3$) oder schlechten Allgemeinzustand an. Kinder über 3 Monate sollen dann punktiert werden, wenn sie nach klinischer Evaluation in die rote Risikogruppe fallen – was wiederum der Toxizität gleichzusetzen ist und auch ein bestehendes

Krampfgeschehen bzw. eine neurologische Auffälligkeit beinhaltet – oder sich in der gelben Risikogruppe befinden oder jünger als 12 Monate sind.

3.3.4.4 Kriterien zur Einleitung einer Antibiose

Die Empfehlungen zur Einleitung einer Antibiose decken sich fast gänzlich mit jenen zur Durchführung einer Lumbalpunktion, was auf die dort beschriebene gegenseitige Wechselwirkung zurückzuführen ist.

Allgemeine Gültigkeit besitzt die Auffassung, eine antimikrobielle Therapie sei zwingend bei Säuglingen, Verdacht einer SBI und positiver Blut- oder Harnkultur zu starten.

Die Diagnose einer SBI mag erst nach einem Zeitfenster von 24-36 Stunden nach Abnahme einer Kultur gestellt werden können, da es diese Zeit benötigt die Bakterien zu kultivieren und ein Sensitivitätsspektrum anzufertigen. Die Einleitung einer Antibiose sollte bei kritisch kranken Kindern und suspizierter SBI niemals verzögert sondern zum frühestmöglichen Zeitpunkt gestartet werden (2).

NSW-Health (71) betrachtet das Einleiten einer Antibiose dann als obligat wenn das fiebernde Kind kleiner 3 Monate, oder ein Harnscreening positiv ausgefallen ist. Im Falle eines toxischen Zustandsbildes wird die Gabe von Antibiotika dringlich empfohlen.

Die NICE-Guidelines (2) gehen noch spezieller auf diesen Punkt ein. So wird auf die Wahl des Antibiotikums hingewiesen, sowie auf zu berücksichtigende Pathogene spezieller Altersgruppen aufmerksam gemacht. Eigens hier definierte Kriterien wie WBC oder Schocksymptomatik decken sich größtenteils mit den von NSW-Health (71) ausgewiesenen Toxizitätskriterien.

3.3.4.5 Kriterien zur Durchführung eines Thorax-Röntgens

Auffällig in diesem Punkt ist der gemeinsame Konsens einer sehr restriktiven Anwendung radiologischer Bildgebung. Die betrachteten Leitlinien sprechen eine Empfehlung nur bei bestehender Atemnotsymptomatik bzw. vorhandenen Symptomen respiratorischer Erkrankung und Verdacht auf Pneumonie aus. Der von NSW-Health (71) gewählte Terminus „signs of respiratory illness“ scheint

jedoch wesentlich genauer zu beschreiben welche Anzeichen und Symptome als Kriterien herangezogen werden können. Explizit erwähnt werden dort Husten, Tachypnoe, Rasselgeräusche und ein abgeschwächtes Atemgeräusch. Der Ausdruck Atemnotsymptomatik hingegen ist eher vergesellschaftet mit einer objektivierbaren Dyspnoe und würde nicht zwingend Symptome wie abnorme Atemgeräusche, Husten oder Schnupfen beinhalten. Jene Kriterien welche die untersuchten CPGs als Indiz einer Atemnotsymptomatik oder einer Symptomatik respiratorischer Erkrankungen ausweisen, bieten Anlass zur Diskussion und werden in *Abschnitt 4.2* dargestellt.

Die Nice-Guidelines (2), wie auch die Empfehlungen von *Baraff et al.* (4,40,72) im Umgang mit FWS erweitern ihre Empfehlungen erneut im Hinblick auf das Patientinnenalter/Patientenalter wobei jeweils in der Gruppe der über 3 Monate alten Kinder eine Temperatur $>39,5^{\circ}\text{C}$ und ein WBC $>20.000/\text{mm}^3$ als Kriterium hinzugefügt wurden. Darüber hinaus inkludieren beide Leitlinien die Sauerstoffsättigung als ausgewiesenes Kriterium. Inwiefern NSW-Health (71) den SpO₂ als Kriterium einer Atemnotsymptomatik ansehen, konnte nicht verifiziert werden.

Des Weiteren sprechen die NICE-Guidelines (2), neben der Atemnotsymptomatik, von respiratorischer Insuffizienz als Kriterium zur radiologischen Bildgebung. Da eine respiratorische Insuffizienz jedoch per Definition nur mittels Blutgasanalyse zu diagnostizieren ist (80), jene aber in keinem Fall Erwähnung findet, ist zu hinterfragen inwiefern hier tatsächlich von Partial- und Globalinsuffizienz und deren Parametern paO₂ und paCo₂ gesprochen wird.

4 Diskussion

Sowohl die NICE-Guidelines (2) als auch NSW-Health (71) präsentieren sich als fundierte Wegweiser im klinischen Umgang mit dem fiebernden Kind. Die in den vorigen Kapiteln aufgezeigten Unterschiede beruhen in erster Linie auf der Tatsache, dass die britischen Guidelines auf ein breiteres Pool an durchgeführten Studien zurückgreifen und somit in der Lage sind detailliertere Empfehlungen ausfertigen zu können.

Je genauer eine CPG ihre Empfehlungen formuliert bzw. je kleiner der Raum für Interpretation wird, umso größer mag eine potentielle Haftbarkeit bei einem, von den Guidelines abweichendem Umgang gesehen werden. Nachdem im klinischen Alltag immer das einzelne Kind zählen muss ist aber ein Abweichen von einer postulierten Strategie in einzelnen Fällen vermutlich unabdingbar. Dies in Betracht gezogen, mögen CPGs wie jene von NSW-Health (71) favorisiert werden.

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den Hintergründen der, in *Abschnitt 3* dargestellten Unstimmigkeiten zwischen den betrachteten Guidelines. Angelehnt an die inhaltliche Struktur des vorangegangenen Kapitels sollen folgende Fragen diskutiert werden:

Wie ist die Evidenzlage der postulierten Empfehlungen? Auf welchem Fundament basieren die dargestellten Abweichungen? Welche der beiden CPGs scheint am besten geeignet um am Universitätsklinikum Graz implementiert zu werden?

Bevor im Speziellen auf die einzelnen Punkte eingegangen wird soll Tabelle 11 die wichtigsten Abweichungen zusammenfassen.

Tabelle 11 - Abweichungen empfohlener diagnostisch-therapeutischer Maßnahmen (adaptiert aus (2,71,73))

	NICE	NSW-Health
Auswahl CESSs zur Risikoabwägung		
Kriterien zur Feststellung einer Toxizität	Ampelsystem	Tox-Kriterien
Berücksichtigung der YOS	vollinhaltlich berücksichtigt	vollinhaltlich berücksichtigt
Kriterien zur Risikostratifizierung einer SBI	Ampelsystem	nicht ausgewiesen
Berücksichtigung der Rochster-Kriterien	klinisch unvollständig, labordiagnostisch umfangreicher	nicht ausgewiesen
Empfehlungen bzgl. Harnscreening/-kultur	Patienten <3m LE & Nitrit nicht empfohlen Mikroskopie obligat Harnkultur obligat Antibiose obligat Patienten 3m-3a LE & Nitrit kann erwogen werden Mikroskopie empfohlen Harnkultur obligat Antibiose bei pos. Screening Patienten >3a LE & Nitrit obligat Mikroskopie wenn LE (+) & Nitrit (-) Harnkultur bei pos. Screening Antibiose wenn LE & Nitrit (+) oder nur Nitrit (+)	Patienten <3m u/o toxisch LE & Nitrit nicht empfohlen Mikroskopie keine Angabe Harnkultur obligat Antibiose keine Angabe Patienten >3m & nicht toxisch LE & Nitrit primär Mikroskopie keine Angabe Harnkultur bei pos. Screening Antibiose keine Angabe
Empfehlungen zur Abnahme von Blutkulturen	Patienten <3m Rote Risikogruppe Gelbe Risikogruppe & FWS	Patienten <3m Toxizität
Empfehlungen zur Lumbalpunktion	Patienten <28d obligat Patienten 1-3m WBC: <5 o. >15.000/mm ³ Patienten >3m obligat für rote Risikogruppe obligat für gelbe Risikogruppe wenn <1a	Patienten <28d obligat gest. Antibiose obligat Toxizität obligat komplexe Krampfanfälle obligat
Empfehlungen zur Einleitung einer Antibiose	Patienten <28d obligat Patienten <3m WBC: <5 o. >15.000/mm ³ Patienten 0-5a bei Schock, Bewußtseinstrübung, susp. Meningokokkeninfekt	Patienten <28d obligat Patienten <3m obligat Patienten >3m bei Toxizität bei (+) Harnscreening
Empfehlungen zur Durchführung eines Thorax-Röntgens	Patienten <3m Atemnotsymptomatik, respiratorische Insuffizienz Patienten >3m rote Risikogruppe, gelbe Risikogruppe & Temp. >39,5°C & WBC >20.000/mm ³ , susp. Pneumonie	Patienten 0-5a Symptome respiratorischer Erkrankung
Empfehlungen zu spez. diagnostischen Markern		
CRP	Patienten <3m obligat Patienten >3m rote & gelbe Risikogruppe	Patienten <3m keine Angabe Patienten >3m bei Toxizität
PCT	keine Angabe	keine Angabe
IL-6	keine Angabe	keine Angabe

4.1 Auffälligkeiten in Bezug auf das Patientinnenalter/Patientenalter

Sowohl NSW-Health (71) als auch die NICE-Guidelines (2) weisen ein Alter von 5 Jahren als obere Grenze der Anwendbarkeit ihrer Empfehlungen aus. Da deren empfohlenes Vorgehen in Bezug auf die klinische Evaluierung der Patientinnen/Patienten über 3 Monaten aber sehr stark an die Kriterien der YOS angelehnt sind, diese aber einen Anwendungsbereich von maximal 36 Monaten auswiesen, stellt sich die Frage, worauf nun diese Erweiterung auf 5 Jahre beruht?

Die GDG der NICE-Guidelines (2) geben an, die YOS-Kriterien zwar für sinnvoll zu erachten, nicht aber mit dem ausgewiesenen Alter übereinzustimmen und berichten davon, jene Kriterien Kindern zuzuschreiben, welche bis zu 2 Jahre älter sind.

4.2 Klinische Evaluierung als Instrument zur Identifikation toxischen, okkulten oder krankheitsspezifischem Geschehens

Eine ganzheitliche Anamnese und eine umfangreiche klinische Untersuchung sind oft der Schlüssel zur Identifikation einer spezifischen Erkrankung und das Fundament einer Fokussuche. Darüber hinaus werden spezielle Symptome und klinische Auffälligkeiten als Indikatoren für ein toxisches Geschehen oder zur Risikoabwägung einer SBI herangezogen. Die NICE-Guidelines (2) postulieren beispielsweise, eine fundierte klinische Untersuchung anhand der YOS hätte bei Kindern über 3 Monaten die gleiche prädiktive Aussagekraft wie eine Diagnostik mittels WBC, CRP und PCT im Hinblick auf ein mögliches toxisches Geschehen. Dies erklärt auch die eindeutige Gewichtung der britischen Guidelines auf einem, in dieser Altersgruppe streng nach klinischem Erscheinungsbild gegliederten Vorgehen.

Beiden CPGs ist aber auch zu entnehmen, dass klinische Warnzeichen und Symptome bei Kindern unter 3 Monaten als unzuverlässiges Indiz anzusehen sind. So verzichten die Empfehlungen von NSW-Health (71) bei Kindern kleiner 3 Monaten gänzlich auf die Evaluierung anhand der Toxizitätskriterien während die NICE-Guidelines (2) einräumen, dass Zeichen einer Organinsuffizienz unter

Umständen identifiziert werden können. Ein gemeinsamer Konsens beider CPGs liegt auf einem eindeutig laborspezifischen Vorgehen und der Empfehlung zu apparativer Diagnostik bei fiebernden Kindern unter 3 Monaten. Da dies aber eine spezielle Patientengruppe ist und im Pool aller fiebernden Kinder von 0 bis 5 Jahren einen nur kleinen prozentuellen Anteil einnimmt, ist nachvollziehbar warum die klinische Beurteilung ein, in den CPGs so breit diskutiertes Thema darstellt.

Wie aber setzen die betrachteten Guidelines jene zu evaluierenden Kriterien und Anzeichen ein und welche weiteren Schritte stehen unmittelbar mit dem Fehlen oder Vorhandensein dieser in Verbindung?

Während sich NSW-Health (71) zur klinischen Beurteilung der Patientinnen/Patienten auf die, an die YOS angelehnten Toxizitätskriterien stützt und zusätzlich Anzeichen und Symptome erwähnt, welche zur Identifikation spezifischer Krankheitsbilder dienlich sein können, haben die NICE-Guidelines (2) eine eigene CES entworfenen – das Ampelsystem. Aber wie ist dieses zu interpretieren und wo liegen die Vorteile?

