

Diplomarbeit

**Messung der Körpertemperatur bei Kindern und
Jugendlichen.
Eine vergleichende Untersuchung.**

eingereicht von

David Auer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Landeskrankenhaus Hochsteiermark Standort Leoben -

Abteilung für Kinder und Jugendliche

unter der Anleitung von Betreuer

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Reinhold Kerbl

Graz, am 03.03.2023

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 03.03.2023

David Auer e.h.

Danksagungen

Ich bedanke mich beim Team der Kinderklinik Leoben und vor allem bei meinem Betreuer Univ.-Prof. Dr. Kerbl für die Unterstützung zur Durchführung dieser Diplomarbeit.

Weiters bedanke ich mich bei meiner Familie, meiner Lebenspartnerin sowie meinen Freund*innen, welche mich während meines gesamten Studiums vor allem mental unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	3
Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungen und deren Erklärung.....	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Zusammenfassung	8
Abstract.....	9
Einleitung	10
1.1 Normothermie und Thermoregulation	11
1.1.1 Physikalische Prinzipien der Thermoregulation.....	12
1.1.2 Effektormechanismen der Thermoregulation	14
1.1.3 Steuerung über den Hypothalamus und das autonome Nervensystem.....	20
1.2 Fieber	22
1.2.1 Pathophysiologie des Fiebers	22
1.2.2 Phasen des Fiebers.....	23
1.3 Fieber bei Kindern und Jugendlichen	24
1.3.1 Fieber unklarer Genese, FUO	25
1.3.2 Gebrauch von Antipyretika bei Kindern und Jugendlichen	26
1.4 Messung der Körpertemperatur bei Kindern und Jugendlichen	26
1.4.1 Zentrale Messmethoden.....	27
1.4.2 Rektale Messung	28
1.4.3 Orale Messung	29
1.4.4 Axilläre Messung.....	29
1.4.5 Tympanale Messung.....	30
1.4.6 Kontaktlose Thermometrie	31
2 Material und Methoden	33
2.1 Hypothese	33
2.2 Studiendesign.....	34
2.3 Datenerhebung	34
2.4 Statistische Auswertung.....	35
3 Ergebnisse.....	36
3.1 Patient*innenkollektiv	36
3.2 Messwerte	37
3.2.1 Axilläre Methode	37
3.2.2 Messung der Stirn.....	38
3.2.3 Messung am Bulbus	39
3.2.4 Messung der Mundhöhle	40
3.3 Messung am Nacken	41
3.4 Messung des Jugulums	42
4 Diskussion	43
4.1 Abhängigkeit der Messwerte vom Aufenthalt und Geschlecht der Patient*innen	43
4.2 Ist die axilläre Methode ersetzbar?	43
4.3 Vor- und Nachteile der einzelnen kontaktlosen Messmethoden.....	44
4.4 Zusammenfassung	46
Literaturverzeichnis	47

Abkürzungen und deren Erklärung

FUO: fever of unknown origin, Fieber unklarer Genese

TRP: transient-receptor potential

PRR: pattern recognition receptors

PAMPS: pathogen associated molecular patterns

NST: non-shivering thermogenesis

BAT: brown adipose tissue, braunes Fettgewebe

ATP: Adenosin-Triphosphat

UCP-1: Uncoupling Protein 1

IL-1: Interleukin-1

PGE2: Prostaglandin E2

MRSA: Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

PFAPA: periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis und cervical adenitis syndrome

IREC: Infrarot-Strahlungsemissionsdetektoren

NCIT: non-contact Infrared Thermometers, berührungslose Thermometrie mit Infrarot-Thermometern

TF: Trommelfell

ITDS: Infrared thermal detection systems

TA: Temporalarterie, A. temporalis

AX: axillar

ST: Stirn

JU: jugular, Jugulum

NA: Nacken

MU: Mundhöhle

BU: Bulbus, Augapfel

KI: Konfidenzintervall

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mechanismen der Wärmeabgabe bei nacktem Körper.....	14
Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Außentemperatur und Wärmekonduktion von Körperkern zur Hautoberfläche über den Blutfluss in °F.....	15
Abbildung 3: Aufbau der Hautgefäße mit den arteriovenösen Anastomosen.....	16
Abbildung 4: Aufbau einer Schweißdrüse	17
Abbildung 5: Aktivität der TRP-Känale in Abhängigkeit der Körpertemperatur	21
Abbildung 6: Phasen des Fiebers.....	24
Abbildung 7: Bland-Altman-Plot AX und ST.....	38
Abbildung 8: Bland-Altman-Plot AX und BU	39
Abbildung 9: Bland-Altman-Plot AX und MU	40
Abbildung 10: Bland-Altman-Plot AX und NA.....	41
Abbildung 11: Bland-Altman-Plot AX und JU	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Liste vermeintlich intrinsischer pyrogener Zytokine	23
Tabelle 2: Patient*innenkollektiv	36
Tabelle 3: Deskriptive Statistik	37

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Körpertemperatur ist eine der am häufigsten erhobenen Messgrößen in der pädiatrischen Gesundheitsversorgung. Zudem ist Fieber mit rund einem Drittel aller Konsultationen der häufigste Grund einer Vorstellung in medizinischen Einrichtungen im pädiatrischen Versorgungsalter. Neben der rektalen (bevorzugt bei Säuglingen), oralen und axillären Temperaturmessung hat sich in den letzten Jahren zunehmend die Infrarot-Temperaturmessung etabliert. Diese wurde zunächst vorwiegend am Ohr angewendet, zuletzt hat sich aber mehr und mehr die berührungslose Thermografie durchgesetzt. Als Messpunkte werden zurzeit verschiedene Körperstellen in Betracht gezogen, u.a. Stirn, Jugulum und Nacken. Nicht definitiv geklärt ist, welche dieser Stellen das aussagekräftigste Ergebnis erbringt, d.h. die bestmögliche Übereinstimmung mit der tatsächlichen Körperkerntemperatur.

Material und Methoden: Diese Diplomarbeit umfasst zunächst eine Sichtung und Darstellung der zu dieser Fragestellung existierenden Literatur. Des Weiteren wurden in einer prospektiven single-center Pilotstudie insgesamt 30 Patient*innen im Alter von 0 bis einschließlich 17 Jahren am LKH Hochsteiermark Standort Leoben an der Abteilung für Kinder und Jugendliche untersucht. Es wurden Temperaturmessungen an insgesamt 6 Körperstellen pro Patient*in durchgeführt: axillär (mit Kontakt) sowie frontal, jugulär, bulbär, nuchal und oral (kontaktlos). Bland-Altman-Plots zur Darstellung wurden erstellt, Korrelationskoeffizienten berechnet, t-Tests für unabhängige Stichproben berechnet und eine dazugehörige deskriptive Statistik erstellt.

Ergebnisse: Bland-Altman-Plots zeigen, dass jede einzelne berührungslose Messmethode die axilläre Methode ersetzen kann. Dabei weisen vor allem die Messung am Nacken und die Mundhöhle statistisch signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) zur axillären Messung auf. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied der Messwerte in Bezug auf die Art des Aufenthalts (stationär oder ambulant) oder das Geschlecht der Patient*innen. ($p > 0,05$)

Diskussion: Jede kontaktlose Messung kann die axilläre Messung als Screening-Messmethode ersetzen. Dabei konnte gezeigt werden, dass vor allem die Mundhöhle und der Nacken geeignete Körperstellen für die Messung der Körpertemperatur bei entsprechender Handhabung sind. Allerdings sind weitere Untersuchungen erforderlich, bevor die Infrarot-Temperaturmessung an diesen Körperstellen generell empfohlen werden kann. Dabei sollten in vermehrtem Maße auch Patient*innen eingeschlossen werden, deren Körpertemperatur unter bzw. über dem Normbereich liegen.

Abstract

Background: Body temperature is one of the most commonly collected measures in paediatric healthcare. Moreover, fever is the most frequent reason for a presentation in medical facilities in the paediatric age group, accounting for about one third of all consultations. In addition to rectal (preferred for infants), oral and axillary temperature measurement, infrared temperature measurement has become increasingly established in recent years. Initially, this was mainly used on the ear, but recently non-contact thermography has become more and more established. Various body parts are currently being considered as measuring points, including the forehead, jugular and neck. It has not been definitively clarified which of these sites yields the most meaningful result, i.e. the best possible match with the actual core body temperature.

Material and methods: This thesis first includes a review and presentation of the existing literature on this issue. Furthermore, a total of 30 patients aged between 0 and 17 years were examined in a prospective single-centre pilot study at the LKH Hochsteiermark site in Leoben in the department for children and adolescents. Temperature measurements were taken at a total of 6 body sites per patient: axillary (with contact) as well as frontal, jugular, bulbar, nuchal and oral (non-contact). Bland-Altman plots for plotting were created, correlation coefficients were calculated, t-tests for independent samples were calculated and associated descriptive statistics were created.

Results: Bland-Altman plots show that each individual non-contact measurement method can replace the axillary method. Especially the measurement at the neck and the oral cavity show statistically significant correlations ($p < 0.05$) to the axillary measurement. There is no statistically significant difference in the measured values in relation to the patient's stay (inpatient or outpatient) or gender. ($p > 0,05$)

Discussion: Any non-contact measurement can replace the axillary measurement as a screening measurement method. It could be shown that especially the oral cavity and the neck seem to be suitable body sites for the measurement of body temperature when handled appropriately. However, further studies are necessary before the infrared temperature measurement of these body sites can be used in general. Patients whose body temperature is below or above the normal range should also be included to a greater extent.

Einleitung

Die Körpertemperatur ist ein wichtiger Indikator zur Feststellung und Verlaufskontrolle mehrerer pathologischer und vor allem entzündlicher Vorgänge im Körper des Menschen und ist eine der am häufigsten erhobenen Messgrößen im klinischen Alltag. (1)

Fieber stellt mit rund einem Drittel aller Konsultationen den häufigsten Grund einer Vorstellung in medizinischen Einrichtungen im pädiatrischen Versorgungsalter dar. (2-4)

Die Messung der Körpertemperatur ist zudem in der medizinischen Routine unabdingbar und etablierte sich schon bald als Standarddiagnostikmittel sowohl in der klinischen Erstaufnahme als auch im stationären bzw. intensivstationären Bereich sowie auch im häuslichen Gebrauch. Fieberthermometer aller Art werden in jeder pädiatrischen Notfallambulanz, jeder pädiatrischen (Intensiv)-Station und bei jeder*jedem niedergelassener*niedergelassenem Fachärztin*Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde eingesetzt. Auch zu Hause werden die verschiedensten Messmethoden zur Bestimmung erhöhter Temperaturen von Eltern und Erziehungsberechtigten verwendet. Es treten allerdings gehäuft Probleme in Bezug auf Fieber und Temperaturmessungen bei Kindern auf. Fieber wird zum Beispiel von 36-43% der Eltern und Erziehungsberechtigten in Bezug auf die Temperatur falsch definiert. (2, 5)

Des Weiteren wird Fieber von einem Großteil der Eltern und Erziehungsberechtigten als Erkrankung und weniger als Symptom einer Erkrankung angesehen, was zu einer erhöhten Angst und falschem Verständnis gegenüber Fieber führt. (6)

Studien zeigten auch, dass Eltern und Erziehungsberechtigte teilweise nicht korrekt über die Definition, Messung und Management von Fieber aufgeklärt sind. (7, 8)

Ein Teil der Eltern und Erziehungsberechtigten ist auch im Umgang mit Messgeräten nicht geübt, weshalb Messwerte, welche von Eltern und Erziehungsberechtigten gemessen wurden, sich von jenen, die von klinischem Personal erhoben wurden, unterscheiden. (9)

Auch gibt es im deutschsprachigen Raum bisher keine einheitliche evidenzbasierte Leitlinie zum klinischen Fiebermanagement bei Kindern und daher auch keine einheitliche Richtlinie, welche Messmethode in welchem Alter am geeignetsten ist.

Zwar gibt es mehrere Studien, die die klassischen Messmethoden wie etwa die axilläre, rektale oder tympanale Messung mit der Infrarotstirnmessung vergleichen, jedoch wenig Studien, die vergleichen, welche Körperstelle für den Gebrauch der kontaktlosen Messung am geeignetsten wäre.

Daher beschäftigt sich diese Diplomarbeit grundsätzlich mit dem Thema der Körpertemperatur und deren Messung in spezieller Hinsicht auf Kinder und Jugendliche. Im theoretischen Teil werden die wichtigsten physiologischen Grundsätze der Thermoregulation im Neugeborenen- und Kindesalter und Mechanismen bei Abweichungen der Körpertemperatur beschrieben. Die Definitionen für Normothermie, Hyperthermie und Fieber werden behandelt und die häufigsten Ursachen für Fieber im Kindesalter aufgezählt und beschrieben.

Des Weiteren werden die verschiedenen Arten der Fiebermessmethoden bei Kindern und Jugendlichen, welche momentan in Gebrauch sind, aufgezählt. Es wird dabei unter Einsicht der existierenden Literatur auf deren physikalische Funktionsweisen, Indikationen bei Kindern und Jugendlichen, Genauigkeit sowie Vor- und Nachteile in der klinischen Praxis eingegangen.

Im praktischen Teil wird die kontaktlose Infrarot-Messmethode analysiert, indem die Messwerte mehrerer Körperstellen untereinander und mit einer axillären Messung verglichen werden. Hierbei wird der Fokus vor allem auf die Abweichung der Werte einer Körperstelle und auch die Korrelation zur axillären Messmethode gesetzt. Es wurden 30 Patient*innen im Alter von 0-18 Jahren, welche an der Abteilung für Kinder und Jugendliche am LKH Hochsteiermark Standort Leoben behandelt wurden, in die Studie miteingeschlossen und untersucht. Folglich werden die Ergebnisse statistisch ausgewertet und beschrieben. Die Ergebnisse werden zum Schluss bewertet und deren Aussage diskutiert.

Der Autor dieser Arbeit steht in keinem Verhältnis zu den Medizinproduktfirmen der jeweils verwendeten Thermometern und generiert auch keinerlei Einkommen dadurch.

1.1 Normothermie und Thermoregulation

Bevor man sich mit dem Thema der Temperaturmessung befasst, sollte man sich zuerst einen groben Überblick über die Thermoregulation des menschlichen Körpers und mögliche Abweichungen der Körpertemperatur verschaffen.

Wenn man von Körpertemperatur spricht, spricht man in der Physiologie immer jeweils von einer Körperschalen- und einer Körperkerntemperatur. Die Körperkerntemperatur spiegelt dabei die Temperatur der inneren Organe und Gewebe mit einem hohen metabolischen Umsatz, wie etwa Leber oder Gehirn, wieder. Die Körperschalentemperatur ist wiederum abhängig vom Blutfluss in der Haut und von der Außentemperatur. (1, 10-12)

Als normale Körpertemperatur (Normothermie) wird im Allgemeinen eine Körpertemperatur von 37°C angegeben. (12-14)

Jedoch treten physiologischerweise Schwankungen von $\pm 0,6^\circ\text{C}$ auf. (1)

Somit ändert sich z.B. die Körpertemperatur (oral gemessen) in einem zirkadianem Rhythmus um bis zu $0,5^\circ\text{C}$ mit niedrigsten Werten in der Früh ($37,2^\circ\text{C}$) und höchsten Werten ($37,7^\circ\text{C}$) am Abend. (1, 15)

Weiters wird die Körpertemperatur auch z.B. durch Sexualhormone beeinflusst. Estradiol und Progesteron beeinflussen die Thermoregulation jeweils zentral und peripher. Während Estradiol die Wärmeableitung fördert, fördert Progesteron eher die Wärmeerhaltung und führt somit zu höheren Temperaturen. (16)

Grundsätzlich besteht die Hauptaufgabe der Thermoregulation darin, eine relativ konstante Körperkerntemperatur zu erhalten. (1, 10, 14)

Ein Mensch mit nacktem Körper schafft es dadurch, in einem trockenen, windstillen Raum bei einer Raumtemperatur zwischen $12,7$ und $54,4^\circ\text{C}$, eine konstante Körperkerntemperatur zwischen $36,1$ und $37,7^\circ\text{C}$ zu erhalten. (12)

Das Zentrum der Thermoregulation befindet sich im Hypothalamus und funktioniert aufgrund von neuronalen Feedback-Mechanismen, welche in den nächsten Kapiteln genauer erklärt werden. Jene Mechanismen regeln hierbei die Wärmezunahme und -abgabe, basierend auf grundlegenden, physikalischen Prinzipien. (1, 12)

Neugeborene haben hier einen besonderen Stellenwert und weisen dabei Besonderheiten auf, welche später noch genauer erläutert werden.