Laut GDG der NICE-Guidelines (2) dient dieses System nicht der eindeutigen Zuordnung spezifischer Erkrankungen, sondern soll vielmehr jene Kinder herausfiltern, welche weiterführende Abklärung und engmaschiges Monitoring benötigen. Die Erstellung dieses Ampelsystems, die dort berücksichtigten Kriterien und deren Zuordnung zu den jeweiligen Risikogruppen beruht auf der Evaluierung Evidenz basierter Studien sowie der Miteinbeziehung vorhandener CESs zur Identifikation potentiell schwerwiegender Erkrankungen. Die YOS, sowie die Young Infant Observation Scale (YIOS) werden zwar explizit erwähnt, es wird aber angemerkt, dass für sich betrachtet, keiner der beiden in der Identifikation schwerwiegender Erkrankungen als ausreichend anerkannt wird, die YOS aber sehr wohl in der Lage ist, in Kombination mit einer gezielten Anamnese, die Detektion deutlich zu erhöhen. Die GDG postuliert, das so geschaffene Ampelsystem diene der Schaffung einer einheitlichen Struktur des initialen Managements febriler Kinder über 3 Monaten, der Minimierung unnötiger Diagnostik und Reduktion von Angst und Stress für das zu untersuchende Kind (2).

Angesichts der Diskrepanz zwischen einem so umfangreichen Instrument zur Fokussuche und Risikoeinschätzung, wie es das Ampelsystem der NICE-Guidelines (2) ist und der von NSW-Health (71) schlicht gestellten Frage ob ein

Fokus vorhanden sei, soll hinterfragt werden, wie es um die Evidenz der zu beachtenden klinischen Symptome steht.

Zunächst soll Tabelle 12 alle, in den beiden CPGs ausgewiesenen, klinisch zu evaluierenden Kriterien zusammenfassen. Es soll einerseits gegenübergestellt werden, welche Anzeichen und Symptome in welcher Leitlinie Berücksichtigung finden und darüber hinaus erkenntlich gemacht werden, welches diagnostische Ziel (Identifikation einer SBI, einer allgemein schwerwiegenden Erkrankung, eines toxischen Zustandsbildes, etc.) dadurch erreicht werden soll. Kriterien welche der Identifikation eines toxischen Zustandes oder einer SBI dienen, sowie Kriterien, welche gezielte diagnostische Schritte zur Verifizierung eines Fokus oder Ausschluss eines okkulten Geschehens zur Konsequenz haben, werden insofern hervorgehoben, als diese bei generell über alle Leitlinien verteilter Empfehlung grün, und bei vereinzelter Auftreten rot unterlegt werden. Anzeichen und Symptome, welche zusätzlich genannt werden und den genannten diagnostischen Hintergrund überschreiten, finden in dieser Darstellung zwar Berücksichtigung, sollen aber nicht weiter hervorgehoben werden. Jene rot unterlegten Symptome, die als Marker kritischer Zustandsbilder definiert sind, nicht aber in allen CPGs einbezogen wurden, werden folglich anhand ihrer Evidenz genauer betrachtet, was die hier aufgedeckten Abweichungen relativieren und objektivieren soll.

Angemerkt sei, dass sowohl SpO₂ als auch die gemessene Körpertemperatur apparativ diagnostische Messwerte sind und deren Zuordnung zu rein klinischen Auffälligkeiten strittig gemacht werden kann. Hier wird davon ausgegangen, dass beide Werte im Zuge einer durchzuführenden Basisdiagnostik erhoben werden und in die klinische Evaluierung miteinfließen.

Tabelle 13 soll jene oben rot markierten und innerhalb der untersuchten CPGs divergierenden Kriterien anhand ihrer Aussagekraft näher beleuchten. Hierzu konnten 13 Studien (6,81–92) identifiziert werden, welche Evidenz zur Detektion schwerwiegender Erkrankungen anhand jener Kriterien ausweisen. Für manche Symptome wie Einziehungen oder verminderte Sauerstoffsättigung konnten keine Daten gefunden werden, was in erster Linie darauf zurückzuführen ist, dass nach Kriterien gesucht wurde, welche in direktem Bezug zur Identifikation einer SBI/OBI oder anderen schwerwiegenden Erkrankungen stehen. Jene Symptome können jedoch zweifelsohne einer Atemnotsymptomatik zugeordnet werden, für welche sich eine Reihe an Daten finden lässt.

Tabelle 12 - Gegenüberstellung berücksichtigter, klinisch zu evaluierender Symptome (adaptiert aus (2,4,40,71,72))

* Klinische zu verifizierende Charakteristika	Explizit ausgewiesen in:		Unter folgenden Abschnitten als relevant erachtet:	
	NSW	NICE	NSW	NICE
Atemnotsymptomatik	*	*	Toxizitätskriterien Empfehlungen zum Röntgen-Thorax	Basisdiagnostik Empfehlungen zum Röntgen-Thorax
<i>Tachypnoe</i>	*	*	Toxizitätskriterien Empfehlungen zum Röntgen-Thorax	Basisdiagnostik Ampelsystem
<i>abnormes Atemgeräusch</i>	*		Empfehlungen zum Röntgen-Thorax	Ampelsystem
<i>Rasselgeräusche</i>	*	*	Empfehlungen zum Röntgen-Thorax	Ampelsystem
<i>Einziehungen</i>		*		Ampelsystem
<i>Nasenflügeln</i>		*		Ampelsystem
<i>Husten</i>	*		Empfehlungen zum Röntgen-Thorax	
Höhe des Fiebers +/- Abhängigkeit des Alters		*		Basisdiagnostik
Dauer des Fiebers >5 Tage	*	*	Anzeichen spez. Erkrankungen	Anzeichen spez. Erkrankungen
Verminderte Aktivität	*	*	Toxizitätskriterien	Ampelsystem
Herabgesetzte Erweckbarkeit	*	*	Toxizitätskriterien	Ampelsystem
Verminderte Reaktion auf Stimulus	*	*	Toxizitätskriterien	Ampelsystem
Qualität des Schreiens	*	*	Toxizitätskriterien	Ampelsystem
Hautkolorit (blaß, marmoriert, zyanotisch)	*	*	Toxizitätskriterien Anzeichen spez. Erkrankungen	Ampelsystem
SpO2 <95%		*		Ampelsystem
Verlängerte Rekapzeit	*	*	Toxizitätskriterien	Ampelsystem Basisdiagnostik
Kalte Extremitäten	*		Toxizitätskriterien Anzeichen spez. Erkrankungen	
Verminderter Hautturgor		*		Ampelsystem
Verminderte Harn u/o Trinkmenge	*	*	Toxizitätskriterien	Anzeichen spez. Erkrankungen
Gastrointestinale Symptomatik	*	*	Anzeichen spez. Erkrankungen	Anzeichen spez. Erkrankungen
Vomitus		*		Anzeichen spez. Erkrankungen
Nackensteifigkeit		*		Anzeichen spez. Erkrankungen Ampelsystem
Krampfanfälle (fokal o. generalisiert)	*	*	Anzeichen spez. Erkrankungen	Ampelsystem
Effloreszenzen, Purpura, Petechien	*	*	Anzeichen spez. Erkrankungen	Anzeichen spez. Erkrankungen Ampelsystem
Konjunktivale Einblutungen	*	*	Anzeichen spez. Erkrankungen	Anzeichen spez. Erkrankungen
Schwellung, Schonung von Extremitäten		*		Anzeichen spez. Erkrankungen
Schmerzen in den Beinen	*		Anzeichen spez. Erkrankungen	

Farbliche Kodierung:

 Grobe Abweichungen zwischen den ausgewählten CPGs

 Übereinstimmungen zwischen den ausgewählten CPGs

Text Kriterien zur Identifikation einer SBI

Text Kriterien zur Identifikation möglicher Manifestationen einer SBI

Text Kriterien zur Identifikation spezifischer Erkrankungen (Fokussuche)

* inkludiert wurden nur Charakteristika welche eindeutig und explizit als solche ausgewiesen wurden

**Tabelle 13 - Evidenz divergierender Symptome schwerwiegender Erkrankungen
(adaptiert aus (2,6,81–92))**

Symptom Zielsetzung Studie	Patientenzahl	Sensitivität	Spezifität	Positiv prädiktiver Wert (95% Konfidenzintervall)	Negativ prädiktiver Wert (95% Konfidenzintervall)	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio
Atemnotsymptomatik							
zur Detektion eines HWI <i>Newman, 2002</i>	3066	4 (1-8)	92 (90-93)	5 (1-9)	90 (88-91)	0,5 (0,2-1,1)	1,0 (1,0-1,1)
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	26 (23-28)	87 (87-88)	13 (12-15)	94 (93-94)	2,0 (1,8-2,2)	0,9 (0,8-0,9)
Kurzatmigkeit							
zur Detektion einer SBI <i>Nijman, 2011</i>	1255	27 (20-35)	88 (86-90)	21 (15-27)	91 (90-93)	2,2 (1,6-3,1)	0,8 (0,7-0,9)
abnormale Atemgeräusche							
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	29 (27-32)	85 (85-86)	13 (12-15)	94 (94-94)	2,0 (1,8-2,2)	0,8 (0,8-0,9)
Röcheln/Keuchen							
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	8 (7-10)	94 (93-94)	9 (7-11)	93 (92-93)	1,3 (1,1-1,6)	1,0 (1,0-1,0)
Stridor							
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	1 (1-2)	98 (98-98)	5 (2-7)	93 (92-93)	0,6 (0,4-1,1)	1,0 (1,0-1,0)
Rasselgeräusche							
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	19 (17-22)	93 (92-93)	17 (15-19)	1 (1-1)	2,6 (2,3-2,9)	0,8 (0,8-0,9)
zur Detektion einer SBI <i>Bleeker, 2001</i>	231	2 (0-5)	93 (87-100)	50 (15-85)	24 (19-30)	0,3 (0,1-1,3)	1,0 (1,0-1,1)
resp. Symptomatik							
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	70 (67-72)	28 (27-28)	7 (7-7)	92 (91-93)	1,0 (0,9-1,0)	1,1 (1,0-1,2)
Tachypnoe							
zur Detektion einer Pneumonie <i>Taylor, 1995</i>	572	74 (70-77)	77 (77-80)	20 (17-23)	97 (96-99)	3,2 (2,5-4,0)	0,3 (0,2-0,6)
zur Detektion einer Bakteriämie <i>Craig, 2010</i>	12807	11 (3-19)	85 (84-86)	1 (0-1)	100 (99-100)	0,7 (0,4-1,5)	1,0 (1,0-1,1)
Einziehungen	Es konnte keine Evidenz zur Detektion schwerwiegender Erkrankungen gefunden werden						
Nasenflügeln	Es konnte keine Evidenz zur Detektion schwerwiegender Erkrankungen gefunden werden						
SpO2	Es konnte keine Evidenz zur Detektion schwerwiegender Erkrankungen gefunden werden						
Husten							
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs <i>Craig, 2010</i>	12807	58 (55-61)	46 (46-47)	8 (7-8)	93 (93-94)	1,1 (1,0-1,1)	0,9 (0,9-1,0)
zur Detektion eines HWIs <i>Newman, 2002</i>	1666	1 (0-2)	98 (98-99)	4 (0-11)	90 (89-92)	0,4 (0,1-2,7)	1,0 (1,0-1,0)
zur Detektion einer Meningokokken-Infektion <i>Nielsen, 2001</i>	208	15 (4-27)	63 (55-70)	9 (2-15)	76 (69-83)	0,4 (0,2-0,9)	1,3 (1,1-1,6)
Schnupfen							
zur Detektion einer SBI <i>Bleeker, 2001</i>	231	20 (14-26)	53 (41-66)	56 (44-69)	18 (13-24)	0,4 (0,3-0,7)	1,5 (1,2-1,9)
kalte Extremitäten	Es konnte keine Evidenz zur Detektion schwerwiegender Erkrankungen gefunden werden						
Hautturgor	Es konnte keine Evidenz zur Detektion schwerwiegender Erkrankungen gefunden werden						

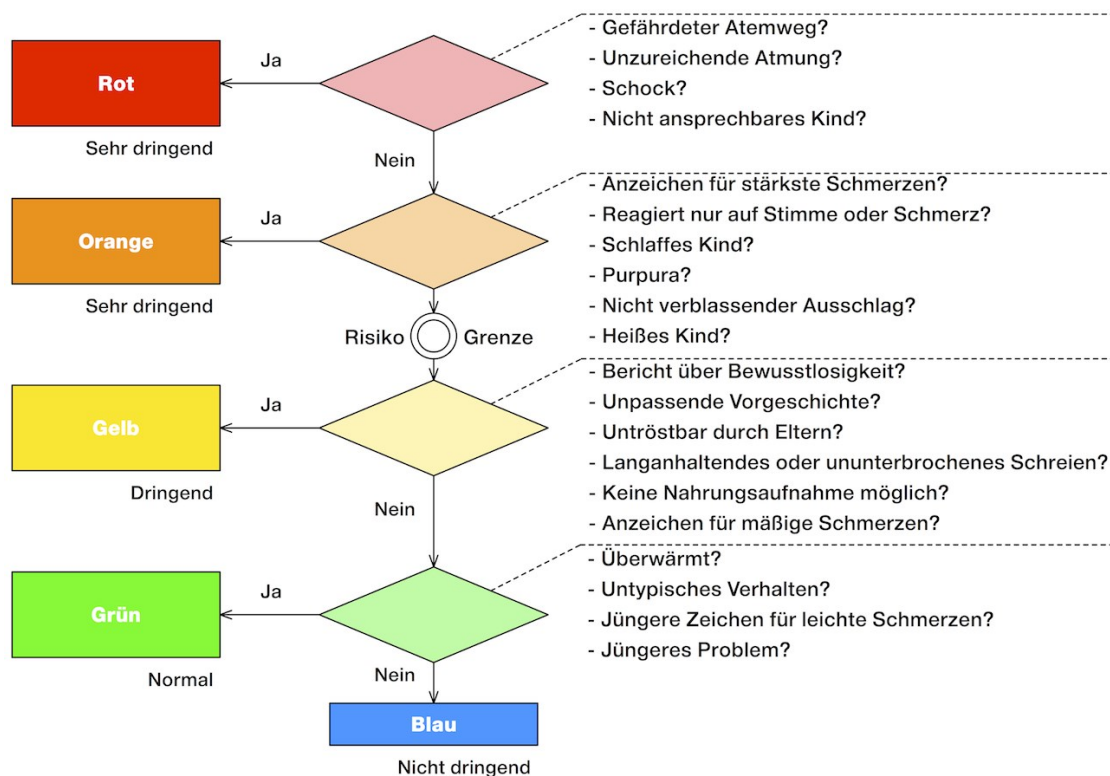
Symptom	Patientenzahl	Sensitivität	Spezifität	Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio
Zielsetzung				(95% Konfidenzintervall)			
Studie							
verminderte Trinkmenge							
zur Detektion einer SBI							
<i>Bleeker, 2001</i>	231	36 (29-44)	74 (63-85)	81 (72-90)	28 (21-35)	1,4 (0,9-2,3)	0,9 (0,7-1,0)
<i>Nademi, 2001</i>	141	78 (65-90)	43 (33-52)	36 (25-45)	83 (72-92)	1,4 (1,1-1,7)	0,5 (0,3-0,9)
<i>Shin, 2009</i>	221	27 (13-40)	63 (56-70)	15 (7-23)	78 (71-85)	0,7 (0,4-1,2)	1,2 (0,9-1,4)
zur Detektion eines HWIs							
<i>Newman, 2002</i>	1666	37 (29-44)	63 (60-65)	9 (7-12)	90 (88-92)	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,9-1,1)
verminderte Harnmenge							
zur Detektion eines HWIs							
<i>Newman, 2002</i>	1666	17 (11-23)	86 (85-88)	12 (8-16)	91 (89-92)	1,2 (0,8-1,8)	1,0 (0,9-1,0)
zur Detektion einer SBI							
<i>Bleeker, 2001</i>	231	33 (26-40)	79 (69-90)	83 (74-92)	28 (22-35)	1,6 (0,9-2,8)	0,8 (0,7-1,0)
Nackensteifigkeit							
zur Detektion einer bakteriellen Meningitis							
<i>Ghotbi, 2009</i>	254	8 (0-24)	100 (100-100)	100 (100-100)	96 (93-98)	-	0,9 (0,8-1,1)
<i>Offringa, 1992</i>	92	48 (27-68)	100 (100-100)	100 (100-100)	85 (77-93)	-	0,5 (0,4-0,8)
zur Detektion einer Meningokokken-Infektion							
<i>Nielsen, 2001</i>	208	41 (26-56)	97 (94-100)	76 (58-94)	88 (83-92)	13,9 (5,4-35,6)	0,6 (0,5-0,8)
fokale Krampfanfälle							
zur Detektion einer bakteriellen Meningitis							
<i>Akpede, 1992</i>	522	41 (20-61)	92 (90-94)	18 (8-29)	97 (96-99)	5,1 (2,9-9,2)	0,6 (0,5-0,9)
<i>Joffe, 1983</i>	241	38 (12-65)	91 (87-95)	20 (4-34)	96 (94-99)	4,2 (1,9-9,3)	0,7 (0,4-1,0)
Exanthem, Effloreszenz							
zur Detektion einer SBI							
<i>Nijman, 2011</i>	1255	3 (0-6)	97 (96-98)	12 (1-23)	90 (88-91)	1,1 (0,4-3,1)	1,0 (1,0-1,0)
zur Detektion einer Pneumonie, Bakteriämie oder eines HWIs							
<i>Craig, 2010</i>	12807	12 (10-14)	82 (81-83)	5 (4-6)	92 (92-93)	0,7 (0,6-0,8)	1,1 (1,1-1,1)
Purpura							
zur Detektion einer Bakteriämie							
<i>Mandl, 1997</i>	411	83 (40-99)	97 (95-98)	31 (5-57)	99 (99-100)	28,1 (14,5-54,5)	0,2 (0,0-1,0)
<i>Nademi, 2001</i>	141	29 (15-43)	96 (95-100)	66 (67-100)	77 (69-84)	8,9 (2,6-30,4)	0,8 (0,6-0,9)
<i>Baker, 1989</i>	190	40 (15-65)	89 (80-98)	55 (25-84)	82 (71-92)	3,6 (1,3-10,1)	0,7 (0,4-1,0)
<i>Offringa, 1992</i>	401	13 (0-27)	100 (100-100)	100 (100-100)	78 (69-86)	-	0,9 (0,7-1,0)
<i>Nielsen, 2001</i>	208	74 (61-88)	92 (88-96)	67 (53-81)	94 (90-98)	9,0 (5,3-15,3)	0,3 (0,2-0,5)

Die klinische Untersuchung eines febrilen Kindes ist Dreh- und Angelpunkt des empfohlenen Managements beider untersuchter CPGs. Was jedoch sowohl von den britischen als auch australischen Leitlinien nicht berücksichtigt wird, ist die Notwendigkeit eines Triage-Systems angesichts überfüllter Wartezimmer und Ambulanzen. Eine nach CPG durchgeführte klinische Evaluierung mag noch so fundiert und wegweisend sein, sie wird dann ad absurdum geführt wenn das Fehlen einer solchen Evaluierung im Vorfeld dazu führt, dass Kinder mit potentiell fulminantem Geschehen mehrstündigen Wartezeiten unterliegen.

4.2.1 Die klinische Evaluierung als Instrument der Triage

Das in vielen Zentren implementierte Manchester-Triage-System (Ersteinschätzungsbogen: siehe Appendix-B) bietet im Vorfeld zur ärztlichen Diagnostik ein adäquates Tool zur Ersteinschätzung und die Möglichkeit zeitkritische Patienten schnell herauszufiltern. Für Kinder unter drei Monaten und das damit vergesellschaftete höhere Risiko eines okkulten Geschehens in dieser Altersgruppe, scheint das MTS und die dort zur Anwendung kommenden Algorithmen jedoch wenig geeignet und mag potentiell gefährdete Kinder übersehen. Zwar liefert dieses System speziell für Kinder ausgefertigte Algorithmen, weist aber in den meisten Fällen kein Bezugsalter aus. Gerade im Hinblick auf die schwere bzw. nicht vorhandene klinische Beurteilbarkeit von Kindern unter 3 Monaten müssen diese Algorithmen kritisch betrachtet werden. Von fünfzig Präsentationsdiagrammen für unterschiedliche Gründe der Erstvorstellung in der Notaufnahme kann lediglich eines („Schreiendes Baby“) als für solch eine Altersgruppe ausgewiesen, identifiziert werden.

Abbildung 12 - Präsentationsdiagramm "Schreiendes Baby" / MTS (adaptiert aus (93))



Kinder unter drei Monaten mit einer Fieberanamnese bedürfen jedenfalls besonderer Aufmerksamkeit. Deren Triage sollte immer durch erfahrenes und gut geschultes Personal erfolgen. Im Zweifelsfall kann angedacht werden Kinder unter drei Monaten gegenüber älteren Patientinnen/Patienten vorrangig zu untersuchen. Eine kürzere Wartezeit für Säuglinge minimiert auch das Risiko sich während des Ambulanzbesuchs zusätzlich bei anderen Kindern anzustecken.

4.2.2 Thorax-Röntgen als Konsequenz der Klinik

Wie Tabelle 12 zu entnehmen ist, dient die klinische Evaluierung nicht nur der Risikoabwägung und Detektion einer potentiell schwerwiegenden Erkrankung. Je nach Präsentation einer spezifischen Symptomatik ist sie, nach den Empfehlungen beider untersuchter CPGs, Grundlage für eine konsekutive Diagnostik mittels radiologischer Bildgebung. Was auf den ersten Blick restriktiv erscheinen mag, soll anhand folgender Literatur erörtert werden:

Zusätzlich sollen zwei Studien (94,95) Erwähnung finden, welche sich mit der Möglichkeit zur Differenzierung zwischen einer bakteriellen und viralen Pneumonie auseinandersetzen. *Swingler et al.* (94) kommen dabei zu dem Schluss, dass eine Differenzierung mittels radiologischer Bildgebung kein klinisch anwendbares Fundament besäße. Die von *Virkki et al.* (95) durchgeführte Kohortenstudie betrachtet radiologische Auffälligkeiten von Kindern mit ambulant erworbener Pneumonie (community-acquired pneumonia / CAP). Jene Kinder mit einer bakteriellen Pneumonie weisen dort eine signifikant höhere Inzidenz an alveolären Infiltraten auf als Kinder mit rein viraler Erkrankung (72% zu 49%, $P=0,001$). Exklusiv interstitielle Infiltrate sind hingegen gleichverteilt anzutreffen. Eine weitere Metaanalyse (96) untersucht die Aussagekraft der radiologischen Bildgebung speziell für Kinder unter 3 Monaten. Hierbei konnte bei keinem Kind mit fehlender respiratorischer Symptomatik ($n=361$) ein abnormaler radiologischer Befund diagnostiziert werden. Von 256 Kindern mit mindestens einem Anzeichen von respiratorischem Stress, konnte jedoch bei 33,2% eine Pneumonie anhand des Thorax-Röntgens festgestellt werden. Die ausgewiesenen Symptome inkludieren Tachypnoe, Rasselgeräusche, Knistern, Giemen, Schnupfen, Grunzen, Stridor, Nasenflügeln und Husten (2).

Die Empfehlung beider untersuchter CPGs, ein Thorax-Röntgen lediglich bei Anzeichen einer respiratorischen Symptomatik einzuleiten, kann aufgrund obiger Studien nachvollzogen werden. Eine radiologische Bildgebung dient somit lediglich dem Ausschluss bzw. der Bestätigung einer suspeziierten Pneumonie, kann jedoch nicht zur Differenzierung zwischen viraler oder bakterieller Genese herangezogen werden.

4.3 Laborspezifische Diagnostik – Gewichtung potentiell prädiktiver Marker

Wie die Empfehlungen von NSW-Health (71) im Umgang mit Kindern unter 3 Monaten und der Vergleich der von den NICE-Guidelines (2) ausgewiesenen SBI-low-risk-Kriterien mit den Rochester-Kriterien zeigen (Tabelle 10), wird in dieser Altersgruppe ein Vorgehen zu Gunsten von laborspezifischer Diagnostik angeleitet und die Fokussuche unter Zuhilfenahme klinischer Evaluierung als nicht aussagekräftig eingestuft.

Welchen Stellenwert das Labor bei Kindern unter 3 Monaten hat wird bereits dadurch ersichtlich, wie oft die Rochester-Kriterien zur Detektion einer SBI diskutiert und im Hinblick auf die Interpretation laborspezifischer Werte umformuliert wurden. Tabelle 14 liefert eine Gegenüberstellung jener adaptierten Kriterien (34) und veranschaulicht die unterschiedlichen Ansichten im Bezug auf den Cut-Off einzelner Laborwerte.

Im Hinblick auf die untersuchten CPGs sollen hier explizit jene Laborwerte diskutiert werden welche in die Empfehlungen eingeflossen sind. Des Weiteren soll erörtert werden wie es zum Postulat eines bestimmten Cut-Off-Wertes – sofern ein solcher ausgewiesen wurde – gekommen ist. Im speziellen betrachtet werden hier der ANC, WBC und das CRP, PCT und IL-6.