1.1.1 Physikalische Prinzipien der Thermoregulation

Die Körpertemperatur wird durch Balancierung von Wärmezunahme und Wärmeabgabe gesteuert.

Wärmezunahme geschieht durch Wärmeproduktion, welche hauptsächlich ein Nebenprodukt des Energieumsatzes ist. Dabei sind mehrere Faktoren an der Wärmeproduktion beteiligt. Zu den Faktoren zählen einerseits der Grundumsatz aller Zellen im Körper und andererseits zusätzlicher Energieumsatz durch Muskelzellen (vor allem bei Muskelkontraktionen durch Zittern), durch Wirkung von Thyroxin an den Zellen, durch Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin an den Zellen sowie durch Nahrung und Verdauung. Dabei haben in Ruhe vor allem Leber, Gehirn und Herz den höchsten Energieumsatz und produzieren dementsprechend die meiste Wärme. In Bewegung wird

ein Großteil der Wärme von den Muskelzellen aufgrund erhöhter Aktivität produziert. Eine Sonderform stellen die Hyperthermie und in späterer Folge auch Fieber dar, welche aber in einem anderen Kapitel genauer behandelt werden.

Wärmeabgabe geschieht über den Blutfluss zwischen Körperkern (innere Organe) und Körperschale (Haut). Dabei wird Wärme über Strahlung, Konduktion, Konvektion und Verdunstung abgegeben.

Wärmeabgabe durch Strahlung in Form von Wärmefinfrarotstrahlen macht mit bis zu 60 % einen Großteil der Wärmeabgabe im menschlichen Körper aus. Dies geschieht hauptsächlich über den Blutfluss in der Haut. Der menschliche Körper strahlt dabei Wärme in alle möglichen Richtungen ab. Bei Temperaturen unter der Hauttemperatur strahlt der Körper mehr Wärmestrahlen aus, als er von anderen Objekten aufnimmt und kann daher Wärme in dieser Form abgeben. Wenn allerdings die Umgebungstemperatur die Hauttemperatur überschreitet, nimmt der Körper mehr Wärmestrahlen auf, als er abgibt. Ab diesem Punkt übernimmt die nächste Form der Wärmeabgabe mittels Verdunstung die Hauptaufgabe. (12)

Aufgrund der hohen Verdampfungsenthalpie von Wasser stellt die Verdunstung den nächsten wichtigen Mechanismus der Wärmeabgabe dar. Der Körper nutzt hierbei die Verdunstungskälte von Wasser. Damit Wasser vom flüssigen in den gasförmigen Zustand wechseln kann, benötigt man Energie (Wärme). Diese Wärme wird für die Verdunstung dem Körper entzogen und der Mensch nimmt dies als Kälte wahr. Diesen Mechanismus macht man sich mittels Schwitzen zu Nutze. In Ruhe werden ca. 20–50 ml/h Wasser über die Atemwege und die Haut abgegeben (s.g. Perspiratio insensibilis). In Ruhe beträgt der Anteil der Wärmeabgabe durch Verdunstung ca. 22%. Bei starker körperlicher Belastung erfolgt jedoch nahezu die gesamte Wärmeabgabe durch Verdunstung von sezerniertem Schweiß. Dabei beträgt der Wärmeverlust ca. 0,58 kcal pro Gramm verdunstetem Wasser. Menschen mit kongenital ausbleibenden Schweißdrüsenanlagen oder Fehlbildungen der Schweißdrüsen haben bei hohen Temperaturen ein erhöhtes Risiko an Hitzeschlägen zu leiden. (1, 12)

Ein weiterer physikalischer Effekt, der zur Wärmeabgabe führt, ist die Konduktion (Wärmeleitung). Dabei gibt es mehrere Möglichkeiten, Wärme konduktiv abzugeben. Eine Möglichkeit stellt die Konduktion über direkten Kontakt mit einem Objekt, wie etwa einem Stuhl oder dem Fußboden, dar. Diese direkte Wärmeübertragung macht mit nur knapp 3% einen geringen Anteil der Wärmeabgabe aus. Eine Spezialform der Konduktion, die Konvektion, macht wiederum selbst in Ruhe einen größeren Anteil aus (ca. 15%). Bei

der Konvektion handelt es sich um die Wärmeabgabe über Luftmoleküle. Dabei werden zunächst die Luftmoleküle, welche direkt an der Haut verweilen, über diese erwärmt. Wenn die Luftmoleküle nun dieselbe kinetische Energie (Wärme) wie die Moleküle der Haut besitzen, kann keine Wärme mehr abgegeben werden, da nun die Konduktion von Haut zu Luft der Konduktion von Luft zu Haut gleicht. Erst wenn diese erwärmten Luftmoleküle durch Luftströme abtransportiert werden und dadurch neue „kühlere“ Luftmoleküle erwärmt werden können, kann Wärme abgegeben werden. Diesen Effekt macht man sich z.B. mit Ventilatoren zu Nutze. (12)

Bei Neugeborenen besteht durch ihre geringe Körpergröße ein erhöhtes Oberflächen/Volumen-Verhältnis. Sie sind dadurch verstärkt von Wärmeverlusten bedroht als Erwachsene. Um dem entgegen zu wirken, verfügen sie über einen 2,5-fach höheren Grundumsatz als Erwachsene. Dieser Grundumsatz steigert sich allerdings erst über die ersten Tage und Wochen, sodass unmittelbar nach der Geburt zusätzliche Maßnahme zur Vermeidung von überflüssigen Wärmeverlusten gesetzt werden müssen. Des Weiteren können Neugeborene durch chemische Thermogenese im braunen Fettgewebe Wärme produzieren. Dieses Thema wird im Kapitel „Effektormechanismen der Thermoregulation“ noch genauer behandelt. (1)

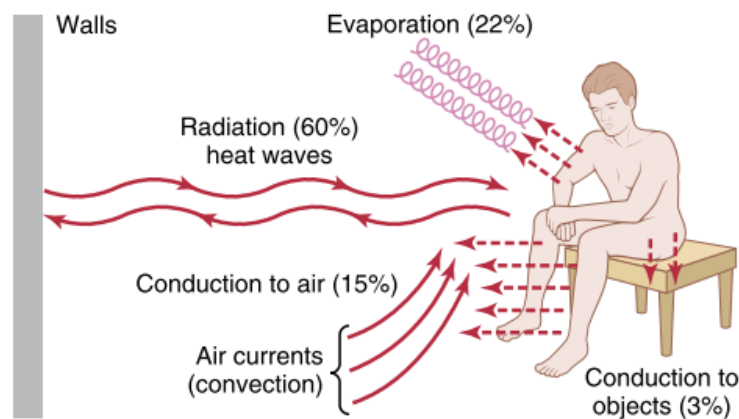


Figure 74-4. Mechanisms of heat loss from the body.

Abbildung 1: Mechanismen der Wärmeabgabe bei nakedem Körper übernommen aus (13)

1.1.2 Effektormechanismen der Thermoregulation

Effektormechanismen sind nun jene Mechanismen, welche die oben genannten physikalischen Prinzipien nützen, um die Körpertemperatur zu regulieren. Veränderungen der Vasodilatation der Hautgefäße, Schwitzen und Inhibition wärmeproduzierender Mechanismen sind v.a. für die Abgabe von Wärme verantwortlich.

Währenddessen sind Zittern, Piloerektion und NST (non-shivering thermogenesis) beim Neugeborenen wichtig für zusätzliche Wärmeproduktion. (17)

1.1.2.1 Regulation der Hautdurchblutung

Von den zahlreichen Mechanismen stellt die überwiegend sympathisch vermittelte Regulation der Hautdurchblutung den wichtigsten Mechanismus dar, da die Hautblutung sowohl an der Wärmeabgabe als auch an der Wärmeerhaltung beteiligt ist. Wie bereits oben erwähnt, wird Wärme hauptsächlich über den Blutfluss in der Haut abgegeben. (1) Bei höheren Außentemperaturen nimmt die Hautdurchblutung zu, um möglichst viel Hitze abzugeben. Bei niedrigen Außentemperaturen nimmt die Hautdurchblutung ab, um den Blutfluss hauptsächlich auf den Körperstamm und den wichtigen Organen zu fokussieren und damit Wärme zu bewahren. Somit stellt die Steuerung der Hautdurchblutung den effektivsten Mechanismus für Hitzeabgabe vom Körperkern zur Körperschale dar. Dabei gibt ein Mensch bis zu 60% der gesamten Wärme über Infrarotstrahlung ab. (12, 18-20) Der Zusammenhang zwischen Außentemperatur und Blutfluss wird in Abb. 2 dargestellt:

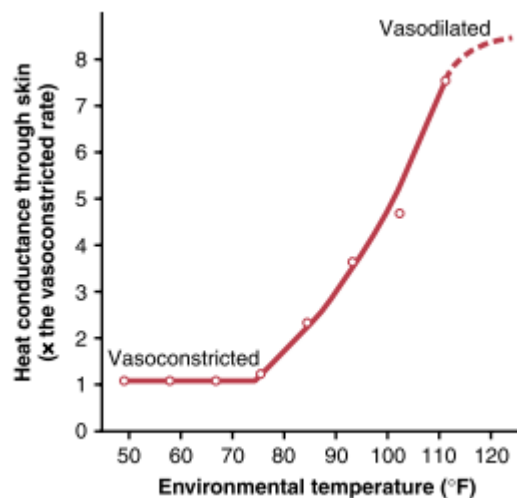


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Außentemperatur und Wärmeleitung von Körperkern zur Hautoberfläche über den Blutfluss in °F übernommen aus (13)

Der Blutfluss der Haut wird vom autonomen Nervensystem gesteuert. (18)

Da Hautgefäße überwiegend α_1 -Adrenozeptoren besitzen, erfolgt Vasodilatation dementsprechend passiv durch nachlassende Sympathikusaktivität an den Gefäßen.

Felderhaut, jene Haut welche die gesamte Körperfläche bis auf Hand- und Fußsohlen bedeckt, weist sowohl noradrenerge, vasokonstriktive aber auch cholinerge, vasodilatative Nerven auf und es kann daher auch durch Sympathikusaktivierung zur aktiven Vasodilatation kommen. Dieser Mechanismus tritt allerdings erst auf, wenn durch

Vasodilatation mittels nachlassender Sympathikusaktivität keine suffiziente Kühlung des Körperkerns erreicht werden kann. (20)

Die Leistenhaut im Bereich der Hand- und Fußflächen sowie im Bereich der Lippen wird lediglich von noradrenergen, vasokonstriktiven Nerven innerviert. Hier erfolgt die Vasodilatation ausschließlich über die nachlassende Sympathikusaktivität. (1, 10, 21)

Über den genauen neuronalen Ablauf der aktiven Vasodilatation ist heute noch wenig bekannt. (10) Bekannt ist jedoch, dass Acetylcholin die Hauptrolle in der aktiven Vasodilatation einnimmt. Weitere Substanzen, die an diesem Mechanismus beteiligt sind, sind vasoaktives, intestinales Peptid, Substanz P, Histamin, Prostaglandine und TRPV1 (transient-receptor-potential-Vanilloid-Rezeptor 1). Weiters gibt es auch eine Hypothese, dass jene cholinergen Nerven, welche für die periphere Vasodilatation zuständig sind, gleichzeitig die Schweißdrüsen innervieren, da beide Mechanismen meist gleichzeitig auftreten. (20)

Aufgrund von zahlreichen arteriovenösen Anastomosen in der Leistenhaut kann es zu großen Veränderungen der Blutflusses in diesen Regionen kommen. Bei hohen Temperaturen öffnen sich die Anastomosen und sorgen somit für einen direkten Austausch von Blut zwischen Arterien und Venen, indem sie den Kreislauf über Arteriolen und Kapillaren umgehen (siehe Abb. 3). (10)

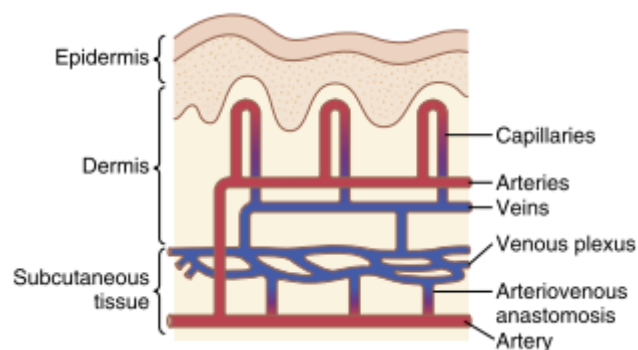


Abbildung 3: Aufbau der Hautgefäße mit den arteriovenösen Anastomosen übernommen aus (13)

Der Blutfluss im venösen Hautplexus kann von knapp über 0% bis zu 30% des gesamten kardialen Auswurfs einnehmen. (12)

Dabei kann das Volumen des kutanen Blutflusses (je nach Alter und Größe) von 300ml/min auf bis zu 8l/min gesteigert werden. (20)

1.1.2.2 Schwitzen

Ein weiterer Mechanismus des menschlichen Körpers, Wärme abzugeben, ist die aktive Wärmeabgabe mittels Verdunstung (Evaporation). Der menschliche Körper macht sich dieses physikalische Prinzip zu Nutze und produziert daher mittels Schweiß einen natürlichen Wasserfilm auf der Haut. (1)

Dieser Mechanismus tritt hauptsächlich dann auf, wenn die Außentemperatur die Körpertemperatur überschreitet, oder bei körperlicher Anstrengung bzw. Aktivität. (10, 12) Er ist auch der einzige Mechanismus, der den Körper abkühlen kann, sobald die Außentemperatur gleich oder höher als die Körpertemperatur ist. (10)

Schweiß wird in den Schweißdrüsen produziert und über Ausführungsgänge an die Oberfläche der Haut abgegeben. Der Mensch besitzt 1,6 bis 4 Millionen solcher Drüsen. (10)

Schweißdrüsen bestehen aus einem subdermal gelegenen und aufgerolltem Drüsenkörper, der den Schweiß sezerniert und einem Ausführungsgang, welcher den Schweiß durch die restlichen Hautschichten transportiert (siehe Abb. 4). In der Drüse selbst wird zunächst die

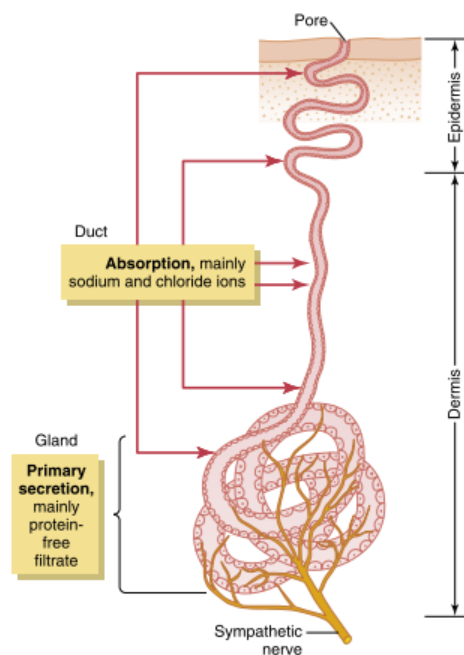


Abbildung 4: Aufbau einer Schweißdrüse
übernommen aus (13)