Tabelle 14 - Unterschiede ausgewiesener Risikokriterien im Bezug auf die Rochester-Kriterien (adaptiert aus (34))

Risikokriterien	Unterschiede zu den ursprünglichen Rochester Kriterien
Rochester 2	Bei Durchfall: <5-10 WBC/hpf im Stuhl
Modified Rochester	CRP oder ESR im Normbereich
Milwaukee	WBC <15.000/mm ³ Harnscreening: Mikroskopie: <5-10 WBC/hpf, keine Bakterien Harnstreifen: LE & Nitrit negativ CSF: <10 WBCs/mm ³
Philadelphia	WBC <15.000/mm ³ Harnscreening: Mikroskopie: <10 WBC/hpf, wenig oder keine Bakterien CSF: <8 WBC/mm ³ , keine Bakterien, kein Blut
Philadelphia 2	WBC: <15.000/mm ³ , Stabkernige/Neutrophile: <0,2 CSF: <8 WBC/mm ³ , keine Bakterien, kein Blut
Boston	WBC: <20.000/mm ³ Harnscreening: Mikroskopie: <10 WBC/hpf Harnstreifen: LE negativ CSF: <10 WBC/mm ³
Pittsburgh	Harnscreening: Mikroskopie: <9 WBC/hpf, negative Gramfärbung CSF: <5 WBC/mm ³ , negative Gramfärbung bei Kinder <6w; CSF

4.3.1 ANC & WBC

Während sich NSW-Health (71) im angeleiteten Management zwar Ausdrücken wie „Leukozytose“ oder „erhöhtem CRP“ bedient, wird auf das Ausweisen von Grenzwerten gezielt verzichtet. Postulierte Empfehlungen beziehen sich dort schlicht auf ein im „Normbereich“ befindliches oder davon abweichendes Labor (Ein kurzer Diskurs zu den altersabhängigen Cut-Off-Werten des WBC ist in *Abschnitt 1.1.1.4. – Leukozytose* zu finden).

Die NICE-Guidelines (2) wählen hier aufgrund der Bedeutung von WBC und ANC speziell in der Detektion von SBIs und OBIs einen anderen Zugang und verweisen, neben den ausgewiesenen SBI-low-risk-Kriterien, in ihren Empfehlungen zur Durchführung einer Lumbalpunktion, eines Thorax-Röntgens oder zur Einleitung einer Antibiose auf festgelegte Grenzwerte.

Hierzu werden acht Studien (56,97–103), welche den WBC als diagnostischen Marker zur Detektion einer schwerwiegenden Erkrankung evaluieren (definiert in *Abschnitt 3.3.2*), herangezogen. Die Verteilung des Patientinnenalters/Patientenalters in diesen Studien variiert zwischen 0-16 Jahren. Sieben dieser Arbeiten limitieren dieses jedoch auf 3-36 Monate. Untersucht bzw. berücksichtigt wurden SBI, OBI, bakterielle Meningitis, Meningokokkeninfektionen im Allgemeinen und bakterielle Pneumonien. Der Cut-Off des WBC schwankt hier zwischen 15-17.100/mm³. Der prädiktive Wert des WBC als Marker jener oben genannten Erkrankungen schwankt im Hinblick auf die Sensitivität zwischen 20-76%, die Spezifität zwischen 58-100% und das relative Risiko zwischen 1,5 und 5,56 (2).

Zwar finden sich in einer amerikanischen Studie (13) Anhaltspunkte für eine zunehmende Prävalenz okkulten Bakteriämie bei gleichzeitig deutlich erhöhter Temperatur und einem WBC von über 15.000/mm³. Diese wurde jedoch vor der Einführung des Pneumokokken-Impfstoffes durchgeführt und soll nur insofern Erwähnung finden, als dies offenbar in die von *Baraff et al.* (4,40,72) ausgewiesene Empfehlung zur Durchführung eines Thorax-Röntgens eingeflossen ist. In diesem Zusammenhang des Weiteren erwähnt, sei die, von *Bachur et al.* (26) durchgeführte Studie, welche die mögliche Identifikation einer okkulten Pneumonie bei Kindern unter 5 Jahren anhand eines WBC > 20.000 und gleichzeitiger Temperatur von über 39°C untersucht. Bei 26-30% jener Kinder, welche beide Merkmale aufwiesen, ließen sich dort radiologische Anzeichen einer Pneumonie finden. (2)

Drei der oben genannten Studien (56,100,101) befassen sich des Weiteren mit der Evaluierung des ANC. Die Altersgrenzen wurden hier mit 3-36 Monaten festgelegt. Ziel war es wiederum, die Qualität als Marker potentieller SBIs oder OBIs zu verifizieren und ein mögliches Differenzieren zwischen systemisch bakteriellen, lokal bakteriellen und viralen Infektionen zu bewerten. Der ausgewiesene Cut-Off schwankt hier zwischen 9.600 und 10.200/mm³. Die Sensitivität im Bezug auf die Detektion einer SBI oder OBI wurde mit 50-71% ausgewiesen. Die Spezifität liegt zwischen 76-83% und das relative Risiko zwischen 1,5 und 6,4. (2)

In der Detektion eines okkulten Geschehens oder einer SBI scheint der WBC gegenüber dem ANC sowohl im Hinblick auf die Sensitivität als auch Spezifität überlegen zu sein. Dennoch soll bei der Evaluierung des Blutbildes die deutlich

höhere Schwankungsbreite des WBC Berücksichtigung finden und bei kritischer Fragstellung, die Korrelation von WBC und ANC abgewogen werden.

Darüber hinaus ist dem Ausweisen von generell gültigen Cut-Off-Werten, wie es die NICE-Guidelines (2) praktizieren, mit gebührender Vorsicht zu begegnen. Wie bereits mehrfach angesprochen unterliegt der WBC einer altersabhängigen Schwankungsbreite, welche deutlich von den angesprochenen 5.000 bis 15.000/mm³ abweichen kann. Ein Zugang zu dieser Thematik, wie NSW-Health (71) ihn wählt, nämlich der Verzicht auf die Nennung eines Wertes und der schlichte Bezug auf ein Abweichen von der Norm, scheint in diesem Fall durchaus berechtigt.

4.3.2 CRP, PCT & IL-6

Bei der Betrachtung der Empfehlungen zum prädiktiven Gebrauch spezifischer Entzündungsparameter wie dem C-reaktivem Protein (CRP) oder Prokalzitonin (PCT), fällt auf, dass die Verwendung von CRP als diagnostischer Marker zwar in beiden untersuchten Leitlinien Berücksichtigung findet, NSW-Health (71) aber lediglich bei fiebernden Kindern über 3 Monaten eine Bestimmung dieses Wertes ausweist. Darüber hinaus empfehlen weder die britischen noch die australischen CPGs die Bestimmung von PCT im Umgang mit dem fiebernden Kind. Dies ist insofern auffällig, als CRP und PCT laut *Zarkesh et al.* (104) WBC und ANC in der Detektion einer SBI deutlich überlegen sind. Woher also die Bescheidenheit beider CPGs sowohl in der Empfehlung zur Bestimmung dieser Werte als auch im Ausweisen eines geeigneten Cut-Off-Wertes?

Die Nice-Guidelines (2) weisen darauf hin, PCT als potentiellen Marker in Erwägung gezogen zu haben. Die GDG dieser räumt im Vergleich zwischen PCT und CRP zwar ein statistisch nicht signifikant besseres Abschneiden zu Gunsten von PCT ein und verweist auf die mindere Qualität und Heterogenität vorhandener Studien.

Laut GDG der britischen CPG konnten achtzehn Studien (56,98,100,101,105–118) identifiziert werden, welche sich mit dem prädiktiven Wert von CRP und PCT in der Detektion einer SBI beschäftigen. Anhand dieser kann sowohl CRP als auch PCT eine moderate Sensitivität und Spezifität zugesprochen werden. Zehn dieser Studien (98,101,105–110,116,118) vergleichen CRP mit PCT in ihrer Funktion zur

Detektion bakterieller Erkrankungen. Um die jeweilige Sensitivität zu maximieren wird ein Wert unter 20 mg/l (CRP) und 0,5 ng/ml (PCT) benötigt. Die Spezifität wiederum ist bei Werten über 80 mg/l (CRP) und 2ng/ml (PCT) am höchsten (2).

Laut *Thayyil et al.* (98) scheint PCT bei Kindern über 3 Monaten in der Detektion einer Sepsis, einem septischen Schock oder einer Meningitis sowohl dem CRP als auch dem WBC überlegen zu sein. Darüber hinaus ist PCT womöglich ein geeigneter Marker zur Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Genese sowie lokaler und systemischer bakterieller Infektion. Trotz der allgemein positiv ausfallenden Kritik und einer, dem CRP scheinbar überlegenen Rolle, wird seitens der gleichen Studien darauf hingewiesen, dass PCT nicht als Goldstandard anzusehen ist, da der negativ prädiktive Wert nicht immer 100% beträgt und ein normaler PCT Wert, die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt fälschlicherweise in Sicherheit wiegen würde (119).

Darüber hinaus untersuchten *Thayyil et al.* (98) PCT-Werte bei Kindern mit FWS. Jene Kinder, die empirisch Antibiotika erhalten hatten, wurden dezidiert exkludiert. Hier wurde PCT zwar eine höhere Sensitivität (93% vs. 79%) aber eine niedrigere Spezifität (74% vs 79%) als CRP zugesprochen eine SBI zu detektieren, was als Verlust der Überlegenheit von PCT gegenüber CRP (zumindest in der Altersgruppe <3m) interpretiert werden kann. Weitere Unstimmigkeiten in der Akzeptanz bzw. Eignung von PCT lassen sich im Bezug auf die Detektion von Infektionen der unteren Atemwege finden. Während hier die eine Hälfte der betrachteten Studien PCT eine höhere Effektivität als CRP einräumt, berichtet die andere, keinen nennenswerten Vorteil dadurch erfahren zu haben. Hier anzumerken ist allerdings, dass der prädiktive Wert von PCT durch die hier zuvor durchgeführte Antibiose verzerrt wurde – PCT fällt nach adäquater Antibiose rapide ab während CRP dies wesentlich langsamer tut bzw. initial sogar steigen kann (2,119).

Gendrel et al. (102) wiederum postulieren, PCT mit einem Wert von 1ng/ml hätte laut ihrer Studie sowohl eine bessere Spezifität, Sensitivität und prädiktiven Wert als CRP (Cut-Off: >20mg/l) oder Interleukin 6 (IL-6) (Cut-Off: >100 pg/mk), beziehen sich aber rein auf die Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Infekt und sehen PCT nützlich in der gezielten Anwendung zur raschen Differenzierung im notfallmedizinischen Setting und zur Entscheidungsfindung im Bezug auf die Einleitung einer Antibiose (102).

Auch wenn PCT gegenüber CRP tendenziell der „bessere“ Marker in der Detektion von SBIs sein mag, ist es die Frage nach dem Cut-Off, welche die Anwendung schwierig gestaltet. Verdeutlicht wird diese Problematik anhand einer Kohortenstudie (n=72) (98) von Kindern zwischen 1-36 Monaten und FWS. Bei einem Cut-Off von 2 ng/ml zeigt PCT hier eine Sensitivität von 50% und eine Spezifität von 85,9%. Im Vergleich dazu zeigt CRP bei einem Cut-Off von 50 mg/l eine Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 68,7%, während die YOS bei diesen Patienten eine Sensitivität von 87,5% und eine Spezifität von 67,2% aufzuweisen hatte (2).

Um die Frage nach dem geeigneten Marker oder einer Kombination dieser zu beantworten, vergleichen *Lacour et al.* (107) WBC, CRP, PCT, IL-6, eine Kombination aus CRP & PCT und eine aus WBC & PCT im Hinblick auf Sensitivität und Spezifität in der Detektion einer SBI.

PCT (Cut-Off: 0,9 ng/ml) liefert hier das beste Ergebnis mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von 78%, während CRP (Cut-Off: 40mg/l) mit 89% und 75% und IL-6 (Cut-Off: 50pg/l) mit 79% und 66% zurückfallen. Eine Kombination steigert, wie zu erwarten ist, die Sensitivität auf Kosten der Spezifität. Die Zusammenschau von PCT und CRP ist zu 96% sensitiv und zu 67% spezifisch. Bei der Kombination aus WBC (Cut-Off: >15.000/mm³) und PCT wird zwar eine Sensitivität von 100% erreicht, die Spezifität sinkt jedoch auf 62% (107).

Nijman et al. (118) greifen dieses Thema in ihrer Studie auf und kommen zu dem Schluss, keinen diagnostischen Benefit in der Kombination der genannten prädiktiven Marker in der Detektion einer SBI zu erkennen und empfehlen die Verwendung von CRP oder PCT.

Die Studienlage zeigt des Weiteren, dass die jeweilige Eignung als Marker von der Prävalenz einer SBI abzuhängen scheint. Ab einer solchen von unter 27% verliert PCT seine dominierende Rolle zugunsten von CRP. Daraus kann geschlossen werden, dass eine prädiktive Diagnostik mittels der Bestimmung von PCT bei Kindern über 36 Monaten wenig sinnvoll ist. In der Routinediagnostik bei FWS kann aus den genannten Gründen und der Tatsache, dass die Bestimmung von CRP wesentlich kostengünstiger als jene von PCT ist, eine obligate Anwendung von PCT als prädiktiver Marker nicht empfohlen werden (2).

Anzudenken ist jedoch eine solche Anwendung von PCT bei Kindern unter 3 Monaten mit einer höheren Prävalenz für SBI und die Anwendung bei Kindern mit

toxischem Zustandsbild vor Einleitung einer Antibiose zur raschen Identifikation bzw. diagnostischen Evaluierung.

In der bisherigen Diskussion scheint der Anwendung von IL-6 als prädiktiver diagnostischer Marker keine besondere Bedeutung zuzukommen. Ein Benefit lässt sich jedoch in der Detektion einer neonatalen Sepsis und der relativ hohen Spezifität finden. *Shakar et al.* (120) postulieren dies anhand einer Metaanalyse. Die Sensitivität von IL-6 (Cut-Off: 10-160 pg/ml) wurde mit 79% und die Spezifität mit 84% ausgewiesen. In einer weiteren Studie, durchgeführt von *Huang et al.* (121) wird IL-6 (Cut-Off: 20 pg/ml) eine Sensitivität von 68% und eine Spezifität von 88% in der Detektion einer neonatalen Sepsis zugesprochen. *Celik et al.* (122) sprechen wiederum von 72% Sensitivität und 84% Spezifität (104).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die Auswahl eines geeigneten prädiktiven labordiagnostischen Markers schwierig gestaltet und von mehreren Faktoren abhängig ist. Das ungleiche Abschneiden von CRP, PCT und IL-6 ist einerseits auf die jeweils unterschiedliche Wahl des Cut-Off-Wertes zurückzuführen. Darüber hinaus kann in den genannten Studien nicht berücksichtigt werden, wie lange der Zeitpunkt der Infektion zurückliegt. Dies hat insofern Einfluss als dass IL-6 beispielsweise bereits nach sechs Stunden wieder absinkt oder CRP wesentlich länger braucht um anzusteigen während dies bei PCT bereits nach neun Stunden zu beobachten ist. Als letzter einflussnehmender Punkt soll die Abhängigkeit von der Prävalenz einer SBI angeführt werden. Wie oben angesprochen kann PCT bei höherer Prävalenz ein Vorteil gegenüber CRP zugesprochen werden.

Die NICE-Guidelines (2) weisen darauf hin, dass der Versuch unternommen wurde, Situationen zu identifizieren, in welchen PCT gegenüber CRP einen diagnostischen Mehrwert besäße. Der Fokus dabei lag in der Früherkennung einer potentiellen SBI, nachdem ein Anstieg von PCT im Falle einer Infektion früher zu erwarten sei. Die GDG bezweifelt jedoch, dass Kinder bzw. deren Eltern innerhalb der ersten 6 Stunden nach Fieberbeginn eine Ärztin/einen Arzt oder ein Krankenhaus aufsuchen werden. Basierend auf diesen Gegebenheiten wurde PCT nicht in die aktuelle Version der Guidelines aufgenommen. Darüber hinaus wird vermerkt, dass kein spezifischer Cut-Off-Level für CRP gefunden werden konnte, eine Anwendung als Teil einer breiten Basisdiagnostik sei jedoch anzustreben (2).

4.4 Apparative Diagnostik & therapeutische Konsequenz

4.4.1 Harnscreening – Empfehlungen an der Grenze der Durchführbarkeit

Sowohl die NICE-Guidelines (2) als auch NSW-Health (71) betrachten bei Verdacht auf einen HWI die Harnkultivierung als unabdingbares diagnostisches Mittel. Ein in diesem Fall obligater Urinkult sollte, nach betrachteten CPGs, bei Kindern unter drei Monaten diagnostisch durch eine Blutkultur ergänzt werden.

Wie in *Abschnitt 1.1.1.1* bereits angesprochen und aus den NICE-Guidelines zur Diagnostik und Behandlung von HWIs bei Kindern (73) verdeutlicht wird, ist der Goldstandard zur Gewinnung einer Harnprobe die Katheterisierung.

Die Konsequenz dieser Empfehlungen wäre die Notwendigkeit jedes fiebernde Kind unter 3 Monaten, welches in der Ambulanz vorstellig wird, kathetern zu müssen – unabhängig davon ob ein HWI suspiert wird oder nicht. Dazu käme dann noch die Summe aller Kinder älter als 3 Monate mit Verdacht auf HWI.

Verständlich ist, dass CPGs nicht empfehlen können vom Goldstandard abzuweichen, im klinischen Alltag ist die Empfehlung jede Harnkultur via Katheter anzunehmen jedenfalls nicht durchführbar. Selbst die Bemerkung seitens der NICE-Guidelines (73), dass bei Kindern über 3 Jahren ein Harnstreifentest die gleiche Aussagekraft besäße wie eine Harnkultur, umgeht das Problem indem die Indikation zur Kultivierung relativiert wird. Des Weiteren ist diese Aussage angesichts der unter *Abschnitt 1.1.1.1* erörterten Notwendigkeit eine Harnkultur auch bei Kindern über 3 Jahren (also in jedem Alter) zwingend anzulegen, überholt. Es ist zu erwarten, dass die, im September 2017 erwartete Neuauflage der NICE-Guidelines (73) ebendies berücksichtigen wird.

4.4.2 Interdependenz von Lumbalpunktion und Antibiose

Unabhängig von den unterschiedlich definierten Kriterien zur Durchführung einer Lumbalpunktion und den Empfehlungen zur Einleitung einer Antibiose, sei hier auf ein Szenario hingewiesen, welches die eine mögliche Wechselwirkung solcher Handlungen unterstreicht.

Würde beispielsweise ein zuvor mit enteraler Antibiose ambulant behandeltes Kind bei Wiedervorstellung punktiert und dort eine Pleozytose festgestellt werden, so könnte eine negative Kultur auf zweierlei Arten ausgelegt werden. Zum einen mag dies durch eine nun teilweise behandelte bakterielle Meningitis hervorgerufen sein oder es handelt sich um eine aseptische Meningitis, was eine ausgedehnte parenterale Antibiose zur Folge hätte. Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass Kinder mit einer Bakteriämie bei Durchführung einer Lumbalpunktion ein potentiell höheres Risiko haben eine Meningitis aufzuweisen (55,123–125). Aus diesem Grund sollten vice versa bei Entscheidung zur Punktion parenterale Antibiotika angedacht werden (4).

5 Abschlussstatement

Nach eingehender Betrachtung und Gegenüberstellung der ausgewählten CPGs konnten Abweichungen in den Empfehlungen festgestellt werden, welche in erster Linie auf divergierende Philosophien im Umgang mit dem fiebernden Kind zurückzuführen sind. Ein sich gegenseitiges Widersprechen des ausgewiesenen Vorgehens konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Eine potentielle Implementation einer der beiden Leitlinien muss davon abhängig gemacht werden, welche für die jeweilige Benutzerin/den jeweiligen Benutzer zugeschnitten ist. Noch wichtiger als die Frage danach, wie genau eine Guideline ausformuliert ist, ist die Frage, wie fundiert die Anwenderin/der Anwender in ihrem/seinem Vorgehen ist. Besteht der Bedarf einer umfangreichen und möglichst detaillierten Auflistung aller, zu berücksichtigender Faktoren oder ist die CPG an „Expertinnen/Experten“ adressiert, welche gänzlich mit den Rahmenbedingungen ihres Handelns vertraut sind.

Zu bedenken ist auch die Tatsache, dass ein schmaler Handlungsspielraum auch ein größeres Potential zur Überschreitung bietet. Gleichzeitig bedeuten mehr Grenzen und das Bewegen innerhalb dieser mehr Sicherheit in Fragen der Haftbarkeit. Eine Vielzahl an Schranken kann auch dazu führen, dass diese öfters überschritten werden müssen um in Einzelfällen adäquat zu handeln.

Im Hinblick auf die Universitätsklinik Graz und ihrer exponierten Lage als Schwerpunkt- und Lehrkrankenhaus können die NICE-Guidelines (2) angesichts der fundierten Studienlage als geeignetes Tool angesehen werden und scheinen für diese Anwenderin/diesen Anwender besser zugeschnitten als die Empfehlungen von NSW-Health (71).

Um die erfolgreiche Implementation einer CPG zu gewährleisten und deren Benutzung auch für die Zukunft zu sichern, müssen Leitlinien sowohl von ihren Anwenderinnen/Anwendern, ihren Verfasserinnen/Verfassern und vor allen von jenen die sie eventuell als rechtliche Basis heranziehen, als etwas verstanden werden, was als Leitfaden gedacht ist und nicht als zwanghaft einzuhaltendes Regelwerk bzw. allgemein gültiges Gesetz. Kein Kind entspricht dem anderen und keine Guideline kann jemals alle möglichen Szenarien adäquat abdecken.

Literaturverzeichnis

1. Girodias J-B, Bailey B. Approach to the febrile child: A challenge bridging the gap between the literature and clinical practice. *Paediatr Child Health* [Internet]. 2003 Feb [cited 2016 Feb 17];8(2):76–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2791427&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Feverish Illness in Children* [Internet]. UK: RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013 p. 1–310. Available from: <http://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/books/PMH0068974/>
3. Verbakel JY, Van den Bruel A, Thompson M, Stevens R, Aertgeerts B, Oostenbrink R, et al. How well do clinical prediction rules perform in identifying serious infections in acutely ill children across an international network of ambulatory care datasets? *BMC Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 Feb 17];11:10. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3566974&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2000 Dec [cited 2016 Feb 26];36(6):602–14. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064400096189>
5. Niehues T. The febrile child: diagnosis and treatment. *Dtsch Arzteblatt Int* [Internet]. 2013 Nov 8 [cited 2016 Feb 17];110(45):764–73; quiz 774. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3849992&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Bleeker SE, Moons KG, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Predicting serious bacterial infection in young children with fever without apparent source. *Acta Paediatr* [Internet]. 2001 Nov [cited 2016 Feb 18];90(11):1226–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11808890>
7. Kutty N. Treating children without antibiotics in primary healthcare. *Oman Med J* [Internet]. 2011 Sep [cited 2016 Jun 20];26(5):303–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22125722>
8. Belsey MA. Pneumococcal Bacteremia. *Am J Dis Child* [Internet]. American Medical Association; 1967 May 1 [cited 2016 May 5];113(5):588. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=502229>
9. Torphy M. Occult Pneumococcal Bacteremia. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. American Medical Association; 1970 Apr 1 [cited 2016 May 5];119(4):336. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=503531&resultClick=3>
10. McGowan JE, Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a “walk-in” pediatric clinic. *N Engl J Med* [Internet]. 1973 Jun 21 [cited 2016 May 5];288(25):1309–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4145198>
11. Rothrock SG, Harper MB, Green SM, Clark MC, Bachur R, McIlmail DP, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteremia? A meta-

- analysis. *Pediatrics* [Internet]. 1997 Mar [cited 2016 May 5];99(3):438–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9041302>
12. Browne GJ, Currow K, Rainbow J. Practical approach to the febrile child in the emergency department. *Emerg Med (Fremantle)* [Internet]. 2001 Dec [cited 2016 Feb 17];13(4):426–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11903427>
 13. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 1998 Jul [cited 2016 May 5];152(7):624–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9667531>
 14. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 1999 Dec [cited 2016 May 5];46(6):1073–109. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10629675>
 15. Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet* [Internet]. 2010 Mar [cited 2016 Mar 30];375(9717):834–45. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673609620006>
 16. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* [Internet]. 1998 Aug [cited 2016 May 20];102(2):e16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9685461>
 17. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* [Internet]. 1993 Jul [cited 2016 May 20];123(1):17–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320616>
 18. Bauchner H, Philipp B, Dashefsky B, Klein JO. Prevalence of bacteriuria in febrile children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1987 Mar [cited 2016 May 20];6(3):239–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3575007>
 19. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* [Internet]. 1999 Apr [cited 2016 Apr 22];103(4 Pt 1):843–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103321>
 20. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1997 Jan [cited 2016 May 20];16(1):11–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9002094>
 21. Williams C. Clinical Guideline for the management and investigation of urinary tract infection in children. [Internet]. Royal Cornwall Hospital NHS; 2017 p. 19. Available from: <http://www.rcht.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospitalsTrust/Clinical/Paediatrics/UrinaryTraInfectionInChildrenManagementAndInvestigationOf.pdf>
 22. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. Association Between Uropathogen and Pyuria. *Pediatrics* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2017 May 16];138(1):e20160087–e20160087. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27328921>
 23. Swerkersson S, Jodal U, Åhrén C, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in infants: the significance of low bacterial count. *Pediatr*

- Nephrol [Internet]. 2016 Feb 10 [cited 2017 May 16];31(2):239–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26358231>
24. Turner RB, Lande AE, Chase P, Hilton N, Weinberg D. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* [Internet]. 1987 Aug [cited 2016 May 20];111(2):194–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3612389>
 25. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1996 Jun [cited 2016 May 23];27(6):721–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8644958>
 26. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1999 Feb [cited 2016 May 23];33(2):166–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9922412>
 27. Bettenay FA, de Campo JF, McCrossin DB. Differentiating bacterial from viral pneumonias in children. *Pediatr Radiol* [Internet]. 1988 Jan [cited 2016 May 23];18(6):453–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3186320>
 28. McCarthy PL, Spiesel SZ, Stashwick CA, Ablow RC, Masters SJ, Dolan TF. Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1981 Nov [cited 2016 May 23];20(11):686–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6271448>
 29. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* [Internet]. 1982 Nov [cited 2016 Jun 4];70(5):802–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7133831>
 30. Teach SJ, Fleisher GR. Efficacy of an observation scale in detecting bacteremia in febrile children three to thirty-six months of age, treated as outpatients. Occult Bacteremia Study Group. *J Pediatr* [Internet]. 1995 Jun [cited 2016 May 14];126(6):877–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7776087>
 31. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics* [Internet]. 1994 Sep [cited 2016 Jun 4];94(3):390–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8065869>
 32. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* [Internet]. 1985 Dec [cited 2016 Jun 21];107(6):855–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4067741>
 33. Anbar RD, Richardson-de Corral V, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. *J Pediatr* [Internet]. 1986 Sep [cited 2016 Jun 21];109(3):483–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3746538>
 34. Huppler AR, Eickhoff JC, Wald ER. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics* [Internet]. 2010 Feb [cited 2016 Jun 21];125(2):228–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20083517>
 35. Moyer VA, Elliott EJ, Gilbert R, Klassen T, Logan S, Mellis C, et al., editors.