Primärflüssigkeit produziert, welche im Ductus noch weiter modifiziert wird. Dieses Primärsekret wird aktiv von den Drüsenepithelialzellen sezerniert, nachdem diese durch ein neuronales Signal stimuliert werden. Zunächst weist das Primärsekret gleiche Elektrolytkonzentrationen wie das Plasma auf (Natrium 142 mmol/L, Chlorid 104mmol/L). In den Ausführungsgängen wird jedoch ein Großteil der Elektrolyte

rückresorbiert. Die Elektrolytkonzentration im Schweiß ist daher abhängig davon, wie stark die Schweißdrüsen stimuliert werden. Bei schwacher Stimulation wird das Primärsekret langsam sezerniert, was dazu führt, dass der Schweiß letztendlich eine geringe Elektrolytkonzentration aufweist (auf bis zu 5 mmol/L). Besteht ein starker Stimulus, wird viel Schweiß in kurzer Zeit sezerniert, daher können wenig Elektrolyte rückresorbiert werden und der Schweiß ist gehaltvoller an Natrium und Chlorid (max. zwischen 50 und 60 mmol/L). (12)

Die Schweißdrüsen werden hierbei ausschließlich von cholinergen Nervenendigungen innerviert. Das ist auch der Grund, wieso beim Kreislaufschock auch „kalter Schweiß“ sezerniert wird. (1)

Allerdings können Schweißdrüsen auch durch Epinephrin und Norepinephrin stimuliert werden, obwohl sie keine adrenerge Innervation aufweisen. Diese Form der Aktivierung ist vor allem wichtig, wenn der Körper während Aktivitäten überschüssige Wärme durch erhöhte Muskelaktivität abgeben muss. (10)

Ein Anstieg der Körpertemperatur um 1°C verursacht genug Schweißbildung, um das 10-Fache an Wärme, welche aufgrund des normalen Metabolismus produziert wird, abzugeben. (12)

1.1.2.3 Wärmeproduktion durch Muskelzittern

Zittern (shivering) ist ein wichtiger Mechanismus zur Wärmeproduktion in kalter Umgebung. Wenn die Körpertemperatur unter einem kritischen Punkt abfällt, wird das primär motorische Zentrum des hinteren Hypothalamus aktiviert und es wird ein Signal über Leitungsbahnen im Hirnstamm und das Seitenhorn schlussendlich an die anterioren Motorneurone gesendet. Die Signale sind allerdings arrhythmisch und bewirken kein richtiges Muskelzucken. Sie erhöhen jedoch den Muskeltonus, indem sie die Aktivität der anterioren Motorneurone erhöhen. Wenn der Muskeltonus einen kritischen Punkt erreicht hat, entsteht Muskelzittern. Diese Reaktion entsteht vermutlich durch Feedback-Oszillationen der Muskelspindel-Dehnreflexe. Bei maximalem Zittern kann dadurch die Wärmeproduktion auf das Vier- bis Fünffache der Normalproduktion gesteigert werden. (12)

1.1.2.4 Wärmeproduktion durch chemische Thermogenese

Die chemische Thermogenese oder auch zitterfreie Thermogenese („non-shivering thermogenesis, NST) ist eine Form der Wärmebildung, die vor allem bei Neugeborenen auftritt, aber auch im Erwachsenenalter minimal vorhanden ist. Die NST wird im Fötus durch Prostaglandin E2 und Adenosin aus der Plazenta blockiert und setzt sofort nach der Geburt ein. (22, 23) Sie findet im braunen Fettgewebe (brown adipose tissue, BAT) statt, welches sich im Mediastinum, Retroperitoneum und auch in den Achselhöhlen und zwischen den Schulterblättern rund um die dort gelegenen Blutgefäße befindet und somit direkt das Blut erwärmen kann. Es erhielt seinen Namen aufgrund der makroskopisch braunen Färbung. (1)

Diese speziellen Fettzellen, welche von der gemeinsamen Vorläuferzelle der quergestreifter Muskulatur abstammen, besitzen einen sehr hohen Anteil an speziellen Mitochondrien. In ihnen findet die Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung statt. Dabei handelt es sich um einen Vorgang, bei dem die von Mitochondrien produzierte Energie nicht in Form von ATP (Adenosin-Triphosphat) umgewandelt wird, sondern direkt als Wärme freigesetzt wird. Auslöser dieser Entkopplung ist das Uncoupling Protein 1 (UCP1), auch „Thermogenin“ genannt, welches, nach Aktivierung durch den Sympathikus mittels Norepinephrin und durch vermehrte Bildung von Sauerstoffradikalen vom Gewebe freigesetzt wird. Damit ist mit der chemischen Thermogenese auch ein hoher Sauerstoffverbrauch verbunden. Beim Erwachsenen besitzt dieser Vorgang der Wärmebildung keinen großen Stellenwert mehr, da der Großteil des BAT nicht mehr vorhanden ist und somit in den seltensten Fällen eine Erhöhung des zellulären Umsatzes um bis zu 15% verursacht. Jedoch zeigten neue Studien, dass im Erwachsenenalter eine weitere Fettgewebsart sowohl Fettspeicher als auch chemische Thermogenese betreiben kann. Im s.g. „beigen“ Fettgewebe soll hierbei unter Katecholamin- und Schilddrüsenhormoneinfluss eine weitere Art der NST im Rahmen der Kälteakklimatisation stattfinden. (1, 12)

Bei reifen Neugeborenen dominiert die NST als Methode der Wärmebildung, obwohl alle anderen Mechanismen bereits vorhanden und funktionstüchtig sind. Mittels NST können Neugeborene ihren Umsatz um bis zu 100% erhöhen. Dabei ist der Umsatz direkt proportional der zugeführten Nahrung. Die chemische Thermogenese wird innerhalb des 1. Lebensjahres immer mehr vom Kältezittern abgelöst. (1, 10, 12)

Eine Studie zeigte auch, dass die Körpertemperatur mit der Temperatur des BAT korreliert. Gemessen wurde hierbei mit einer nicht-invasiven Infrarotmessmethode. (23)

1.1.3 Steuerung über den Hypothalamus und das autonome Nervensystem

Die Körpertemperatur wird fast zur Gänze mittels neuronalen Feedback-Mechanismen durch die oben genannten Effektormechanismen reguliert. Diese Mechanismen werden vom Hypothalamus gesteuert. (12)

1.1.3.1 Zentrale Rezeptoren

Zunächst müssen Rezeptoren vorhanden sein, welche Veränderungen in der Körpertemperatur wahrnehmen. Dabei unterscheidet man zentrale Rezeptoren, welche vor allem auf Veränderungen der Körperkerntemperatur reagieren, sowie periphere Rezeptoren, welche ja nach Lokalisation einerseits auf Veränderungen der Körperkern- und andererseits auf Veränderungen der Körperschalentemperatur und somit der Umgebung reagieren. Dieser Vorgang findet vorwiegend im anterioren hypothalamisch-präoptischen Areal statt. Dieses Areal besitzt eine große Anzahl sowohl an wärme- als auch kälteempfindlichen Neuronen und gilt als „Thermostat“ des menschlichen Körpers. (12)

Zentrale Thermosensoren sind vor allem für die Detektion von erhöhten Temperaturen zuständig, da diese vor allem wärmeempfindliche Neuronen besitzen. Sie erhöhen ihre Aktivität, sobald sich die Körperkerntemperatur erhöht. (14)

1.1.3.2 Periphere Sensoren in der Haut und tiefem Geweben

Es gibt zwei Arten von peripheren Thermorezeptoren. Einerseits existieren Temperatursensible Neurone in den Spinalganglien, im Ganglion nodosum sowie in den vegetativen Nerven des Ösophagus, Magens, im Bereich der großen Körperven und anderen Organen, welche sensibel auf Veränderungen der Körperkerntemperatur sind. Diese Neurone sind allerdings im Vergleich zu den zentralen Rezeptoren im Hypothalamus hauptsächlich kälteempfindlich. (14)

Die Haut besitzt sowohl Wärme- als auch Kälterezeptoren, wobei sie 10mal mehr Kälte- als Wärmerezeptoren besitzt. Daher besteht die Hauptaufgabe der peripheren Rezeptoren in der Haut auch darin, kalte Temperaturen zu detektieren und somit Signale an das thermoregulatorische Zentrum des Hypothalamus zu senden. Im Gegenzug zu den peripheren Rezeptoren der inneren Organe sind Thermorezeptoren der Haut sensibel auf Veränderungen der Körperschalentemperatur. (14) Diese Rezeptoren sind freie

Nervenendigungen, welche wieder TRP-Kanäle jeglicher Subfamilien besitzen, die an der Detektion verschiedener Temperaturen beteiligt sind. (12, 14)

1.1.3.3 TRP-Kanäle

Eine wichtige Rolle als Thermorezeptoren spielen hierbei vor allem die transient receptor potential (TRP)-Kanäle. TRP-Kanäle sind Ionenkanäle, welche für unterschiedliche Temperaturen einen bestimmten Kationen-Einstrom regeln und damit ein Aktionspotential auslösen. (1) Vor allem TRPM2 (aus der Familie der Melastatine) hat einen großen Stellenwert in der Detektion erhöhter Temperaturen und wird auch thermoTRP-Kanal genannt. (14) Es existieren insgesamt 11 TRP-Kanäle, welche man den thermoTRP-Kanälen zuordnen kann. Jene Kanäle sind TRPA1, TRPC5, TRPM3, TRPM2, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPV1, TRPV2, TRPV3, and TRPV4. (24)

Die Aktivität jeder dieser einzelnen Kanäle verändert sich in einen gewissen Temperaturbereich (siehe Abb. 5)

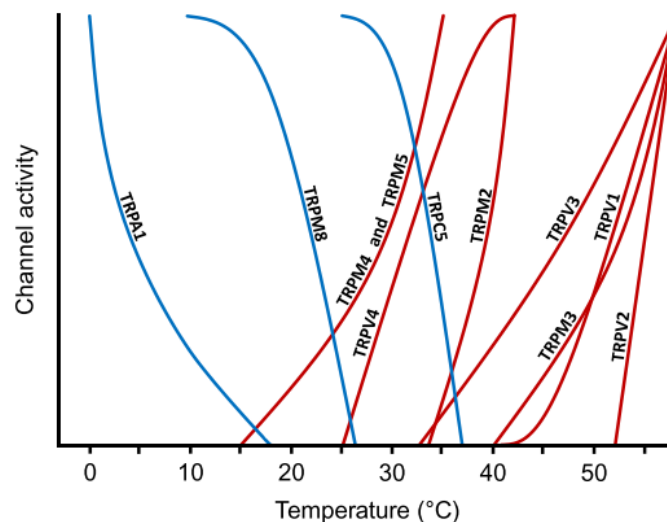


Abbildung 5: Aktivität der TRP-Kanäle in Abhängigkeit der Körpertemperatur übernommen aus (15)

1.1.3.4 Hypothalamus

Der Hypothalamus (anterior präoptisches Areal) codiert durch bisher unbekannte Mechanismen eine Isttemperatur. Aufgabe des Hypothalamus ist es, die Isttemperatur mit der Solltemperatur zu vergleichen. Bei Abweichungen von mehr als $\pm 0,1^\circ\text{C}$ (s.g. Interthreshold-Range) werden die entsprechenden Effektormechanismen in Gang gesetzt. (1, 25)

Es wird angenommen, dass dieser „Set-Point“ bei ca. $37,1^\circ\text{C}$ liegt. Wenn nun die Körpertemperatur über diesem Wert liegt, werden die Effektormechanismen so reguliert,

dass der Wärmeverlust die Wärmebildung überwiegt und es somit zu einer Reduktion der Temperatur kommt und auch umgekehrt. (12)

Im posterioren Hypothalamus im Bereich des Corpus mammillare werden die Signale von zentralen und peripheren Rezeptoren gesammelt und verarbeitet. Auch die Signale vom anterioren Hypothalamus werden im posterioren Hypothalamus gesammelt. (26)

Je nach Temperaturveränderung werden die Effektormechanismen, welche bereits erwähnt worden sind, von dieser Region aus gesteuert, um eine relativ konstante Körpertemperatur zu erreichen und den Körper vor überflüssiger Wärmezunahme oder -verlust zu schützen. (12)

1.2 Fieber

Fieber (Pyrexie) ist eine Erhöhung der Körpertemperatur über die täglich schwankenden Normwerte. Dabei sollte man allerdings zwischen einer reinen Hyperthermie und einer Pyrexie unterscheiden können. Bei Hyperthermie (auch „Wärmestau“) handelt es sich um einen Zustand erhöhter Körpertemperatur aufgrund ausgeschöpfter

Thermoregulationsmechanismen. Bei erhöhten Außentemperaturen, sehr hoher Luftfeuchtigkeit oder bei körperlicher Anstrengung ist die Wärmeabgabe durch die zuvor genannten Regulationsmechanismen reduziert und der Körper ist nicht mehr in der Lage, ausreichend Wärme abzugeben. Dadurch herrscht eine Imbalance zwischen Wärmeabgabe und Wärmezunahme, weshalb die Körperkerntemperatur steigt. (1)

Bei Fieber hingegen handelt es sich um eine Erhöhung des durch den Hypothalamus festgelegten Sollwertes der Körperkerntemperatur. Dieser Mechanismus wird durch verschiedenste Botenstoffe des Immunsystems ausgelöst. (1, 12, 27)

1.2.1 Pathophysiologie des Fiebers

Fieber wird durch eine Erhöhung des Temperatursollwertes im regulatorischem Zentrum im Hypothalamus ausgelöst. (28, 29) Es handelt sich also im Grunde genommen um eine regulierte Hyperthermie. (1, 28) Auslöser dieses Mechanismus sind Zytokine, welche durch eine Stimulation von Pyrogenen freigesetzt werden.

1.2.1.1 Pyrogene

Bei Pyrogenen handelt es sich um Proteine, Abbauprodukten von Proteinen und anderen Substanzen, welche in der Lage sind den Set-Point des Hypothalamus zu erhöhen. (12) Dabei unterscheidet man zwischen exogenen und endogenen Pyrogenen. (30)

Als exogene Pyrogene bezeichnet man körperfremde Stoffe, die zu einer Stimulation von Makrophagen oder Lymphozyten und somit zu einer vermehrten Ausschüttung von Zytokinen führen. (30) Dieser Mechanismus geschieht durch eine Kopplung der exogenen Pyrogene mit menschlichen Immunzellen über pattern recognition receptors (PRR). Jene Stoffe die an PRR binden, werden auch pathogen associated molecular patterns (PAMPs) genannt. Die häufigsten Vertreter sind Bestandteile von gram-positiven und gram-negativen Bakterien. Hierbei sind vor allem Lipopolysaccharide (LPS), Muramyl-Peptid-Derivate und Peptidoglykane als Wandbestandteile von Bakterien häufige Auslöser von Fieber. Weitere wichtige Vertreter der PAMPs sind virale RNA, Enterotoxine (z.B. bei Staph. aureus) und Bestandteile von Pilzen (Mannane und Glukane). (31, 32)

Pyrogen wirkende Zytokine werden wiederum endogene Pyrogene genannt. Eine Tabelle der pyrogen wirkenden Pyrogene sind in unten stehender Tabelle 1 zu sehen. (32) Sie werden meist durch die Stimulation exogener Pyrogene durch Immunzellen freigesetzt. (1)

Putative intrinsically pyrogenic cytokines				
Tumor necrosis factors (TNF)	Interleukins (IL)	Interferons (IFN)	GP 130 ligands	Other cytokines/chemokines
α (cachectin)	1 α	α	IL-6	Granulocyte macrophage colony stimulation factor (GM-CSF)
β (lymphotoxin)	1 β	β	IL-11	Macrophage inflammatory protein-1 β (MIP-1 β)
	2	γ	Ciliary neurotrophic factor (CNTF)	RANTES (regulated on activation, normally T-cell expressed and released)
	8		Leukemia inhibitory factor (LIF)	CINC-1
	12		Oncostatin M (OSM)	Acidic fibroblast growth Factor (aFGF)
			Cardiotropin-1	Platelet-derived growth factor (PDGF)
			Leptin (GP 130-like)	

Tabelle 1: Liste vermeintlich intrinsischer pyrogener Zytokine übernommen aus (31)

Der wichtigste Vertreter der endogenen Pyrogene ist Interleukin-1 β (IL-1). (12)

IL-1 bindet nach Freisetzung in den Blutkreislauf an Rezeptoren im Organum vasculorum laminae terminalis und führt hier zu einer Freisetzung von Prostaglandin E2 (PGE2). PGE2 gelangt wiederum in den Hypothalamus und wirkt dort direkt im thermoregulatorischen Zentrum, wo es zu einer Erhöhung des Temperatursollwertes kommt. (1, 30-33)

Darauf beruht auch der Mechanismus von antipyretischen Medikamenten, welche die Produktion von PGE2 hemmen. (12)

1.2.2 Phasen des Fiebers

Wenn der Sollwert plötzlich erhöht worden ist, wird die normale Körpertemperatur nun als zu kalt empfunden und das Kind „fröstelt“. Weiters werden alle Mechanismen zur Wärmeerhaltung und Wärmeproduktion in Gang gesetzt, um den neuen Sollwert zu erreichen. (Stadium incrementi) Es kommt dadurch zur peripheren Vasokonstriktion und dem s.g. „Schüttelfrost“ (Kältezittern). Durch diese Mechanismen kann der neue Set-Point

nach mehreren Stunden erreicht werden und es kommt nun zur regulierten Hyperthermie, welche wir als Fieber bezeichnen. Es folgt daraufhin eine Plateuphase, in der der Set-Point auf die erhöhte Temperatur eingestellt bleibt.

Nach Abklingen der Entzündung kommt es wieder zum Zurücksetzen des Set-Points auf den Normalwert, und die entsprechenden Gegenregulationsmechanismen wie periphere Vasodilatation („Flush“) und massives Schwitzen werden in Gang gesetzt. (Stadium decrementi) (1, 12, 34) Siehe Abb.6

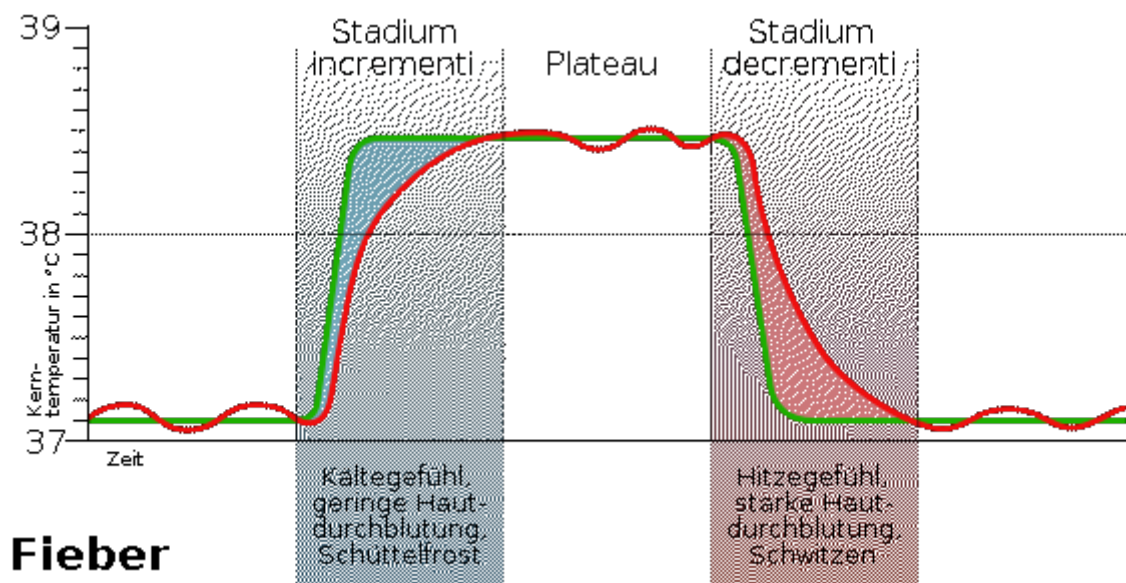


Abbildung 6: Phasen des Fiebers, übernommen aus (34)

1.3 Fieber bei Kindern und Jugendlichen

Fieber ist im pädiatrischen Versorgungsalter der häufigste Grund für eine Vorstellung in medizinischen Erstversorgungszentren und bei niedergelassenen Fachärzt*innen für Kinder- und Jugendmedizin. (2, 3).

In der pädiatrischen Notaufnahme sind 10-25% aller Konsultationen auf Fieber zurückzuführen. (35-37)

Fieber und erhöhte Körpertemperatur sind zudem wichtige und sensitive Indikatoren für die Diagnose und den Krankheitsverlauf infektiöser Krankheiten. (38)

Jede abnormale Erhöhung der Körpertemperatur sollte genauestens als Symptom einer vorliegenden Erkrankung evaluiert werden. (39) Die häufigste Ursache für Fieber im pädiatrischen Alter sind meist selbst limitierende virale Infektionen. (40)

Allerdings können auch bakterielle Infektionen Grund für Fieber sein und somit zu schwerwiegenden Verläufen führen. Des Weiteren wird Fieber auch mit malignen Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen (v.a. Mischkollagenosen) assoziiert. (38)

Zu den pädiatrischen Notfällen mit Fieber als Hauptsymptom gehören die Herpes-simplex-Enzephalitis, die invasive MRSA-Infektion, das Kawasaki-Syndrom, die Sichelzellanämie und die Meningokokken-Sepsis oder -Enzephalitis, die unbedingt ausgeschlossen werden müssen. (41)

Zu den weiteren chronischen Erkrankungen, die mit Fieber einhergehen, gehören vor allem die periodischen Fiebersyndrome. Das häufigste Fiebersyndrom im Kindesalter ist das sogenannte periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis und cervical adenitis (kurz PFAPA) syndrome.

Die Definitionen und Grenzwerte für Fieber sind mannigfaltig und unterscheiden sich per definitionem von der Art der Messmethode sowie auch vom Alter des*r Patienten*In. Somit wird zum Beispiel bei Säuglingen unter drei Monaten Fieber als eine rektale Temperatur von über 38°C definiert. (41)

1.3.1 Fieber unklarer Genese, FUO

Fieber unklarer Genese (FUO = „fever of unknown origin“) stellt eine der herausforderndsten Entitäten in der Pädiatrie dar. Es wurde erstmals von *Petersdorf* und *Beesom* im Jahr 1961 beschrieben. (42) Es wurde definiert als mindestens seit 21 Tagen anhaltendes Fieber >38,3°C (rektal gemessen) ohne Hinweis auf eine Ursache. Dabei musste zumindest eine Woche lang intensive Diagnostik in einem stationären Aufenthalt stattgefunden haben. Diese Definition wurde allerdings von *Durack* und *Street* im Jahr 1991 geändert. Somit wurde das FUO in vier Unterkategorien eingeteilt: klassisches FUO, nosokomiales FUO, neutropenisches FUO und HIV-assoziiertes FUO. (43)

Um das FUO in seiner Ursache eingrenzen zu können sind eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung (darunter zählt auch die Messung der Körpertemperatur) durchzuführen. Entsprechendes follow-up mittels Laboruntersuchungen des Blutes (Differentialblutbild, CRP, Leberenzyme, ANA, etc.), Blutkulturen, Thorax-Röntgen, Urinanalyse mit Harnmikroskopie und weitere Diagnostik werden empfohlen. (44)

Es können heutzutage laut *Antoon et. al.* durch die fortschreitenden Diagnostikmöglichkeiten immer mehr Ursachen dem FUO zugeordnet werden. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass im Jahre 1991 z.B. bei bis zu 68% aller Patient*innen keine genaue Ursache zugeordnet werden konnte. Die neue Studie aus dem Jahr 2018

konnte folgende Ursachen den Patient*innen mit FUO zuordnen: 41,2% infektiös, 27,5% autoimmun, 17,7% onkologisch und nur mehr 13,7% unklarer Genese. (45) Die häufigste Ursache hierbei stellen vor allem selbstlimitierende virale Infektionen dar.

1.3.2 Gebrauch von Antipyretika bei Kindern und Jugendlichen

Die Besorgnis von Eltern und Erziehungsberechtigten über schwerwiegende Fieberursachen und falsche Vorstellungen über Fieber als Auslöser von Hirnschäden haben zur Verbreitung der "Fieberphobie" geführt. (46, 47)

In mehreren Studien wurde berichtet, dass ein hoher Prozentsatz der Eltern und Erziehungsberechtigten Antipyretika verabreicht, auch wenn nur subfebrile Temperaturen oder gar kein Fieber vorliegt. Somit würden ca. 25 % der Eltern und Erziehungsberechtigten bei einer Temperatur von weniger als 37,8 °C fiebersenkende Mittel verabreichen. (48)

Dabei werden Antipyretika oftmals in falscher Dosierung oder in unzureichenden Abständen zwischen den Gaben verabreicht. (46, 47, 49)

Die häufigsten Indikationen für die Einleitung einer fiebersenkenden Therapie durch Kinderärzt*innen sind eine Temperatur von mehr als 38,3 °C und die angestrebte Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens des Kindes. In anderen Situationen sollten keine fiebersenkenden Mittel verabreicht werden. (50)

Eine unsachgemäße Behandlung des Fiebers kann die Diagnose verzögern und das Risiko einer Überdosierung von fiebersenkenden Mitteln erhöhen. (4)

1.4 Messung der Körpertemperatur bei Kindern und Jugendlichen

Die normale Körpertemperatur bei Neugeborenen beträgt 36,5 – 37,8°C und bei Kindern 36,1°C-37,8°C. Dabei müssen die physiologisch vorkommenden zirkadianen Veränderungen der Körpertemperatur (mit niedrigen Werten in den Morgenstunden und höheren Werten am Abend) (15), das Alter oder z.B. Einflüsse von Sexualhormonen bei weiblichen Jugendlichen im Menstrualalter beachtet werden (Körpertemperatur ist in der Lutealphase um 0,4°C höher als in der Follikelphase). (51)

Weiters kann bei Neugeborenen die Körpertemperatur während der täglichen Aktivität oder nach dem Füttern auf bis zu 37,8°C steigen. (52)

Aufgrund dieser bekannten Fluktuationen wird im klinischen Kontext eine Körperkerntemperatur >38,0°C als Fieber definiert. (53)

Jedoch existieren große Unterschiede in der Quantifizierung der Körpertemperatur, je nachdem welche Art der Temperaturmessung verwendet wird. Diese werden in den folgenden Kapiteln erläutert.

1.4.1 Zentrale Messmethoden

Die zentrale Temperaturmessung gibt die Körperkerntemperatur am genauesten wieder. Dies ist auf die Position der Messgeräte und deren geringen Schwankungen durch Umwelteinflüsse zurückzuführen. Hierbei sind geeignete Stellen zur Messung der Körperkerntemperatur die Pulmonalarterie, die Harnblase und der Ösophagus. Allerdings sind diese Methoden invasiv und im klinischen Umfeld nicht durchführbar. Sie sind daher Patient*innen vorbehalten, die einer Intensivbehandlung bedürfen. (54)

Die Temperatur der Pulmonalarterie (PA) eignet sich am besten als Referenzstandard für die Kerntemperatur. Die Temperatur der Pulmonalarterie ist im Schnitt 0,2 °C niedriger als die in der Vena jugularis interna gemessene Bluttemperatur. Sie wird durch das Einführen einer Sonde in die Pulmonalarterie gemessen und ist vor allem auf Kinder beschränkt, die sich einer Herzoperation unterziehen. Die Messung der PA-Temperatur ist aufgrund ihrer Invasivität in der üblichen klinischen Praxis praktisch nicht möglich und deshalb nur für Intensivfälle und Forschungszwecke verfügbar.

Ein weiteres, aber weniger invasives Verfahren ist die Thermometrie des distalen Ösophagus. Die Temperatur des distalen Ösophagus kommt der in der Pulmonalarterie gemessenen Temperatur am nächsten. Auch deren Anwendung ist auf Intensivstationen oder perioperative Situationen beschränkt. Die Temperatur kann beim sedierten Patient*innen durch das Einführen einer Ösophagussonde in den distalen Ösophagus gemessen werden. Es hat sich gezeigt, dass die Ösophagustemperatur über einen weiten Temperaturbereich genauer ist als die mit anderen Methoden gemessenen Temperaturen. Nachteilig ist, dass die Temperaturmessungen durch die tracheale Kühlung durch eingeatmete Gase und die Position der Sonde beeinflusst werden. Vor der Durchführung einer solchen Messung muss auch eine abnorme Anatomie der Speiseröhre ausgeschlossen werden. (55, 56)

Ein weiterer Vertreter zentraler Messverfahren ist die Messung der Blasentemperatur über einen mit einem Thermistor ausgestatteten Harnkatheter. Diese Methode wird genauso hauptsächlich bei Patient*innen, welche auf einer Intensivstation behandelt werden und bereits Träger eines Harnblasenkatheters sind, verwendet. (56)

Allerdings sind Daten über die Blasentemperaturmessung nicht sehr vielversprechend, da es sich einerseits um eine invasive Methode handelt und die mit dieser Methode gemessene Temperatur keine gute Korrelation mit der Kerntemperatur aufweist. Dies liegt vor allem daran, dass die Temperatur durch das variable Vorhandensein von Urin in der Blase stark beeinflusst wird. (57)

1.4.2 Rektale Messung

Die rektale Temperaturmessung gilt als Goldstandard bei Neugeborenen und Kleinkindern, da aufgrund der Lage des Thermometers die Temperatur im Rektum am ehesten der tatsächlichen Körperkerntemperatur entspricht. (56)

Wo früher Quecksilberthermometer verwendet worden sind, verwendet man heutzutage Digitalthermometer. Diese Art von Thermometern besitzen eine halbleitende Spitze, welche an einen Stromkreis angeschlossen ist und bei höheren Temperaturen ihre Leitfähigkeit steigert (sogenannte Thermistoren). Ein Sensor in der Spitze detektiert den höheren Stromfluss, dieser wird als Temperatur auf einem Display angezeigt. (58)

Der Vorteil der rektalen Temperaturmessung besteht darin, dass sie nicht von der Umgebungstemperatur beeinflusst wird. Die Temperatur wird stets zum Beispiel durch das Vorhandensein von Stuhl im Rektum und durch den rektalen Blutfluss (erhöht bei entzündlichen Vorgängen) beeinträchtigt. Allerdings weist die rektale Thermometrie auch Nachteile auf. Zum einen ist die Messung für ältere Kinder und Jugendliche unangenehm, zum anderen besteht bei unsachgemäßer Anwendung die Gefahr der Kreuzkontamination. Selten, aber vorhanden ist auch das Risiko einer HIV-Übertragung. Obwohl die rektale Messung als Goldstandard bei Früh- und Neugeborenen gilt, sollte man dennoch ein potenzielles Risiko einer Rektalperforation stets beachten und dementsprechend achtsam bei der Messung vorgehen. (57)

Es wurde festgestellt, dass die Rektaltemperatur eine gute Übereinstimmung mit der Ösophagus-Temperatur aufweist, mit einer mittleren Ösophagus-Temperatur-Rektal-Temperatur-Differenz von $0,00 \pm 0,18^\circ\text{C}$. (55)

In einer großen Querschnittsstudie von *Dang et al.* wurde bei 134.641 Kindern, die zwischen 2014 und 2019 in Kliniken im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung untersucht wurden, die Rektaltemperatur gemessen, um Perzentilen der Körpertemperatur zu definieren. Hier konnte gezeigt werden, dass der Median der rektalen Temperatur bei Säuglingen ≤ 12 Monaten bei $37,2^\circ\text{C}$ lag. (59)

1.4.3 Orale Messung

Die orale Messung der Körpertemperatur existiert schon sehr lange und basiert auf dem gleichen Prinzip wie die rektale Messung, indem ein Thermometer - früher Quecksilberthermometer, heute Digitalthermometer - in die Mundhöhle eingeführt wird. Aufgrund der Funktionsweise und der Position der Sonde wird die Art der Messung hauptsächlich bei älteren Kindern und Jugendlichen eingesetzt, da die Sonde teilweise minutenlang in der Mundhöhle verweilen muss. (60)

Beim Vergleich der Pulmonalarterien-Temperatur mit anderen nicht-invasiven Methoden der Temperaturmessung bei (erwachsenen) Intensivpatienten wurde festgestellt, dass die oralen Temperaturen am besten korrelieren. Nur 19 % der Patient*innen wiesen Differenzen von $\pm 0,5$ °C zur Pulmonalarterien-Temperatur-Messung auf. (61)

Allerdings gibt es Anhaltspunkte dafür, dass die orale Temperatur unabhängig davon, ob sie in Ruhe oder bei wechselnder Kerntemperatur gemessen wird, ein ungeeignetes Diagnoseinstrument für die Bestimmung der Körpertemperatur ist, da viele Messungen Unterschiede aufweisen. Die orale Temperatur kann die Körperkerntemperatur nicht genau widerspiegeln, wahrscheinlich weil sie von Faktoren wie der Umgebungstemperatur, der Platzierung der Sonde und von warmer und kalter Flüssigkeitsaufnahme beeinflusst wird. (62)

Es wurden bei der oralen Messung neue Wege beschritten, indem Infrarot-Tympanalthermometer im oralen Modus zur Temperaturmessung eingesetzt wurden. In dieser Studie wurde das Infrarot-Tympanalthermometer im oralen Modus zur Temperaturmessung bei fiebernden und fieberfreien Kindern unter 5 Jahren eingesetzt und mit einer rektalen Messung verglichen. Die Infrarotmessung zeigte in dieser Studie eine Sensitivität von 87,3 % und eine Spezifität von 96,5 %. (63)

1.4.4 Axilläre Messung

Die axilläre Messung stellt ein nicht-invasives Verfahren zur Körpertemperaturmessung dar. Gleich wie bei der rektalen Messung werden auch hier Digitalthermometer verwendet. Hierbei wird die Temperatursonde im Bereich der Arteria axillaris tief bis zur Spitze der Axilla platziert. Je nach Hersteller des Thermometers benötigt die Messung eine gewisse Zeit bis ein Wert am Display angezeigt wird. Daher erfordert diese Art der Messung viel Geduld sowohl von den Kindern als auch von den Erziehungsberechtigten, da Kinder oftmals bei der Messung unterstützt werden müssen, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu bekommen.