- Evidence-based Paediatrics [Internet]. London, UK: BMJ Publishing Group; 2004 [cited 2016 May 14]. 256-266 p. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470987384>
36. Kuppermann N, Fleisher GR, Jaffe DM. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1998 Jun [cited 2016 May 14];31(6):679–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9624306>
 37. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatrics* [Internet]. 2000 Jan [cited 2017 May 15];105(1 Pt 3):260–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10617733>
 38. Nelson DS, Walsh K, Fleisher GR. Spectrum and frequency of pediatric illness presenting to a general community hospital emergency department. *Pediatrics* [Internet]. 1992 Jul [cited 2017 May 15];90(1 Pt 1):5–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1614779>
 39. Krauss BS, Harakal T, Fleisher GR. The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 1991 Apr [cited 2017 May 15];7(2):67–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1904578>
 40. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1993 Jul [cited 2016 Feb 28];22(7):1198–210. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8517575>
 41. De S, Williams GJ, Teixeira-Pinto A, Macaskill P, McCaskill M, Isaacs D, et al. Lack of Accuracy of Body Temperature for Detecting Serious Bacterial Infection in Febrile Episodes. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 May 15];34(9):940–4. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-201509000-00006>
 42. Trautner BW, Caviness AC, Gerlacher GR, Demmler G, Macias CG. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106 degrees F or higher). *Pediatrics* [Internet]. 2006 Jul [cited 2016 Feb 18];118(1):34–40. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2077849&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 43. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 1999 Feb [cited 2016 Jun 1];17(1):97–126, viii–ix. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10101343>
 44. Bonadio WA, Hegenbarth M, Zachariason M. Correlating reported fever in young infants with subsequent temperature patterns and rate of serious bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1990 Mar [cited 2016 Jun 1];9(3):158–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2336295>
 45. Kramer MS, Shapiro ED. Management of the young febrile child: a commentary on recent practice guidelines. *Pediatrics* [Internet]. 1997 Jul [cited 2016 Feb 17];100(1):128–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9200370>

46. Nicholson J, Pesce M, Nicholson John F, Pesce Michael A. Reference ranges for laboratory tests and procedures. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editors. *Nelson textbook of Pediatrics* [Internet]. 16th ed. 2000 [cited 2016 Jun 1]. p. 2186. Available from: <https://www.scienceopen.com/document?vid=f92fdcac-46b6-465b-9cc1-98d3f00bd4ae>
47. Stamos JK, Shulman ST. Abandoning empirical antibiotics for febrile children. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1997 Jul 12 [cited 2016 Jun 1];350(9071):84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9228958>
48. Gottesman G, Israele V, Zierk-Diamond K, Salzman MB. Outcome of untreated meningococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1996 Nov [cited 2016 Jun 2];15(11):1048–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8933559>
49. Dashefsky B, Teele DW, Klein JO. Unsuspected meningococemia. *J Pediatr* [Internet]. 1983 Jan [cited 2016 Jun 2];102(1):69–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6401331>
50. Isaacman DJ, Shults J, Gross TK, Davis PH, Harper M. Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age. *Pediatrics* [Internet]. 2000 Nov [cited 2016 Jun 2];106(5):977–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061763>
51. Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 1999 Dec [cited 2016 Jun 2];46(6):1061–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10629674>
52. Al-Orifi F, McGillivray D, Tange S, Kramer MS. Urine culture from bag specimens in young children: are the risks too high? *J Pediatr* [Internet]. 2000 Aug [cited 2016 Jun 2];137(2):221–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10931415>
53. Cherry JD (James D, Harrison GJ, Kaplan SL, Hotez PJ, Steinbach WJ. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. 425 p.
54. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. *Pediatrics* [Internet]. 1986 Nov [cited 2017 May 15];78(5 Pt 2):959–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3763317>
55. Teele DW, Dashefsky B, Rakusan T, Klein JO. Meningitis after lumbar puncture in children with bacteremia. *N Engl J Med* [Internet]. 1981 Oct 29 [cited 2016 Aug 2];305(18):1079–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6974306>
56. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* [Internet]. 2001 Dec [cited 2016 Feb 5];108(6):1275–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11731648>
57. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. NIH Public Access; 2011 Nov 1 [cited 2016 Apr 3];30(11):937–41. Available from: [/pmc/articles/PMC3193564/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC3193564/?report=abstract)
58. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and E. coli Disease Continues. *Pediatrics* [Internet]. American Academy of

- Pediatrics; 2011 Apr 25 [cited 2016 May 11];127(5):817–26. Available from: [/pmc/articles/PMC3081183/?report=abstract](#)
59. Bleeker SE, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Donders ART, Moons KGM, Moll HA. Validating and updating a prediction rule for serious bacterial infection in patients with fever without source. *Acta Paediatr* [Internet]. 2007 Jan [cited 2016 Feb 18];96(1):100–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17187613>
 60. Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules. A review and suggested modifications of methodological standards. *JAMA* [Internet]. 1997 Feb 12 [cited 2016 Jun 6];277(6):488–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9020274>
 61. Young PC. The management of febrile infants by primary-care pediatricians in Utah: comparison with published practice guidelines. *Pediatrics* [Internet]. 1995 May [cited 2016 Feb 16];95(5):623–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7724295>
 62. Greene JW, Hara C, O'Connor S, Altemeier WA. Management of febrile outpatient neonates. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1981 Jun [cited 2016 Jun 7];20(6):375–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7226692>
 63. Soman M. Characteristics and management of febrile young children seen in a university family practice. *J Fam Pract* [Internet]. 1985 Aug [cited 2016 Jun 7];21(2):117–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4020334>
 64. Jones RG, Bass JW. Febrile children with no focus of infection: a survey of their management by primary care physicians. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1993 Mar [cited 2016 Jun 7];12(3):179–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8451092>
 65. Downs SM, McNutt RA, Margolis PA. Management of infants at risk for occult bacteremia: a decision analysis. *J Pediatr* [Internet]. 1991 Jan [cited 2016 Jun 7];118(1):11–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1986075>
 66. Buntinx F, Mant D, Van den Bruel A, Donner-Banzhof N, Dinant G-J. Dealing with low-incidence serious diseases in general practice. *Br J Gen Pract* [Internet]. Royal College of General Practitioners; 2011 Jan 1 [cited 2016 May 11];61(582):43–6. Available from: [/pmc/articles/PMC3020049/?report=abstract](#)
 67. Oostenbrink R, Thompson M, Steyerberg EW. Barriers to translating diagnostic research in febrile children to clinical practice: a systematic review. *Arch Dis Child* [Internet]. 2012 Jul [cited 2016 May 11];97(7):667–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22219168>
 68. Christakis DA, Rivara FP. Pediatricians' awareness of and attitudes about four clinical practice guidelines. *Pediatrics* [Internet]. 1998 May [cited 2016 Feb 17];101(5):825–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9565409>
 69. Kluge EH. Clinical practice guidelines and the law. *CMAJ* [Internet]. 1996 Sep 1 [cited 2016 Jun 8];155(5):574–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8804265>
 70. Hyams AL, Shapiro DW, Brennan TA. Medical practice guidelines in malpractice litigation: an early retrospective. *J Health Polit Policy Law* [Internet]. 1996 [cited 2016 Jun 8];21(2):289–313. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8723179>

71. Branch A. Children and Infants with Fever - Acute Management - NSW Health [Internet]. NSW Department of Health; 2010 [cited 2016 Feb 18]. Available from:
http://www0.health.nsw.gov.au/policies/pd/2010/PD2010_063.html
72. Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann* [Internet]. 2008 Oct [cited 2016 Feb 5];37(10):673–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18972849>
73. National Collaborating Centre for, Health W and C. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management [Internet]. UK: RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007 p. 1–178. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/chapter/1-Guidance>
74. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Feverish illness in children_Appendices A - L [Internet]. 2013 [cited 2016 Feb 16]. Available from:
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg160/evidence/appendices-a-l-189990974>
75. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Feverish illness in children_Appendices H [Internet]. 2013 [cited 2016 Feb 16]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg160/evidence/appendix-h-189990975>
76. Baker RC, Tiller T, Bausher JC, Bellet PS, Cotton WH, Finley AH, et al. Severity of disease correlated with fever reduction in febrile infants. *Pediatrics* [Internet]. 1989 Jun [cited 2016 Jul 24];83(6):1016–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2786183>
77. Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1992 Apr [cited 2016 Jul 24];11(4):257–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1533030>
78. Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shachak E. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr* [Internet]. 1988 Mar [cited 2016 Jul 24];112(3):355–60. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3346773>
79. Baraff LJ, Schriger DL, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, et al. Management of the young febrile child. Commentary on practice guidelines. *Pediatrics* [Internet]. 1997 Jul [cited 2016 Feb 17];100(1):134–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9200371>
80. Oczenski W, Andel H, Werba A, editors. *Atmen – Atemhilfen* [Internet]. 9th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012 [cited 2017 May 13]. 86-87 p. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-19499>
81. Newman TB, Bernzweig JA, Takayama JI, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings: the Pediatric Research in Office Settings’ Febrile Infant Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2002 Jan [cited 2016 Aug 5];156(1):44–54. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11772190>
82. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ* [Internet]. 2010 [cited 2016 Aug 5];340:c1594. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20406860>

83. Nijman RG, Zwinkels RLJ, van Veen M, Steyerberg EW, van der Lei J, Moll HA, et al. Can urgency classification of the Manchester triage system predict serious bacterial infections in febrile children? *Arch Dis Child* [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Aug 5];96(8):715–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21508058>
84. Taylor JA, Del Beccaro M, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 1995 Mar [cited 2016 Aug 5];149(3):283–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7858688>
85. Nielsen HE, Andersen EA, Andersen J, Böttiger B, Christiansen KM, Daugbjerg P, et al. Diagnostic assessment of haemorrhagic rash and fever. *Arch Dis Child* [Internet]. 2001 Aug [cited 2016 Aug 5];85(2):160–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11466193>
86. Nademi Z, Clark J, Richards CG, Walshaw D, Cant AJ. The causes of fever in children attending hospital in the north of England. *J Infect* [Internet]. 2001 Nov [cited 2016 Feb 18];43(4):221–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869058>
87. Ghotbi F, Shiva F. An assessment of the necessity of lumbar puncture in children with seizure and fever. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2009 May [cited 2016 Aug 5];59(5):292–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19438132>
88. Offringa M, Beishuizen A, Derksen-Lubsen G, Lubsen J. Seizures and fever: can we rule out meningitis on clinical grounds alone? *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1992 Sep [cited 2016 Aug 5];31(9):514–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1468167>
89. Akpede GO, Sykes RM, Abiodun PO. Indications for lumbar puncture in children presenting with convulsions and fever of acute onset: experience in the Children’s Emergency Room of the University of Benin Teaching Hospital, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* [Internet]. 1992 [cited 2016 Aug 5];12(4):385–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1283667>
90. Joffe A, McCormick M, DeAngelis C. Which children with febrile seizures need lumbar puncture? A decision analysis approach. *Am J Dis Child* [Internet]. 1983 Dec [cited 2016 Aug 5];137(12):1153–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6637930>
91. Mandl K, Stack A, Fleischer G. Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae. - PubMed - NCBI. *J Pediatr* [Internet]. 1997;131(3):398–404. Available from: <http://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pubmed/9329416>
92. Baker RC, Seguin JH, Leslie N, Gilchrist MJ, Myers MG. Fever and petechiae in children. *Pediatrics* [Internet]. 1989 Dec [cited 2016 Aug 5];84(6):1051–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2587134>
93. Marsden J, Windle J, Mackway-Jones K. Emergency triage. *Emerg Nurse* [Internet]. 2013 Jul [cited 2016 Nov 6];21(4):11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23901863>
94. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2000 Nov [cited 2016 Aug 3];39(11):627–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11110362>