Der Median der Axillartemperatur bei Kindern im Alter von 1-18 Jahren lag bei 36,7°C und ist daher rund 0,5°C geringer als die rektale Temperatur (59) Diese Art der Messung kommt vor allem bei Kindern im Alter ab 12 Monaten bis ins Erwachsenenalter zum Einsatz.

Axillarthermometer zeigen eine gute Sensitivität für die Erkennung von Rektaltemperaturen > 38 °C (95 %), aber eine begrenzte Spezifität (75 %). (64) Spezifität und Sensitivität der axillären Messung sinken bei steigenden Temperaturen, sodass ab einem Schwellenwert von 37,2°C axillär eine maximale Sensitivität und Spezifität erreicht wird, um rektale Temperaturen $\geq 38,0$ °C zu erkennen. (65) Diese Art der Messung sollte nicht bei Frühgeborenen eingesetzt werden, da in der Messung große Unterschiede zur rektalen Messung bestehen, vor allem bei höheren Temperaturen. (66)

1.4.5 Tympanale Messung

Die tympanale Messung ist ein weiteres peripheres Messverfahren, welches allerdings anders als die axilläre oder rektale Messung mit einem Infrarotthermometers durchgeführt wird. Bei dieser Messung wird ein Sensor direkt im Gehörgang vor dem Trommelfell platziert.

Die frühere Hypothese für diese Messung war, dass die hier gemessene Temperatur sehr gut die Kerntemperatur widerspiegelt, da das Trommelfell (TF) durch Äste sowohl der A. carotis externa als auch der A. carotis interna durchblutet wird. (67, 68)

Ursprünglich wurde die TF-Temperatur mit einer Sonde gemessen, die direkt am Trommelfell angebracht wurde. Inzwischen werden Infrarot-Strahlungsthermometer eingesetzt, so genannte Infrarot-Strahlungsemissionsdetektoren (IREDs), die die vom Trommelfell und vom Gehörgang abgegebene Wärmestrahlung messen. Die Menge der abgegebenen Wärmestrahlung ist proportional zur Temperatur des Trommelfells, so dass die Temperatur des Trommelfells genau abgeschätzt werden kann. (69)

Weitere Vorteile sind die leichte Zugänglichkeit der Stelle, die Schnelligkeit und die Einfachheit der Messung. Die Probleme im Zusammenhang mit der Infektionskontrolle sind bei Trommelfellthermometern gering. Wegen des engen Gehörgangs sind diese Thermometer bei Kindern unter 2 Jahren aber nur schwer zu verwenden.

Zur Zuverlässigkeit der Trommelfellthermometrie wurden zahlreiche Studien durchgeführt, deren Ergebnisse nicht eindeutig sind. In einer Meta-Analyse von 44 Studien, in denen die rektale (als Referenzstelle) und die Infrarot-Thermometrie verglichen

wurden, war die Übereinstimmung zwischen TF-Temperaturen und rektalen Temperaturen gering. (70)

Andere Studien haben festgestellt, dass die Trommelfelltemperaturen im Vergleich zu den Rektaltemperaturen uneinheitlich und außerdem alters- und temperaturabhängig sind. (71, 72)

Bei Vergleichen von Trommelfellmessungen mit Heim- und klinischen TF-Thermometern hinsichtlich der Genauigkeit der Fiebermessung mit Axillartemperaturen, wurde festgestellt, dass TF-Thermometer für den Heimgebrauch bei einer beträchtlichen Anzahl von Patient*innen Fieber unverlässlich detektieren. Daher sollte ein TF-Thermometer für den Hausgebrauch nur als Screening-Instrument für Fieber verwendet werden, nicht aber für die Verlaufskontrolle fiebernder Patient*innen. (73)

1.4.6 Kontaktlose Thermometrie

Die berührungslose Thermometrie mit Infrarot-Thermometern (im Englischen non-contact Infrared Thermometers NCITs) ist eines der neuesten Verfahren zur Messung der Körpertemperatur und hat durch die COVID-19-Pandemie wieder an Popularität gewonnen. Sie stellt eine hygienische und schnell durchführbare Messmethode dar und wird dadurch hauptsächlich in Spitalsambulanzen, in Eingangsbereichen und als Screening-Methode in stark frequentierten Bereichen, wie etwa in Flughäfen, verwendet. Gerade in der Pädiatrie kann diese Methode aufgrund ihrer Schnelligkeit und Hygiene von großem Nutzen sein, da Kinder während der Untersuchung oftmals unruhig sind und viele der Infektionskrankheiten im Kindesalter hoch ansteckend sind. (74-76)

Obwohl tragbare kutane Infrarot-Thermometer häufig zur Untersuchung großer Kohorten verwendet werden, da sie keinen Kontakt erfordern und für die zu untersuchende Person nicht unangenehm sind, gibt es nur wenige Daten, die deren Verwendung unterstützen. Darüber hinaus ist die Genauigkeit von kontaktlosen Thermometern stark bedienerabhängig, weil der Abstand zwischen Thermometer und Haut die Genauigkeit beeinflussen kann. (77)

1.4.6.1 Temporalarterien-Thermometrie

Die Messung an der Schläfe im Bereich der Temporalarterie (TA) ist eine der ersten Methoden seit Beginn der berührungslosen Thermometrie. Der ursprüngliche Hintergrund sah vor, die vom Blutstrom der A. temporalis abgegebene Wärmestrahlung zu detektieren.

Dabei wird der Sensor kontaktlos an genannter Stelle platziert und genauso wie bei der Trommelfell-Messung die abgegebene Wärmestrahlung mittels Infrarotstrahlungsdetektoren gemessen. (57)

Die Studienlage zu dieser Messmethode ist in Bezug auf die Genauigkeit recht unterschiedlich. In einer Studie erwies sich die TA-Thermometrie im Vergleich zur Rektalthermometrie mit einer Sensitivität von nur 66 % als ungenauer Prädiktor für Fieber. (78) Die TA-Thermometrie hat eine begrenzte Sensitivität, um Fälle von rektalem Fieber bei Säuglingen zu erkennen. Allerdings erwies sich in anderen Studie diese Methode doch als wirksames Screening-Instrument, ist bei Säuglingen genauer als die Trommelfell-Thermometrie und wird besser toleriert als die Rektalthermometrie. Des Weiteren soll sie genauer als die anderen peripheren Messmethoden (Axillär, Ohr) sein. (79-81)

Suleman et al. verglichen TA-Temperaturmessungen mit Pulmonalarterien-Temperaturmessungen und stellten bei Kindern nur eine bescheidene Übereinstimmung zwischen den beiden fest. (82)

Diese Ergebnisse standen im Gegensatz zu den Ergebnissen einer Pilotstudie von *Al-Mukhaizeem et al.* Sie fanden eine gute Übereinstimmung zwischen TA- und Ösophagustemperaturen. (55)

Eine weitere Studie, die die klinische Genauigkeit eines berührungslosen Infrarot-Hautthermometers bei Kindern im Alter zwischen 1 und 48 Monaten untersuchten, stellte fest, dass die Sensitivität und Spezifität des berührungslosen Thermometers bei 97% liegt und der negative prädiktive Wert 99 % beträgt, was besonders wichtig ist, um Fieber auszuschließen und unnötige Folgeuntersuchungen zu vermeiden. Die Methode wurde dabei stets mit einer rektalen Messung verglichen. (83)

1.4.6.2 Infrared thermal detection systems ITDS

Infrarot-Wärmedetektionssysteme (infrared thermal detection systems, ITDS) bieten eine potenziell nützliche Alternative zur Kontaktthermometrie. Sie erkennen einen Unterschied zwischen der Objekt- und der Umgebungstemperatur, was aber den Einsatz in heißen Klimazonen erschwert. (84) Diese Technologie wurde während der Ausbrüche des schweren akuten respiratorischen Syndroms, der Influenza-A-Pandemie (H1N1) 2009 und nun auch während der SARS-CoV-2-Pandemie für Fieberscreenings in Krankenhäusern, an Flughäfen und anderen Orten des Massentransports eingesetzt. Obwohl ITDS das Potenzial haben, als schnelle, nicht-invasive Screening-Instrumente zur Erkennung fiebernder Personen zu dienen, liefern frühere Studien widersprüchliche Informationen über ihren Nutzen. (85) Die ersten Generationen von ITDS wiesen eine sehr geringe

Sensitivität (29,4%), aber gute Spezifität (96.8%) verglichen mit oral gemessenem Fieber auf. Neue Generationen von ITDS weisen allerdings eine relativ hohe Sensitivität (89.7%) und annähernd gleiche Spezifität (92.0%) zur Detektion von Fieber auf. (84)

2 Material und Methoden

2.1 Hypothese

Das Ziel dieser Studie im Rahmen der Diplomarbeit war es, für die bereits vorhandene und etablierte kontaktlose Infrarot-Messmethode die bestgeeignete Körperstelle für die periphere Messung der Körpertemperatur zu finden.

Dabei sollte gezeigt werden, welche der Körperstellen die etablierte Methode der axillären Messung als Messmethode ersetzen kann, um eine hygienischere und auch schnellere Messung im klinischen Alltag zu etablieren.

Des Weiteren sollte gezeigt werden, welche dieser Körperstellen am wenigsten Abweichung vom Mittelwert aufweist, um die Abhängigkeit von Umwelteinflüssen abschätzen zu können. Wichtig hierbei zu wissen ist auch, ob die Temperatur der einzelnen Körperstellen abhängig von der Art des Aufenthalts ist.

Des Weiteren soll mit den erhobenen Daten gezeigt werden, ob es signifikante Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Messmethoden gibt.

Die Auswahl der untersuchten Körperstellen richtete sich nach folgenden Kriterien: Zum einen werden bereits vielfach benutzte Körperstellen wie etwa die Stirn und auch die Mundhöhle zum Vergleich herangezogen. Die Datenlage zu berührungslosen Messungen der Mundhöhle ist hingegen noch wenig erforscht.

Zum anderen wurden Körperstellen herangezogen, welche meist durch Umwelteinflüsse wenig beeinflusst werden, da sie meistens durch Kleidung bedeckt sind. Hierbei werden Nacken, Jugulum und auch der Bulbus herangezogen. Bezüglich der Temperatur des Jugulums gibt es bisher noch keine Literatur. Es wird nur angenommen, dass die Temperatur in diesem Bereich aufgrund der Nähe zu den großen Gefäßen (Aortenbogen und Venae jugulares) gut die Körperkerntemperatur widerspiegeln kann. Außerdem ist dieser Teil des Körpers bei Kindern meistens durch Kleidung bedeckt und sollte somit wenig durch Umwelteinflüsse beeinflusst sein.

Der Bulbus wurde als weitere Körperstelle herangezogen, da *Micheletti et al.* (86) in ihrer Studie zeigen konnten, dass die Cornea stets eine konstante Temperatur bei exogen

gekühlter Gesichtstemperatur aufweist. Der Grund für die Annahme einer konstanten Temperatur liegt in der konstanten Befeuchtung des Auges durch die Tränenflüssigkeit.

2.2 Studiendesign

In dieser prospektiven single-center Pilotstudie wurden insgesamt 30 Patient*innen, welche am LKH Hochsteiermark Standort Leoben an der Abteilung für Kinder und Jugendliche ambulant oder stationär behandelt wurden, einbezogen. Alle Patient*innen im Alter von 0 bis einschließlich 17 Jahren wurden in die Studie aufgenommen. Es wurden keine Frühgeborenen in die Studie eingeschlossen. Ansonsten gab es keine Ausschlusskriterien.

Subfebrile Temperaturen werden als Temperaturen von 37.5 bis 38.0°C definiert. Als Fieber werden alle Temperaturen >38.0°C definiert.

2.3 Datenerhebung

Nach entsprechender schriftlicher Einverständniserklärung sowohl der Erziehungsberechtigten als auch teilweise der Kinder und Jugendlichen und entsprechender Aufklärung über den Ablauf der Studie, wurden bei den Patient*innen zunächst das Alter, das Geschlecht und die Art des Aufenthalts (ambulant oder stationär) erhoben.

Anschließend wurde mittels eines digitalen Messgeräts vom Typ MT1931 der Firma Microlife AG die axilläre Temperatur gemessen.

Jüngere Patient*innen wurden während der Messung aufgrund der Ruhezeit von ihren Eltern unterstützt, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen.

Darauffolgend wurde bei den Patienten die Körpertemperatur mittels eines berührungslosen Infrarotthermometers vom Typ TRITEMP TR1 der Firma TriMedika an fünf verschiedenen Körperstellen gemessen. Die Messungen erfolgten frontal an der Stirn, am geöffnetem Bulbus des Auges, am Jugulum, am Nacken und in der Mundhöhle an die Rachenhinterwand gerichtet.

Bei Messungen der Mundhöhlen traten zunächst hohe Fluktuationen auf, was vor allem auf den Luftstrom zurückzuführen war. Um deshalb ein aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen, wurde die Patient*innen angehalten, während der Messungen den Atem anzuhalten. Um Fehlmessungen vorzubeugen, wurden außerdem pro Körperstelle je drei kontaktlose Messungen durchgeführt und der Mittelwert dieser drei Messungen notiert. Die Messungen

wurden bei Raumtemperatur und normaler Luftfeuchtigkeit durchgeführt. Die Patienten hielten sich außerdem seit mindestens 15 Minuten in geschlossenen Räumen auf.

2.4 Statistische Auswertung

Als erstes wurde eine genaue deskriptive Statistik erstellt, die das Patient*innenkollektiv beschreibt. Dabei werden die grundsätzlichen Daten wie Alter, Geschlechterverteilung sowie Krankenhausaufenthalt dargestellt. Des Weiteren wird beschrieben, wie viele der Patient*innen in mindestens einer der Messungen subfebrile ($37.5 - 37.9^{\circ}\text{C}$), febrile ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) und afebrile ($<37.5^{\circ}\text{C}$) Temperaturen aufwiesen.

Anschließend wird auf jede einzelne Messmethode eingegangen. Es werden Mittelwert, Maximum, Minimum und Standardabweichung der erhobenen Messwerte beschrieben. Anschließend werden die Unterschiede der Mittelwerte in einer Messung in Bezug auf den Aufenthalt und auf das Geschlecht auf statistische Signifikanz mittels t-Test für unabhängige Stichproben überprüft.

Um herauszufinden, ob die kontaktlosen Messungen die axilläre Messung ersetzen könnten, wurden für jede einzelne kontaktlose Messmethode ein Bland-Altman-Plot in Bezug auf die Differenz zur axillären Messung erstellt und ausgewertet. Die Differenzen zwischen der axillären Messung und den jeweiligen kontaktlosen Messungen zeigten sich mittels Shapiro-Wilk-Test normalverteilt, weshalb für jede der kontaktlosen Messungen Bland-Altman-Plots erstellt werden konnten.

Zunächst wurden für die Erstellung des Bland-Altman-Diagramms Mittelwert und Differenz aus der axillären und einer kontaktlosen Messmethoden gebildet. Der Mittelwert wurde anschließend auf der x-Achse und die Differenz wurde auf der y-Achse abgetragen. Um die Abweichungstoleranz zu ermitteln und in die Grafik einzufügen wurden folgenden Formeln verwendet:

Untere Toleranzgrenze: Mittelwert der Differenz $- 1,96 \cdot$ Standardabweichung der Differenz. Obere Toleranzgrenze: Mittelwert der Differenz $+ 1,96 \cdot$ Standardabweichung der Differenz. Die Toleranzgrenzen werden mit einer grünen, strichlierten Linie dargestellt.

Die erstellten Bland-Altman-Plots werden beschrieben und interpretiert.

Um Korrelationen zwischen den einzelnen kontaktlosen Messmethoden zur axillären Methode zu zeigen, wurde mittels dem Pearson-Korrelationskoeffizienten auf statistische Signifikanz geprüft. Des Weiteren wurden auch die verschiedenen kontaktlosen Körperstellen untereinander auf Korrelation mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten

überprüft. Für die Auswertung, Erstellung der Bland-Altman-Plots und die deskriptive Statistik wurde IBM SPSS Statistics 27 verwendet. Weitere Tabellen wurden mittels Microsoft Excel 365 erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Patient*innenkollektiv

Es wurden insgesamt 30 Patient*innen im Alter von 0 bis einschließlich 17 Jahren untersucht. Der Altersmedian betrug 9.5 Jahre, die Spannweite des Alters belief sich von 1-17 Jahre.

Von den 30 Patient*innen wurden 46.7% (n=14) im ambulanten und 53.3% (n=16) im stationären Setting behandelt.

Die Geschlechterverteilung belief sich auf 46.7% (n=14) männliche und 53.3% (n=16) weibliche Patient*innen.

Subfebrile Temperaturen (37.5-37.9°C) wurden insgesamt bei 8 Patient*innen gemessen. Febrile Temperaturen wurden nur an einer Person gemessen (38.0°C oral und 38.6°C im Nacken) Ansonsten handelte es sich um afebrile Kinder (<37.5°C). Eine Übersicht gibt Tab. 2

Gesamtanzahl	N = 30	
weiblich	16 (53,3%)	
männlich	14 (46,7%)	
stationär	16 (53,3%)	
ambulant	14 (46,7%)	
Alter		
Mittelwert: 8,9 Jahre	Median: 9,5 Jahre	Spannweite: 1 - 17 Jahre
Anzahl Patient*innen mit erhöhter gemessener Temperatur:		
Subfebrile Temperaturen (37,5°C - 37,9°C):	8 (26,6%)	
Febrile Temperaturen (≥ 38,0°C):	1 (3,3%)	
Afebril in allen Messungen:	21 (70%)	

Tabelle 2: Patient*innenkollektiv

3.2 Messwerte

In diesem Kapitel wird nun auf jede einzelne Messmethode eingegangen. Tab. 3 liefert nur einen groben Überblick über die Mittelwerte der erhobenen Messwerte:

	Deskriptive Statistik					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung	Varianz
Temperaturmessung der Stirn in °C	30	36,30	36,80	36,6067	,11725	,014
Temperaturmessung des Bulbus in °C	30	36,10	37,10	36,5500	,19253	,037
Temperaturmessung des Nacken in °C	30	36,20	38,60	36,8100	,46040	,212
Temperaturmessung des Jugulums in °C	30	36,40	37,70	36,8033	,34788	,121
Temperaturmessung der Mundhöhle in °C	30	36,20	38,00	36,9333	,51484	,265
axilläre Temperaturmessung in °C	30	35,30	37,10	36,1200	,45440	,206

Tabella 3: Deskriptive Statistik

3.2.1 Axilläre Methode

Der Mittelwert der Messwerte der axillären Messung (AX) betrug 36.1°C (Std.-Abweichung $\pm 0.45^\circ\text{C}$). Der niedrigste Wert lag bei 35.3°C und der höchste Wert lag bei 37.1°C. Es wurden weder subfebrile noch febrile Messwerte erhoben. In Bezug auf den Aufenthalt der Patient*innen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede der Mittelwerte bei stationär behandelten und ambulanten Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, CI: -0,38 – 0,30). Auch in Bezug auf das Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei männlichen und bei weiblichen Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, CI: -0,20 – 0,48).

Verglichen mit den kontaktlosen Messmethoden bestehen mit der Mundhöhle und dem Nacken statistisch signifikante Korrelationen. ($p < 0,05$)

3.2.2 Messung der Stirn

Der Mittelwert der Messwerte der Stirnmessung (ST) betrug 36.6° (Std.-Abweichung $\pm 0.12^{\circ}\text{C}$) und ist dadurch signifikant höher als der Mittelwert der axillären Messung ($p < 0,001$, 95% KI: 0,31 – 0,66). Der niedrigste Wert lag bei 36.3°C und der höchste Wert lag bei 36.8°C (Streubreite $0,5^{\circ}\text{C}$). Es wurden somit weder subfebrile noch febrile Messwerte erhoben.

In Bezug auf den Aufenthalt der Patient*innen konnten mittels t-Test für unabhängige Stichproben keine statistisch signifikanten Unterschiede der Mittelwerte bei stationär behandelten und ambulanten Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, CI: -0,03 - 0,14). Auch in Bezug auf das Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei männlichen und bei weiblichen Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, CI: -,0025 - 0,16).

Im Bland-Altman-Plot der Differenzen zwischen Axillär (AX) und Stirn (ST) konnte gezeigt werden, dass sich die Differenzen der Mittelwerte bis auf zwei Ausreißer stets innerhalb der Abweichungstoleranzgrenzen befinden (grüne, strichlierte Linien). Siehe Abb. 7. In Bezug auf die Korrelation zur axillären Methode konnte mittels Pearson-Korrelationskoeffizient gezeigt werden, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen AX und ST besteht ($p > 0,05$). Verglichen mit den anderen kontaktlosen Körperregionen besteht laut Pearson-Korrelationskoeffizient nur zur Messung des Nackens eine statistisch signifikante Korrelation. ($p < 0,05$).

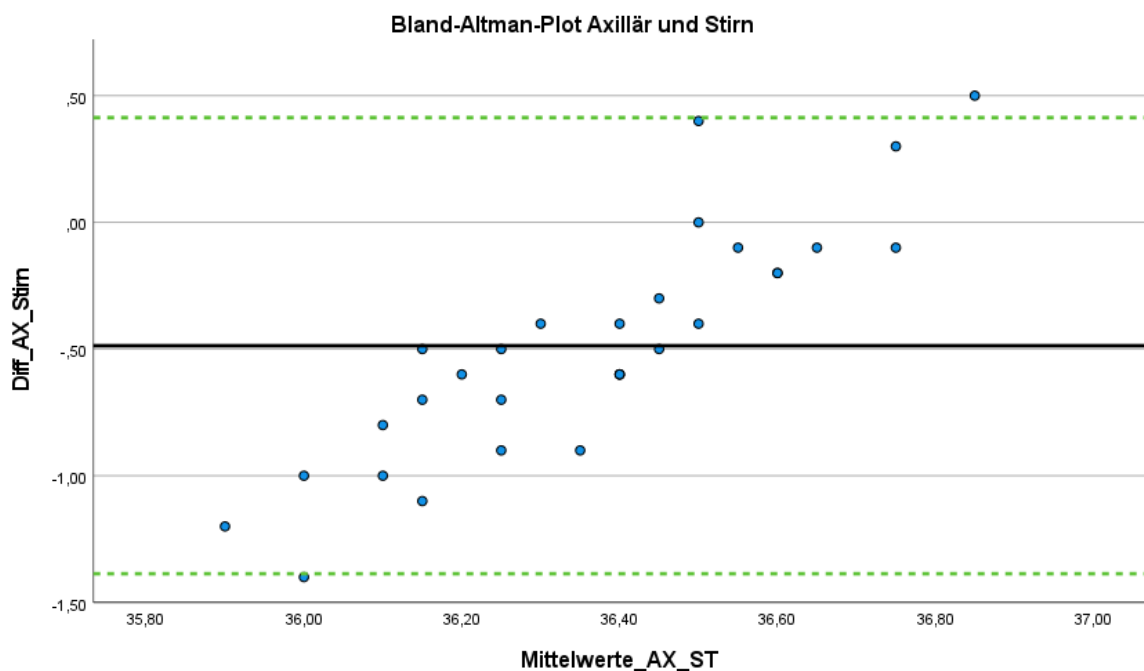


Abbildung 7: Bland-Altman-Plot AX und ST

3.2.3 Messung am Bulbus

Der Mittelwert der Messwerte der Bulbustemperaturmessung (BU) betrug 36.5°C (Std.-Abweichung $\pm 0.19^{\circ}\text{C}$) und ist dadurch signifikant höher als der Mittelwert der axillären Messung ($p < 0,001$, 95% KI: 0,25 – 0,60). Der niedrigste Wert lag bei 36.1°C und der höchste Wert lag bei 37.1°C (Streuung $1,0^{\circ}\text{C}$). Es wurden somit keine subfebrilen oder febrilen Messwerte erhoben.

In Bezug auf den Aufenthalt der Patient*innen konnte mittels t-Test für unabhängige Stichproben kein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei stationär behandelten und ambulanten Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, CI: -0,02 - 0,26). Auch in Bezug auf das Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei männlichen und bei weiblichen Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, CI: -0,13 - 0,16).

Im Bland-Altman-Plot der Differenzen zwischen AX (axillär) und BU konnte gezeigt werden, dass sich die Differenzen der Mittelwerte bis auf einen Ausreißer stets innerhalb der Abweichungstoleranzgrenzen befinden (grüne, strichlierte Linien). Siehe Abb. 8

In Bezug auf die Korrelation zur axillären Methode konnte mittels Pearson-Korrelationskoeffizienten gezeigt werden, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen AX und BU besteht ($p > 0,05$).

Verglichen mit anderen kontaktlosen Körperregionen besteht laut Pearson-Korrelationskoeffizienten nur zur Messung der Mundhöhle eine statistisch signifikante Korrelation. ($p < 0,05$).

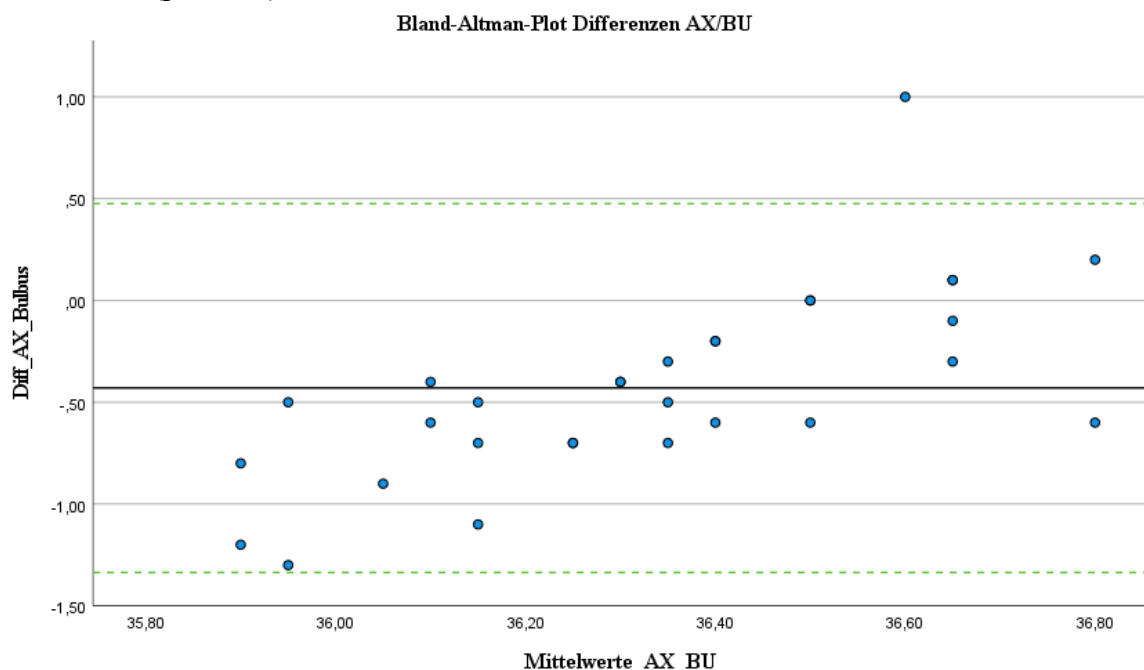


Abbildung 8: Bland-Altman-Plot AX und BU

3.2.4 Messung der Mundhöhle

Der Mittelwert der Messwerte der Mundhöhlentemperaturmessung (MU) betrug 36.9°C (Std.-Abweichung $\pm 0.51^{\circ}\text{C}$) und ist dadurch signifikant höher als der Mittelwert der axillären Messung ($p < 0,001$, 95% KI: 0,61 – 1,01). Der niedrigste Wert lag bei 36.2°C und der höchste Wert lag bei 38.0°C (Streubreite $1,8^{\circ}\text{C}$). Es wurden an 4 Patient*innen subfebrile und an einem*r Patienten*in febrile Messwerte erhoben.

In Bezug auf den Aufenthalt der Patient*innen konnte mittels t-Test für unabhängige Stichproben kein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei stationär behandelten und ambulanten Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, 95% KI: -0,02 - 0,72). Auch in Bezug auf das Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei männlichen und bei weiblichen Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, 95% KI: -0,36 - 0,42). Im Bland-Altman-Plot der Differenzen zwischen AX und MU konnte gezeigt werden, dass sich die Differenzen der Mittelwerte bis auf einen Ausreißer stets innerhalb der Abweichungstoleranzgrenzen befinden (grüne, strichlierte Linien). Siehe Abb. 9. In Bezug auf die Korrelation zur axillären Methode konnte mittels Pearson-Korrelationskoeffizienten gezeigt werden, dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen AX und MU besteht ($p < 0,05$).

Verglichen mit anderen kontaktlosen Körperregionen besteht laut Pearson-Korrelationskoeffizienten zu den Messwerten des Bulbus und des Nackens eine statistisch signifikante Korrelation. ($p < 0,05$)

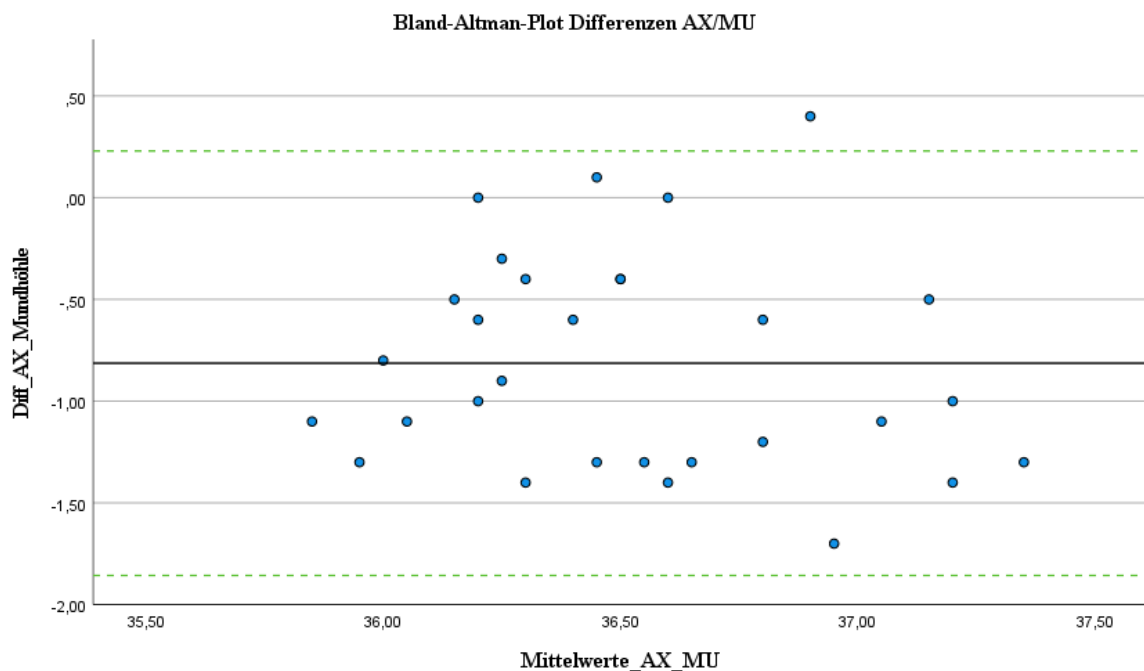


Abbildung 9: Bland-Altman-Plot AX und MU

3.3 Messung am Nacken

Der Mittelwert der Messwerte der Nackentemperaturmessung (NA) betrug 36.8°C (Std.-Abweichung $\pm 0.46^\circ\text{C}$) und ist dadurch signifikant höher als der Mittelwert der axillären Messung ($p < 0,001$, 95% KI: 0,51 – 0,87). Der niedrigste Wert lag bei 36.2°C und der höchste Wert lag bei 38.6°C (Streuung 2,4°C). Es wurden an einem*r Patienten*in subfebrile und an einem*r Patienten*in febrile Messwerte erhoben.