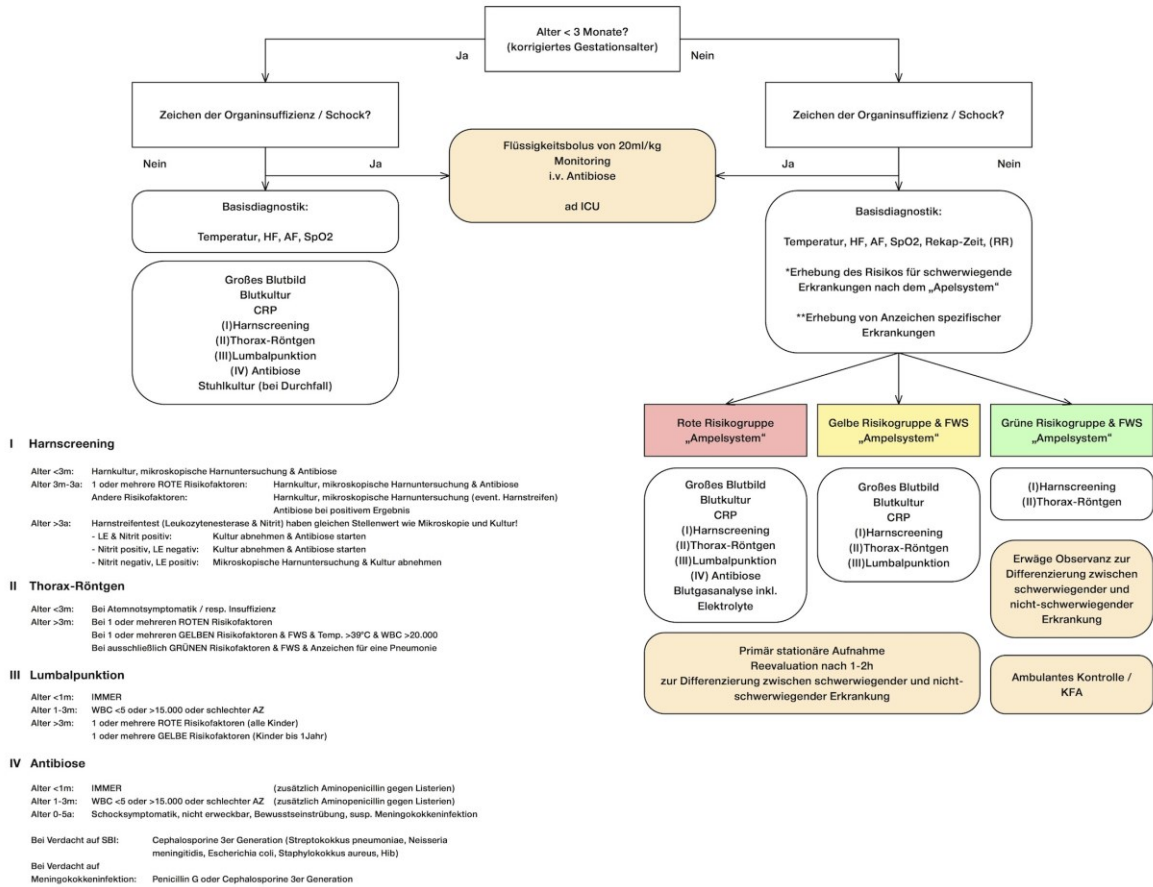
95. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* [Internet]. 2002 May [cited 2016 Aug 3];57(5):438–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11978922>
96. Swingler GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections in children. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2005 [cited 2016 Aug 3];(3):CD001268. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034860>
97. Carrol ED, Newland P, Riordan FAI, Thomson APJ, Curtis N, Hart CA. Procalcitonin as a diagnostic marker of meningococcal disease in children presenting with fever and a rash. *Arch Dis Child* [Internet]. 2002 Apr [cited 2016 Aug 1];86(4):282–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11919107>
98. Thayyil S, Shenoy M, Hamaluba M, Gupta A, Frater J, Verber IG. Is procalcitonin useful in early diagnosis of serious bacterial infections in children? *Acta Paediatr* [Internet]. 2005 Feb [cited 2016 Feb 5];94(2):155–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15981747>
99. Kohli V, Singhi S, Sharma P, Ganguly NK. Value of serum C-reactive protein concentrations in febrile children without apparent focus. *Ann Trop Paediatr* [Internet]. 1993 [cited 2016 Aug 1];13(4):373–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7506886>
100. Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2002 Sep [cited 2016 Feb 5];156(9):905–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197798>
101. Fernández Lopez A, Luaces Cubells C, García García JJ, Fernández Pou J. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2003 Oct [cited 2016 Feb 18];22(10):895–903. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14551491>
102. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guérin S, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1999 Oct [cited 2016 Aug 1];18(10):875–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10530583>
103. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, Marc E, Coste J, Iniguez JL, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* [Internet]. 2001 Apr [cited 2016 Aug 1];84(4):332–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259234>
104. Zarkesh M, Sedaghat F, Heidarzadeh A, Tabrizi M, Bolooki-Moghadam K, Ghesmati S. Diagnostic value of IL-6, CRP, WBC, and absolute neutrophil count to predict serious bacterial infection in febrile infants. *Acta Med Iran* [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Aug 5];53(7):408–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26520627>
105. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervaix A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics* [Internet]. 2003 Nov [cited 2016 Aug 14];112(5):1054–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14595045>

106. Guen CG-L, Delmas C, Launay E, Caillon J, Loubersac V, Picherot G, et al. Contribution of procalcitonin to occult bacteraemia detection in children. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2007 [cited 2016 Aug 14];39(2):157–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17366034>
107. Lacour AG, Gervaix A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, et al. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2001 Feb [cited 2016 Aug 14];160(2):95–100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11271398>
108. Manzano S, Bailey B, Gervaix A, Cousineau J, Delvin E, Girodias J-B. Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child* [Internet]. 2011 May [cited 2016 Aug 14];96(5):440–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21278424>
109. Olaciregui I, Hernández U, Muñoz JA, Emparanza JI, Landa JJ. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. *Arch Dis Child* [Internet]. 2009 Jul [cited 2016 Aug 14];94(7):501–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19158133>
110. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2007 Aug [cited 2016 Aug 14];26(8):672–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17848876>
111. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, Nysten E, Becker KL, Bachur R. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. *Pediatrics* [Internet]. 2008 Oct [cited 2016 Aug 14];122(4):701–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18829791>
112. Hsiao AL, Chen L, Baker MD. Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57- to 180-day-old infants. *Pediatrics* [Internet]. 2006 May [cited 2016 Aug 14];117(5):1695–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16651326>
113. Berger RM, Berger MY, van Steensel-Moll HA, Dzoljic-Danilovic G, Derksen-Lubsen G. A predictive model to estimate the risk of serious bacterial infections in febrile infants. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1996 Jun [cited 2016 Aug 14];155(6):468–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8789763>
114. Pratt A, Attia MW. Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int* [Internet]. 2007 Feb [cited 2016 Aug 14];49(1):31–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17250502>
115. Gómez B, Mintegi S, Benito J, Egireun A, Garcia D, Astobiza E. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 Aug 14];29(1):43–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19934784>
116. Luaces-Cubells C, Mintegi S, García-García J-J, Astobiza E, Garrido-Romero R, Velasco-Rodríguez J, et al. Procalcitonin to detect invasive bacterial infection in non-toxic-appearing infants with fever without apparent source in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2012

- Jun [cited 2016 Aug 14];31(6):645–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22333704>
117. Woelker JU, Sinha M, Christopher NC, Powell KR. Serum procalcitonin concentration in the evaluation of febrile infants 2 to 60 days of age. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2012 May [cited 2016 Aug 14];28(5):410–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22531197>
 118. Nijman RG, Moll HA, Smit FJ, Gervaix A, Weerkamp F, Vergouwe Y, et al. C-reactive protein, procalcitonin and the lab-score for detecting serious bacterial infections in febrile children at the emergency department: a prospective observational study. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Aug 14];33(11):e273-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25093971>
 119. van Rossum AMC, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2004 Oct [cited 2016 Aug 14];4(10):620–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15451490>
 120. Shahkar L, Keshtkar A, Mirfazeli A, Ahani A, Roshandel G. The role of IL-6 for predicting neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Pediatr* [Internet]. 2011 Dec [cited 2016 Aug 14];21(4):411–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23056824>
 121. Huang S-Y, Tang R-B, Chen S-J, Chung R-L. Serum interleukin-6 level as a diagnostic test in children with sepsis. *J Chin Med Assoc* [Internet]. 2003 Sep [cited 2016 Aug 14];66(9):523–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14649675>
 122. Celik IH, Demirel FG, Uras N, Oguz SS, Erdeve O, Biyikli Z, et al. What are the cut-off levels for IL-6 and CRP in neonatal sepsis? *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2010 [cited 2016 Aug 14];24(6):407–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089127>
 123. Carroll WL, Farrell MK, Singer JI, Jackson MA, Lobel JS, Lewis ED. Treatment of occult bacteremia: a prospective randomized clinical trial. *Pediatrics* [Internet]. 1983 Nov [cited 2016 Aug 2];72(5):608–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6356004>
 124. Hamrick HJ, Murphy TF. Bacteremia in 28 ambulatory children: relationship to pneumonitis and meningitis. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1978 Feb [cited 2016 Aug 2];17(2):109–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/630776>
 125. Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *J Pediatr* [Internet]. 1986 Jul [cited 2016 Aug 2];109(1):15–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3088242>

Appendix A

Algorithmus für das Management zuvor gesunder Kindern (Geburt bis 5 Jahre) mit Fieber (NICE)

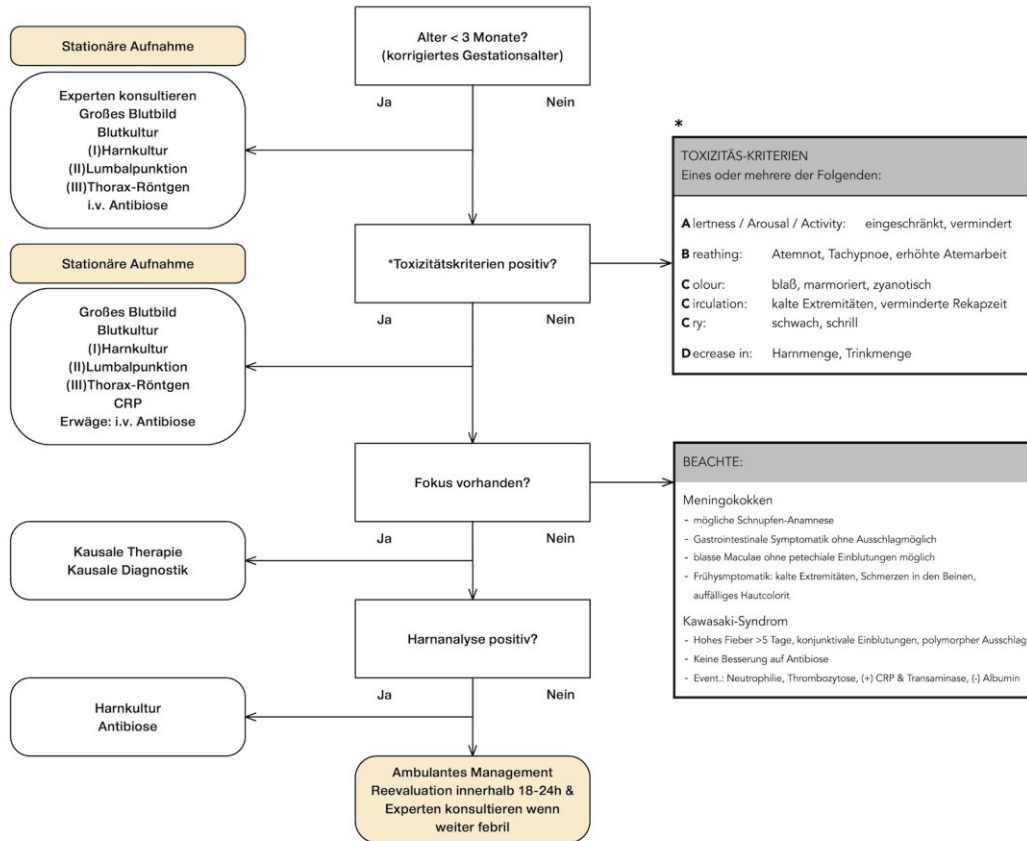


* Erhebung des Risikos für schwerwiegende Erkrankungen nach dem „Apelsystem“

** Erhebung von Anzeichen spezifischer Erkrankungen

	Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Geringes Risiko		
Kolorit (Haut, Lippen, Zunge)	blass, marmoriert, fahl, zyanotisch	anamnestisch blasser	normal	Meningokokken-Infektion	nicht wegdrückbare Petechien +/- Purpura, Rekap >3sec, Nackensteifigkeit
Aktivität	keine Reaktion auf Stimulus wirkt krank nicht erweckbar oder wach zu halten schwaches, schrilles oder anhaltendes Schreien	keine adequate Reaktion auf Stimulus kein Lachen schwer erweckbar eingeschränkte Aktivität	normale Reaktion auf Stimulus zufrieden, lachend wach oder leicht erweckbar starkes normales Schreien / kein Schreien	Bakterielle Meningitis	Nackensteifigkeit vorgewölbte Fontanelle Bewusstseinsdrückung konvulsiver Status Epilepticus
Respiration	Gruenzen Tachypnoe >60bpm Einziehungen	"Nasenflügeln" moderate Tachypnoe SpO2 <95% Rasselgeräusche		Herpes Simplex Enzephalitis	fokal-neurologische Beeinträchtigung fokale Krampfanfälle Bewusstseinsdrückung
Zirkulation & Hydratation	erniedrigter Hautturgor	Tachykardie Rekapzeit >3sec trockene Schleimhaut	feuchte Schleimhaut normaler Hautturgor Augen unauffällig	Pneumonie	Tachypnoe Rasselgeräusche "Nasenflügeln", Einziehungen Zyanose, SpO2 <95%
Weitere	Alter: <3m & >38°C nicht wegdrückbare Effloreszenz vorwölbende Fontanelle Nackensteifigkeit Status Epilepticus fokale Krampfanfälle fokal neurologische Auffälligkeiten	Alter: 3-6m & >39°C febril seit >5 Tagen Rigor Schwellung (Gelenk, Extremität) Schonung einer Extremität		HWI	Vomitus, Trinkschwäche lethargisch, irritiert abdominale Schmerzen Dysurie/Pollakisurie
				Septische Arthritis	Schwellung eines Gelenkes / einer Extremität Schonhaltung
				Kawasaki-Syndrom	Fieber über >5 Tage bilaterale konjunktivale Einblutungen Schleimhaut-Veränderungen polymorpher Ausschlag Zervikale Lymphadenopathie Rötung/Schwellung der Extremitäten