In Bezug auf den Aufenthalt der Patient*innen konnte mittels t-Test für unabhängige Stichproben kein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei stationär behandelten und ambulanten Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, 95% KI: -0,27 - 0,46). Auch in Bezug auf das Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei männlichen und bei weiblichen Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, 95% KI: -0,43 - 0,26). Im Bland-Altman-Plot der Differenzen zwischen AX und NA konnte gezeigt werden, dass sich die Differenzen der Mittelwerte bis auf einen Ausreißer stets innerhalb der Abweichungstoleranzgrenzen befinden (grüne, strichlierte Linien).

Siehe Abb. 10

In Bezug auf die Korrelation zur axillären Methode konnte mittels Pearson-Korrelationskoeffizienten gezeigt werden, dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen AX und NA besteht ($p < 0,05$).

Verglichen mit den anderen kontaktlosen Körperregionen besteht laut Pearson-Korrelationskoeffizienten zu den Messwerten der Stirn und der Mundhöhle eine statistisch signifikante Korrelation. ($p < 0,05$).

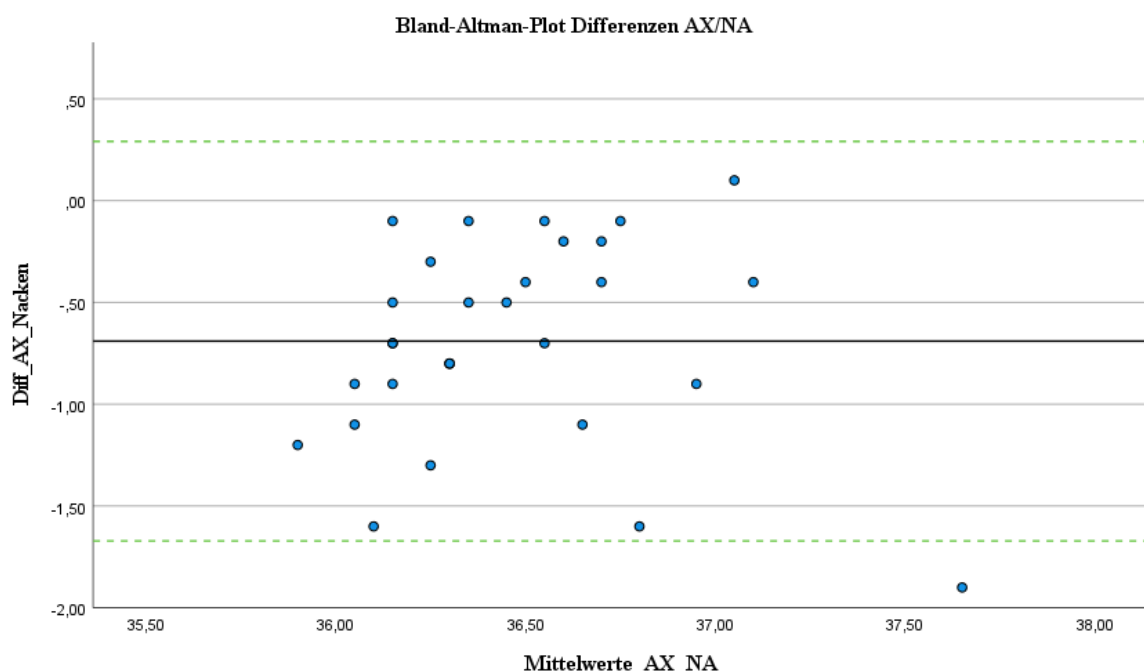


Abbildung 10: Bland-Altman-Plot AX und NA

3.4 Messung des Jugulums

Der Mittelwert der Messwerte Jugulumtemperaturmessung (JU) betrug 36.8°C (Std.-Abweichung $\pm 0.35^{\circ}\text{C}$) und ist dadurch signifikant höher als der Mittelwert der axillären Messung ($p < 0,001$, 95% KI: $0,51 - 0,86$). Der niedrigste Wert lag bei 36.4°C und der höchste Wert lag bei $37,7^{\circ}\text{C}$ (Streuung $1,3^{\circ}\text{C}$). Es wurden an drei Patient*innen subfebrile und an keinem*r Patienten*in febrile Messwerte erhoben.

In Bezug auf den Aufenthalt der Patient*innen konnte mittels t-Test für unabhängige Stichproben kein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei stationär behandelten und ambulanten Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, 95% KI: $-0,10 - 0,41$). Auch in Bezug auf das Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bei männlichen und bei weiblichen Patient*innen gezeigt werden ($p > 0,05$, 95% KI: $-0,24 - 0,28$). Im Bland-Altman-Plot der Differenzen zwischen AX und JU konnte gezeigt werden, dass sich die Differenzen der Mittelwerte bis auf einen Ausreißer stets innerhalb der Abweichungstoleranzgrenzen befinden (grüne, strichlierte Linien). Siehe Abb. 11. In Bezug auf die Korrelation zur axillären Methode konnte mittels Pearson-Korrelationskoeffizienten gezeigt werden, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen AX und JU besteht ($p > 0,05$).

Verglichen mit den anderen kontaktlosen Körperregionen besteht laut Pearson-Korrelationskoeffizienten zu den Messwerten keine statistisch signifikante Korrelation. ($p > 0,05$).

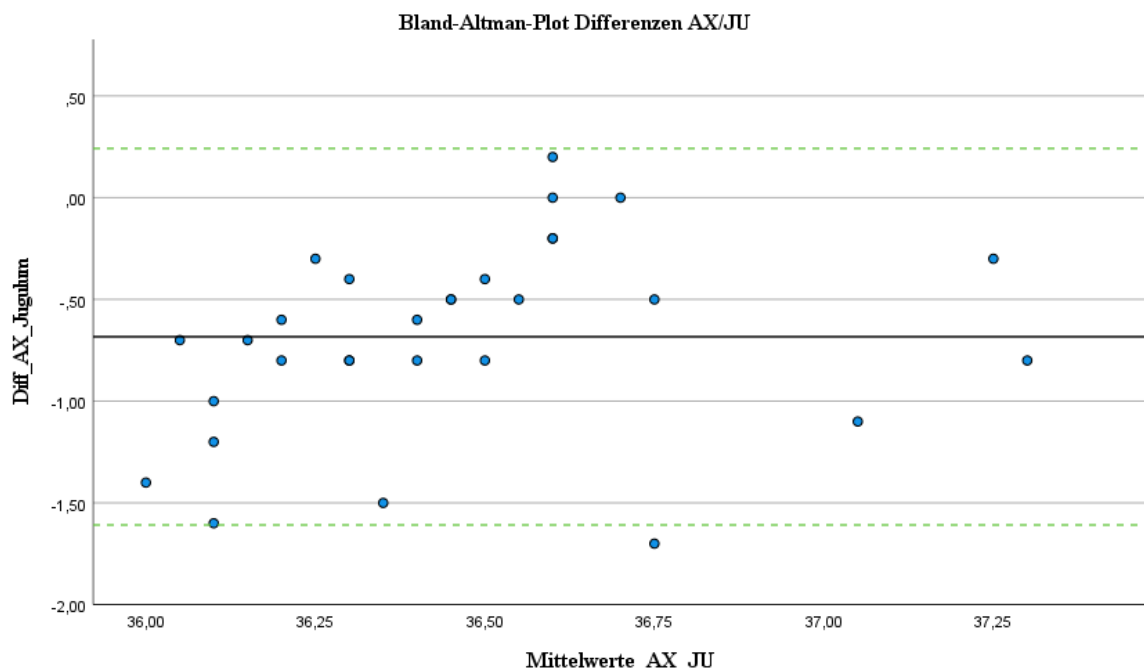


Abbildung 11: Bland-Altman-Plot AX und JU

4 Diskussion

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann man folgende Schlüsse ziehen:

4.1 *Abhängigkeit der Messwerte vom Aufenthalt und Geschlecht der Patient*innen*

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten einer Messmethode in Bezug auf den Aufenthalt im Krankenhaus des*der Patient*in (ambulant oder stationär). Man muss allerdings beachten, dass sich die Patient*innen zum Zeitpunkt der Messung seit mindestens 15 Minuten in geschlossenen Räumen aufhielten und somit die Messung unter stabilen Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsverhältnissen erfolgte. Falls man jedoch für Fieberscreening-Zwecke herausfinden will, ob es einen signifikanten Einfluss durch die Temperatur im Freien gibt, sollte man die Messwerte der Patient*innen direkt am Eingang erheben.

Die Vermutung, dass bei stationären Patient*innen, die bettlägerig sind und daher mehr Wärme durch z.B. Decken, Kissen und Matratzen speichern, die Messwerte z.B. bei der Nackentemperaturmessung höher sind als bei ambulanten Patient*innen, hat sich nicht bestätigt.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten einer Messmethode in Bezug auf das Geschlecht des*der Patient*in besteht. Allerdings war die Zahl weiblicher Patientinnen im pubertären Alter (wo man einen entsprechenden Unterschied aufgrund des hormonellen Zyklus erwarten würde (16)) sehr gering.

4.2 *Ist die axilläre Methode ersetzbar?*

Mittels Bland-Altman-Plots kann man grafisch zeigen, ob eine genauso geeignete Messmethode eine bereits etablierte Messmethode ersetzen kann. Dabei sollten sich die Differenzen der Mittelwerte beider Messmethoden stets innerhalb der ausgerechneten Abweichungstoleranzgrenzen befinden. Bei den einzelnen kontaktlosen Messungen war dies bis auf einzelne Ausreißer immer der Fall. Somit konnte gezeigt werden, dass jede dieser kontaktlosen Messmethoden zumindest die axilläre Methode ersetzen kann.

Allerdings sollte bei Vorliegen einzelner Ausreißer die Messmethode nochmals auf Messfehler überprüft oder die Fallzahl erhöht werden. (87)

Nichtsdestotrotz ist die erhobene Datenlage vielversprechend und sollte daher im klinischen Setting weiterhin evaluiert werden.

Bezüglich der axillären Messmethode als Vergleichsmethode konnte gezeigt werden, dass die Messwerte der axillären Methode statistisch signifikant niedriger waren als die Messwerte jeder kontaktlosen Messmethode. Bei einer Annahme einer normalen Körpertemperatur von 37,0°C (12-14) und einem erhobenen Mittelwert von 36,1°C, liegt der erhobene Mittelwert weit unter dem der normalen Körpertemperatur. Die axilläre Messmethode stellt daher an sich keine geeignete Vergleichsmethode dar.

Bezüglich der Korrelationen der kontaktlosen Methoden zur axillären Methode konnte gezeigt werden, dass statistisch signifikante Korrelationen zwischen der axillären Methode und der kontaktlosen Mundhöhlen- und Nackentemperaturmessung bestehen. Damit konnte gezeigt werden, dass, wenn die axilläre Messmethode hohe bzw. niedrige Werte anzeigt, auch die berührungslose Messung dieser Körperstellen hohe bzw. niedrige Werte anzeigt.

4.3 Vor- und Nachteile der einzelnen kontaktlosen Messmethoden

Unter den einzelnen kontaktlosen Messmethoden konnte gezeigt werden, dass die frontale Temperatur mit 36,7°C zwar einen niedrigeren Mittelwert, jedoch eine geringe Standardabweichung von +0,11°C zum Mittelwert aufweist. Da viele normotherme Patienten untersucht worden sind, kann man bei normothermen Patient*innen von einem relativ stabilem Wert in der Stirnmessung ausgehen. Des Weiteren kann man annehmen, dass unter normalen Umweltverhältnissen die frontale Messung am wenigsten Abweichung zeigt. Allerdings weiß man aus anderen Daten, dass die Haut der Stirn bei kühleren Luftverhältnissen oder bei Tragen von Kopfbedeckungen erhebliche Schwankungen aufweisen kann. Des Weiteren sind zu wenig fiebernde Kinder in die Daten eingegangen, wodurch man nicht genau sagen kann, ob die Messung an der Stirn auch tatsächlich Fieber entdecken kann. Allerdings sprechen die Daten aus früheren Studien für diese Methode. (siehe Einleitung) Sie kann somit als Screening-Methode mit entsprechender Umrechnung auf die tatsächliche Körpertemperatur vor allem unter stabilen Bedingungen im stationären Setting eingesetzt werden. Es besteht nur zur Nackentemperaturmessung eine statistisch signifikante Korrelation.

Die Messung am Bulbus weist geringere Mittelwerte und höhere Standardabweichungen als die Stirnmessung auf. Sie kann als Screening-Methode verwendet werden. Allerdings wurde beobachtet, dass vor allem Kleinkinder, welche sich bereits seit Beginn der Krankenhausvorstellung ängstlich zeigten, diese Art der Messung aufgrund der Position des Messgerätes wenig tolerierten. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zur Mundhöhlenmessung.

Die Messung am Nacken zeigte einen höheren Mittelwert (36,8°C) als die beiden vorher beschriebenen Messmethoden, welcher sich noch mehr der tatsächlichen Körpertemperatur nähert. Allerdings wies diese Art der Temperaturmessung die mit Abstand größte Streubreite der Messwerte auf. Dies kann zum Teil damit zusammenhängen, dass Patient*innen auf der Station meist im Bett liegen. Die Wärme am Nacken staut sich durch Decken, Pölster oder durch die Matratze, wodurch oft höhere Temperaturen gemessen werden. Um zu zeigen, ob diese Methode für den täglichen Gebrauch geeignet ist und ob die Stauungswärme die gemessene Temperatur erhöht und somit falsch hohe Ergebnisse liefert oder sie der tatsächlichen Körperkerntemperatur entspricht, müsste man diese Methode mit einer rektalen oder gar invasiven Methode vergleichen. Allerdings hat sich in den erhobenen Daten kein signifikanter Unterschied in den ambulanten und stationären Messungen gezeigt. Ein weiterer Vorteil dieser Messung ist, dass sie für alle Altersgruppen verwendet werden kann. Es besteht mit der axillären Messung sowie der Mundhöhlen- und Stirnmessung eine statistisch signifikante Korrelation. Da diese Methode mit sehr vielen anderen Methoden eine Korrelation aufweist, sollte auch die Messung am Nacken in Zukunft als mögliche Messmethode in Betracht gezogen und im klinischen Setting weiter untersucht werden.

Die jugulare Messung bietet wie die Messung am Nacken einen ähnlichen Mittelwert von 36,8°C. Diese Messung korrelierte mit keiner anderen Methode und sollte daher nicht mehr als brauchbare Messmethode in Betracht gezogen werden.

Die orale kontaktlose Messung bietet von allen Messungen den höchsten Mittelwert mit 36,93°C und befindet sich somit am nächsten zur tatsächlichen Körperkerntemperatur. Allerdings wurden am Anfang der Datenerhebung starke Schwankungen in den Messwerten festgestellt. Diese Schwankungen konnten vor allem in Bezug auf die Atmung festgestellt werden. Bei Expiration wurden oft deutlich höhere Werte gemessen als während der Inspiration. Dies ist vor allem durch den Einstrom kühlerer Luft erklärbar. Aufgrund dessen wurde den Patient*innen aufgetragen, während der Messung kurz den Atem anzuhalten. Dadurch braucht es von Seiten des Kindes genug Verständnis um dieser Aufgabe Folge zu leisten. Da die Mundhöhlentemperaturmessung mit vielen anderen Messungen korrelierte (axillär, Bulbus und Nacken), sollte diese Art der Messung als zukünftige Messmethode in Betracht gezogen werden und im klinischen Gebrauch weiterhin untersucht werden. Aufgrund dieser Korrelationen kann sie im klinischen Gebrauch nach entsprechender Anweisung des Patienten als Screeningmethode durchaus verwendet werden.

4.4 Zusammenfassung

Abschließend kann man - unter Einsicht der Literatur, der erhobenen Daten und auch der Vor- und Nachteile der einzelnen Körperstellen als Messmethode - sagen, dass sich zwei der untersuchten Methoden als zukünftig brauchbare Messmethoden etablieren könnten: die kontaktlose Infrarot-Temperaturmessung des Nackens und Mundhöhle. Allerdings sind weitere Untersuchungen erforderlich, bevor die Praktikabilität der Nacken- und Mundhöhlen-Infrarot-Temperaturmessung definitiv bestätigt werden kann. Dabei sollten in vermehrtem Maße auch Patient*innen eingeschlossen werden, deren Körpertemperatur unter (Hypothermie) bzw. über (Hyperthermie/Fieber) dem Normbereich (Normothermie) liegen und die Messmethode sollte jeweils mit der altersentsprechenden Messmethode (rektal bei Neugeborenen und Säuglingen, axillär oder tympanal bei Kindern und Jugendlichen) verglichen werden.

Literaturverzeichnis

1. Pape H KA, Silbernagl S. Physiologie: Thieme Verlag; 2020.
2. AlAteeq MM, AlBader BO, Al-Howti SY, Alsharyoufi M, Abdullah JB. Parent's knowledge and practice in home management of fever in their children in Riyadh, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2018;7(5):1012-8.
3. Wing R, Dor MR, McQuilkin PA. Fever in the pediatric patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2013;31(4):1073-96.
4. Chiappini E, Bortone B, Galli L, Martino MD. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open*. 2017;7(7):e015404.
5. Alsofyani BA, Hassanien NS. Factors Affecting Parent's Practice Regarding the Management of Children's Fever. *Cureus*. 2022.
6. Kai J. Parents' difficulties and information needs in coping with acute illness in preschool children: a qualitative study. *BMJ*. 1996;313(7063):987-90.
7. Taveras EM, Drousseau S, Flores G. Parents' beliefs and practices regarding childhood fever: a study of a multiethnic and socioeconomically diverse sample of parents. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(9):579-87.
8. Krantz C. Childhood fevers: developing an evidence-based anticipatory guidance tool for parents. *Pediatr Nurs*. 2001;27(6):567-71.
9. Robinson JL, Jou H, Spady DW. Accuracy of parents in measuring body temperature with a tympanic thermometer. *BMC Family Practice*. 2005;6(1).
10. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Advances in Physiology Education*. 2015;39(3):139-48.
11. Romanovsky AA. Skin temperature: its role in thermoregulation. *Acta Physiologica*. 2014;210(3):498-507.
12. Hall JEHMEGAC. Guyton and Hall textbook of medical physiology 2021.
13. Mackowiak PA, Wasserman SS. Physicians' perceptions regarding body temperature in health and disease. *South Med J*. 1995;88(9):934-8.
14. Romanovsky AA. The thermoregulation system and how it works. *Handb Clin Neurol*. 2018;156:3-43.
15. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *Jama*. 1992;268(12):1578-80.
16. Charkoudian N, Hart ECJ, Barnes JN, Joyner MJ. Autonomic control of body temperature and blood pressure: influences of female sex hormones. *Clinical Autonomic Research*. 2017;27(3):149-55.

17. Morrison SF, Nakamura K. Central Mechanisms for Thermoregulation. *Annual Review of Physiology*. 2019;81(1):285-308.
18. Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(5):603-12.
19. Kellogg DL. Thermoregulatory and thermal control in the human cutaneous circulation. *Frontiers in Bioscience*. 2010;S2(3):825-53.
20. Johnson JM, Minson CT, Kellogg DL, Jr. Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation. *Compr Physiol*. 2014;4(1):33-89.
21. Holowatz LA, Thompson-Torgerson C, Kenney WL. Aging and the control of human skin blood flow. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2010;15(2):718-39.
22. Asakura H. Fetal and Neonatal Thermoregulation. *Journal of Nippon Medical School*. 2004;71(6):360-70.
23. Urisarri A, González-García I, Estévez-Salguero Á, Pata MP, Milbank E, López N, et al. BMP8 and activated brown adipose tissue in human newborns. *Nature Communications*. 2021;12(1).
24. Carrasquel-Ursulaez W, Moldenhauer H, Castillo JP, Latorre R, Alvarez O. Biophysical analysis of thermosensitive TRP channels with a special focus on the cold receptor TRPM8. *Temperature (Austin)*. 2015;2(2):188-200.
25. Boulant JA. Role of the Preoptic-Anterior Hypothalamus in Thermoregulation and Fever. *Clinical Infectious Diseases*. 2000;31(Supplement_5):S157-S61.
26. Morrison SF. Central neural control of thermoregulation and brown adipose tissue. *Autonomic Neuroscience*. 2016;196:14-24.
27. Blatteis CM, Sehic E. Cytokines and Fevera. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998;840(1):608-18.
28. Bartfai T, Conti B. Fever. *The Scientific World JOURNAL*. 2010;10:490-503.
29. Becker JH, Wu SC. Fever—An Update. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2010;100(4):281-90.
30. Prajitha N, Athira S, Mohanan P. Pyrogens, a polypeptide produces fever by metabolic changes in hypothalamus: Mechanisms and detections. *Immunology Letters*. 2018;204:38-46.
31. Evans SS, Repasky EA, Fisher DT. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nature Reviews Immunology*. 2015;15(6):335-49.
32. Roth J, Blatteis CM. Mechanisms of fever production and lysis: lessons from experimental LPS fever. *Compr Physiol*. 2014;4(4):1563-604.
33. Charles. Cytokines as Endogenous Pyrogens. *The Journal of Infectious Diseases*. 1999;179(s2):S294-S304.

34. Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas Pathophysiologie: Thieme; 2019.
35. Krauss BS, Harakal T, Fleisher GR. The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1991;7(2):67-71.
36. Nelson DS, Walsh K, Fleisher GR. Spectrum and frequency of pediatric illness presenting to a general community hospital emergency department. *Pediatrics*. 1992;90(1 Pt 1):5-10.
37. Whitburn S, Costelloe C, Montgomery AA, Redmond NM, Fletcher M, Peters TJ, et al. The frequency distribution of presenting symptoms in children aged six months to six years to primary care. *Primary Health Care Research & Development*. 2011;12(02):123-34.
38. Dayal R, Agarwal D. Fever in Children and Fever of Unknown Origin. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2016;83(1):38-43.
39. Kliegman R, SB, GJ, WSN, FB, REN, WE. Nelson textbook of pediatrics. 2016.
40. Stanway D. Fever in children. *Nurs Stand*. 2015;29(26):51.
41. Claudius I, Baraff LJ. Pediatric emergencies associated with fever. *Emerg Med Clin North Am*. 2010;28(1):67-84, vii-viii.
42. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961;40:1-30.
43. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J Pediatr*. 2011;7(1):5-10.
44. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet*. 1997;350(9077):575-80.
45. Antoon JW, Peritz DC, Parsons MR, Skinner AC, Lohr JA. Etiology and Resource Use of Fever of Unknown Origin in Hospitalized Children. *Hospital Pediatrics*. 2018;8(3):135-40.
46. Karwowska A, Nijssen-Jordan C, Johnson D, Davies HD. Parental and health care provider understanding of childhood fever: a Canadian perspective. *Cjem*. 2002;4(6):394-400.
47. Betz MG, Grunfeld AF. 'Fever phobia' in the emergency department: a survey of children's caregivers. *Eur J Emerg Med*. 2006;13(3):129-33.
48. Sullivan JE, Farrar HC. Fever and Antipyretic Use in Children. *Pediatrics*. 2011;127(3):580-7.
49. Lubrano R, Paoli S, Bonci M, Di Ruzza L, Cecchetti C, Falsaperla R, et al. Acetaminophen administration in pediatric age: an observational prospective cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2016;42:20.
50. May A, Bauchner H. Fever phobia: the pediatrician's contribution. *Pediatrics*. 1992;90(6):851-4.

51. Baker FC, Driver HS. Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. *Sleep Med.* 2007;8(6):613-22.
52. Anderson ES, Petersen SA, Wailoo MP. Factors influencing the body temperature of 3-4 month old infants at home during the day. *Arch Dis Child.* 1990;65(12):1308-10.
53. Barbi E, Marzuillo P, Neri E, Naviglio S, Krauss B. Fever in Children: Pearls and Pitfalls. *Children.* 2017;4(9):81.
54. Alayed Y, Kilani MA, Hommadi A, Alkhalifah M, Alhaffar D, Bashir M. Accuracy of the Axillary Temperature Screening Compared to Core Rectal Temperature in Infants. *Global Pediatric Health.* 2022;9:2333794X211074.
55. Al-Mukhaizeem F, Allen U, Komar L, Naser B, Roy L, Stephens D, et al. Comparison of temporal artery, rectal and esophageal core temperatures in children: Results of a pilot study. *Paediatrics & Child Health.* 2004;9(7):461-5.
56. Robinson JL, Seal RF, Spady DW, Joffres MR. Comparison of esophageal, rectal, axillary, bladder, tympanic, and pulmonary artery temperatures in children. *J Pediatr.* 1998;133(4):553-6.
57. Batra P, Saha A, Faridi MM. Thermometry in children. *J Emerg Trauma Shock.* 2012;5(3):246-9.
58. Wilhelm PDT. Wie funktioniert ein Digital-Fieberthermometer? [Available from: http://www.thomas-wilhelm.net/arbeiten/Arbeitsblaetter_Temperaturmessung.pdf].
59. Dang R, Schroeder AR, Weng Y, Wang ME, Patel AI. A Cross-sectional Study Characterizing Pediatric Temperature Percentiles in Children at Well-Child Visits. *Acad Pediatr.* 2022.
60. Chaturvedi D, Vilhekar KY, Chaturvedi P, Bharambe MS. Comparison of axillary temperature with rectal or oral temperature and determination of optimum placement time in children. *Indian Pediatr.* 2004;41(6):600-3.
61. Lawson L, Bridges EJ, Ballou I, Eraker R, Greco S, Shively J, et al. Accuracy and precision of noninvasive temperature measurement in adult intensive care patients. *Am J Crit Care.* 2007;16(5):485-96.
62. Mazerolle SM, Ganio MS, Casa DJ, Vingren J, Klau J. Is Oral Temperature an Accurate Measurement of Deep Body Temperature? A Systematic Review. *Journal of Athletic Training.* 2011;46(5):566-73.
63. Edelu BO, Ojinnaka NC, Ikefuna AN. Fever detection in under 5 children in a tertiary health facility using the infrared tympanic thermometer in the oral mode. *Italian Journal of Pediatrics.* 2011;37(1):8.
64. Cho M, Kim CY, Lee J, Lee Y, Park M, Bae S, et al. Comparing Axillary and Rectal Temperature Measurements in Very Preterm Infants: A Prospective Observational Study. *Neonatology.* 2021;118(2):180-6.

65. Kanegaye JT, Jones JM, Burns JC, Jain S, Sun X, Jimenez-Fernandez S, et al. Axillary, Oral and Rectal Routes of Temperature Measurement During Treatment of Acute Kawasaki Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(1):50-3.
66. Teller J, Bernasconi R, Simonetti GD, Lava SAG. Performance of axillary and rectal temperature measurement in private pediatric practice. *Eur J Pediatr*. 2019;178(10):1501-5.
67. Childs C, Harrison R, Hodkinson C. Tympanic membrane temperature as a measure of core temperature. *Arch Dis Child*. 1999;80(3):262-6.
68. Terndrup TE, Crofton DJ, Mortelliti AJ, Kelley R, Rajk J. Estimation of contact tympanic membrane temperature with a noncontact infrared thermometer. *Ann Emerg Med*. 1997;30(2):171-5.
69. Chamberlain JM, Terndrup TE, Alexander DT, Silverstone FA, Wolf-Klein G, O'Donnell R, et al. Determination of normal ear temperature with an infrared emission detection thermometer. *Ann Emerg Med*. 1995;25(1):15-20.
70. Craig JV, Lancaster GA, Taylor S, Williamson PR, Smyth RL. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. *Lancet*. 2002;360(9333):603-9.
71. Wilshaw R, Beckstrand R, Waid D, Schaalje G. A comparison of the use of tympanic, axillary, and rectal thermometers in infants. *Journal of Pediatric Nursing*. 1999;14(2):88-93.
72. Lanham DM, Walker B, Klocke E, Jennings M. Accuracy of tympanic temperature readings in children under 6 years of age. *Pediatr Nurs*. 1999;25(1):39-42.
73. Devrim I, Kara A, Ceyhan M, Tezer H, Uludağ AK, Cengiz AB, et al. Measurement accuracy of fever by tympanic and axillary thermometry. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23(1):16-9.
74. Kleve I, Hedén L, Karlsson K, Sundler AJ, Darcy L. Children's individual voices are required for adequate management of fear and pain during hospital care and treatment. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2021;35(2):530-7.
75. Schuster JE, Williams JV. Emerging Respiratory Viruses in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):65-74.
76. Chen PZ, Bobrovitz N, Premji Z, Koopmans M, Fisman DN, Gu FX. Heterogeneity in transmissibility and shedding SARS-CoV-2 via droplets and aerosols. *eLife*. 2021;10.
77. Aw J. The non-contact handheld cutaneous infra-red thermometer for fever screening during the COVID-19 global emergency. *Journal of Hospital Infection*. 2020;104(4):451.
78. Siberry GK, Diener-West M, Schappell E, Karron RA. Comparison of temple temperatures with rectal temperatures in children under two years of age. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(6):405-14.

79. Titus MO, Hulseley T, Heckman J, Losek JD. Temporal artery thermometry utilization in pediatric emergency care. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(2):190-3.
80. Allegaert K, Casteels K, van Gorp I, Bogaert G. Tympanic, infrared skin, and temporal artery scan thermometers compared with rectal measurement in children: a real-life assessment. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2014;76:34-8.
81. Odinaka KK, Edelu BO, Nwolisa CE, Amamilo IB, Okolo SN. Temporal artery thermometry in children younger than 5 years: a comparison with rectal thermometry. *Pediatr Emerg Care*. 2014;30(12):867-70.
82. Suleman MI, Doufas AG, Akça O, Ducharme M, Sessler DI. Insufficiency in a new temporal-artery thermometer for adult and pediatric patients. *Anesth Analg*. 2002;95(1):67-71, table of contents.
83. Teran CG, Torrez-Llanos J, Teran-Miranda TE, Balderrama C, Shah NS, Villarroel P. Clinical accuracy of a non-contact infrared skin thermometer in paediatric practice. *Child Care Health Dev*. 2012;38(4):471-6.
84. Tay MR, Low YL, Zhao X, Cook AR, Lee VJ. Comparison of Infrared Thermal Detection Systems for mass fever screening in a tropical healthcare setting. *Public Health*. 2015;129(11):1471-8.
85. Nguyen AV, Cohen NJ, Lipman H, Brown CM, Molinari N-A, Jackson WL, et al. Comparison of 3 Infrared Thermal Detection Systems and Self-Report for Mass Fever Screening. *Emerging Infectious Diseases*. 2010;16(11):1710-7.
86. Micheletti E, El-Nimri NW, Weinreb RN, Liu JHK. Relative Stability of Regional Facial and Ocular Temperature Measurements in Healthy Individuals. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(12):15.
87. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.