Algorithmus für das Management zuvor gesunder Kindern (<5 Jahre) mit Fieber (NSW Health)



Nicht immunisierte Kinder unterliegen einem erhöhten SBI-Risiko

I

HARN-KULTUR/SCREENING

Patienten <3 Monate & alle Patienten mit mind. einem positiven Toxizitätskriterium

- Harn-Kultur via Katheterharn

Patienten >3 Monaten & nicht toxisch:

- Primär Harn-Screening
- Bei positivem Screening auf Leukozytenesterase oder Nitrit -> Harn-Kultur

II

LUMBALPUNKTION

Erwäge Lumbalpunktion bei:

- Säuglingen, toxischem Zustandsbild, komplexen Krampfanfällen & bereits laufender Antibiose

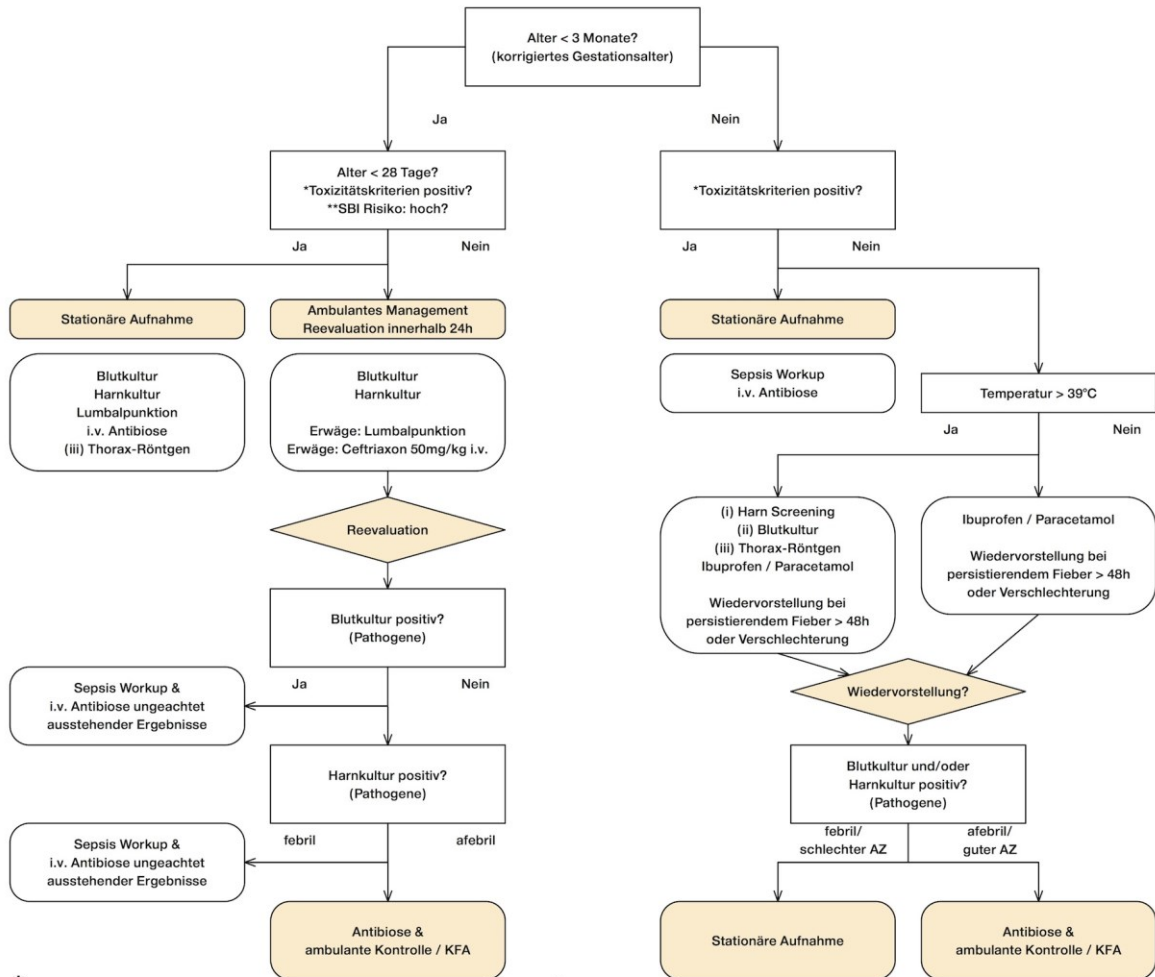
III

THORAX-RÖNTGEN

Erwäge Thorax-Röntgen bei respiratorischer Symptomatik wie:

- Husten, Tachypnoe, Rasselgeräuschen, abgeschwächtem Atemgeräusch

Algorithmus für das Management zuvor gesunder Kindern (Geburt bis 3 Jahre) mit FWS (nach Baraff et al)



TOXIZITÄS-KRITERIEN	
Eines oder mehrere der Folgenden:	
A lertness / Arousal / Activity:	eingeschränkt, vermindert
B reathing:	Atemnot, Tachypnoe, erhöhte Atemarbeit
C olour:	blaß, marmoriert, zyanotisch
C irculation:	kalte Extremitäten, verminderte Rekapzeit
C ry:	schwach, schrill
D ecrease in:	Harmmenge, Trinkmenge

SBI RISIKO-KRITERIEN	
Eines oder mehrere der Folgenden:	
Klinische Kriterien:	
-	Zuvor gesund, reif geboren & unkomplizierter Wochenbettverlauf
-	Keine Anzeichen von Toxizität
-	Kein offensichtlicher Fokus (ausgenommen Otitis Media)
Labor Kriterien:	
-	Leukozyten: 5-15.000/mm ³ ; Stabkernige: <1.500/mm ³ ; Stabkernige/Neutrophilie: <0,2
-	Negative Gram-Färbung nicht-zentrifugierten Harns (bevorzugt) oder Leukozytenesterase & Nitrit negativ oder <5 Leukozyten/hpf
-	Bei Durchfall: <5 Leukozyten/hpf im Stuhl
-	Liquor: <8 Leukozyten/mm ³ & negative Gram-Färbung (NICHT PRIMÄR)

i

HARN SCREENING
Weibliche Patienten <12 Monate & männlichen Patienten <6 Monate (unbeschnitten 6-12 Monate):
- Bestimmung von: Leukozytenesterase, Nitrit oder Harnanalyse, Harnkultur
- Bei positivem Screening: Ambulantes Management & orale Antibiose (Cephalosporine dritter Generation)
Weibliche Patienten zwischen 12-24 Monate & beschnittene männliche Patienten zwischen 6-12 Monate:
- Bestimmung von: Leukozytenesterase, Nitrit oder Harnanalyse, Ergebnis abwarten
- Bei positivem Screening: Harnkultur, ambulantes Management & orale Antibiose (Cephalosporine dritter Generation)

ii

BLUTKULTUR
Nicht gegen Pneumokokken geimpfte Kinder:
- Wenn Temperatur >39,5°C -> Bestimmung der Leukozyten-Anzahl (WBC) oder Anzahl neutrophiler Granulozyten (ANC)
- Wenn WBC > 15.000 oder ANC > 10.000 -> Blutkultur und Ceftriaxon 50mg/kg

iii

Thorax-Röntgen
Kinder < 90 Tage:
Indikations-Kriterien / V.a. Pneumonie:
SpO ₂ < 95%, Atemnotsymptomatik, Tachypnoe, abnormale Atemgeräusche
Kinder zwischen 3-36 Monate:
Indikations-Kriterien:
SpO ₂ < 95%, Atemnotsymptomatik, Tachypnoe, Einziehungen, Temp. > 39,5°C & WBC > 20.000

Appendix B

Patientendaten

EE
1

ZE
2

Datum:

EE	ZE	Arzt
Zeit:	Zeit:	Zeit:
HZ:	HZ:	HZ:

Zeitfenster MTS				
1	2	3	4	5
0 Min	10 Min	30 Min	90 Min	120 Min

Grund des Kommens:

Eingesetztes Diagramm:

Eingesetzter Indikator: EE

Eingesetzter Indikator: ZE

Schmerzeinschätzung

	1	2
Temp	°C	°C
Atmung	/min	/min
Puls	/min	/min
RR	/	/
O2-Sättigung	%	%
BZ	mg/dl	mg/dl

Pupillengröße

RE

LI

Bewusstsein	1	2	Atmung	1	2	Haut	1	2	Kreislauf	1	2
wach			unauffällig			unauffällig			unauffällig		
weckbar auf Ansprache			schnell			heiß / unterkühlt			schockiert / kaltschweißig		
weckbar auf Schmerz			langsam / unregelmäßig			blass / zyanotisch			neurologische Auffälligkeit	1	2
nicht weckbar			Geräusch			exsikkotisch				Re OE / Li OE	
orientiert			pressende Atmung			ikterisch			Re UE / Li UE		
nicht orientiert			Einziehungen / Nasenflügeln			Rötung / Ausschlag			Mundwinkel / Lid / Gesicht		
unruhig / Entzugssymptomatik						Schwellung			Sprachstörung		
						Ort:			Nackensteifigkeit		

Gewicht	kg
Körperlänge	cm
Kopfumfang	cm

Aufkleber Labor

Labor kapillär venös

<input type="checkbox"/> Profil 10 (kap. BB, CRP, SBH, Elektrolyte, BZ)	<input type="checkbox"/> Blutsenkungsgeschwindigkeit / mm/h
<input type="checkbox"/> Profil 5	<input type="checkbox"/> Eisenstatus
<input type="checkbox"/> Profil 6	<input type="checkbox"/> OP-Tauglichkeit
<input type="checkbox"/> Profil 17 (kap. Nephro-Profil)	<input type="checkbox"/> Verlängerte aPTT
<input type="checkbox"/> Profil	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> TSH, fT3, fT4	<input type="checkbox"/>

Untersuchungen

<input type="checkbox"/> Strept. A Schnelltest ○ positiv ○ negativ	Harn	<input type="checkbox"/> andere Untersuchung:
<input type="checkbox"/> Influenza Schnelltest ○ positiv ○ negativ	<input type="checkbox"/> Mittelstrahlharn
<input type="checkbox"/> Röntgen Thorax	<input type="checkbox"/> Sackerlharn
<input type="checkbox"/> EKG	<input type="checkbox"/> Katheterharn
<input type="checkbox"/> EEG	○ auffällig	<input type="checkbox"/> Konsil:
<input type="checkbox"/> Sonographie	○ unauffällig
<input type="checkbox"/> CT / MR	<input type="checkbox"/> bHCG:
<input type="checkbox"/>	○ positiv ○ negativ
	<input type="checkbox"/> Urikult
	<input type="checkbox"/> Drogenscreening:

Ärztliche Anordnung

Allergien nein ja

Therapiemaßnahmen / Medikation	Zeit	Arzt HZ	Zeit	Pflege HZ

Temperaturverlauf ____ °C Zeit: ____ °C Zeit:

Schmerzverlauf ____ Zeit: ____ Zeit:

Bericht / Bemerkungen

	Zeit	HZ
<input type="checkbox"/> Aufklärung Situations Opt-out		
Bei Untersuchung anwesend:		