



# Fieber und Hautausschlag

Ursula Flückiger, Stefano Bassetti

Klinik für Infektiologie, Universitätsspital Basel

## Fieber und Hautausschlag

### Quintessenz

- Bei einem Patienten mit Fieber und Hautausschlag sollte aufgrund der Anamnese und des klinischen Bildes schnell entschieden werden, ob der Patient rasch eine empirische antibiotische Therapie oder eine Isolation bei Verdacht z.B. auf hämorrhagisches Fieber braucht (Reiseanamnese!).
- Aufgrund der typischen Hautläsion und des Alters des Patienten kann die Differentialdiagnose bereits eingeschränkt werden. Ebenfalls wichtig sind der primäre Ort des Hautausschlages und die Ausbreitung. So beginnt der Ausschlag bei Masern typischerweise retroaurikulär und breitet sich über Stamm und Extremitäten aus, und der Hautausschlag ist ein makulopapulöses Exanthem. Dagegen sind vesikuläre Exantheme eher mit Varizellen/Zoster-Viren vergesellschaftet.
- Die Reiseanamnese ist äusserst wichtig, da z.B. das Dengue-Fieber am häufigsten bei Patienten nach Rückkehr aus Südostasien vorkommt, während «African tick-bite fever» nur in Afrika südlich der Sahara auftritt.

## Fièvre et exanthème

### Quintessence

- *En face d'un patient ayant fièvre et exanthème, il faut décider rapidement avec l'anamnèse et le tableau clinique s'il a besoin d'une antibiothérapie empirique rapide ou s'il faut l'isoler en suspectant par ex. une fièvre hémorragique (anamnèse de voyages!).*
- *Avec la lésion cutanée typique et l'âge du patient, il est déjà possible de délimiter le diagnostic différentiel. La localisation de la lésion cutanée primitive et la dissémination ultérieure sont également importantes. La rougeole commence typiquement derrière les oreilles et s'étend sur le tronc et les extrémités, et l'exanthème est maculo-papuleux. Les exanthèmes vésiculeux par contre sont plutôt le fait des virus varicelle/zona.*
- *L'anamnèse de voyages est extrêmement importante, car la dengue par ex. se voit le plus souvent chez des patients rentrant d'Asie du Sud-Est, alors que l'«African tick-bite fever» n'est localisée qu'en Afrique au sud du Sahara.*

Traduction Dr G.-A. Berger

## Fever and skin rash

### Summary

- Whether a patient presenting fever and a skin rash with, for example, suspected haemorrhagic fever (travel history!) requires empirical antibiotic therapy or isolation, chiefly depends on the medical history and clinical picture; it should therefore be decided rapidly.
- The differential diagnosis can be narrowed down on the basis of the typical signs of the skin lesion and patient's age. A further important indicator is the primary location and spread of the skin rash. Measles typically begins on the face and spreads over the entire trunk and extremities. The skin rash is a maculopapulous exanthema. Vesicular exanthe-mas, on the other hand, are most probably related to varicella and zoster viruses.
- The travel history is extremely important, since dengue fever, for example, presents chiefly in patients returning from Southeast Asia whereas African tick-bite fever occurs only in sub-Saharan Africa.

Translation R. Turnill, MA

\* CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 590 oder im Internet unter [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

\* Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 591 ou sur internet sous [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

## Einleitung

Die Differentialdiagnose eines febrilen Patienten mit einem Hautausschlag ist sehr breit und äusserst lang. Zudem beinhaltet die Differentialdiagnose ein grosses Spektrum von banalen bis zu lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten (z.B. Meningokokken-Sepsis). Weiter kann das klinische Bild stark variieren, und der primär versorgende Arzt muss schnell entscheiden, ob der Patient rasch eine empirische antibiotische Therapie oder eine Isolation braucht [1]. Selbstverständlich sind Dermatologen zur Diagnosestellung sehr hilfreich, jedoch sind diese in der Hausarztpraxis oder in kleineren Spitälern nicht sofort anwesend.

Das Ziel dieses Artikels ist es, Krankheiten, die sich als Fieber und Hautausschlag präsentieren, aus der Sicht des Infektiologen kurz vorzustellen. Es empfiehlt sich bei Interesse, die einzelnen Infektionskrankheiten in einem Lehrbuch detailliert anzuschauen. Zudem werden wir auf primäre bakterielle Hautinfekte nicht eingehen, die von uns in einer früheren Ausgabe beschrieben wurden [2].

Im vorliegenden Artikel werden wir auf folgende Punkte eingehen:

1. Evaluation und Diagnostik bei Patienten mit Fieber und Hautausschlag;
2. Einteilung der Hautläsionen;
3. kurze Beschreibung einer Auswahl häufiger Erkrankungen mit Fieber und Hautausschlag.

## Vorgehen bei einem Patienten mit Fieber und Hautausschlag


### Anamnese

Vor einer ausführlichen Anamnese und Untersuchung muss mit gezielten Fragen und Beurteilung der vitalen Zeichen ausgeschlossen werden, dass der Patient ein hämorrhagisches Fieber haben könnte (z.B. Lassa-Fieber, Krim-Kongo-

Fieber, Marburg-Fieber usw.), das eine rasche Isolation nötig macht, oder dass es sich bei den Hautläsionen um septisch bedingte Läsionen (z.B. Meningokokken-Sepsis) handelt, die eine rasche empirische antibiotische Therapie bedingen würden. Ist dies ausgeschlossen und der Patient in einem kreislaufmässig und respiratorisch stabilen Zustand, lohnt es sich, eine detaillierte Anamnese und Untersuchung durchzuführen. Bei der Anamnese sind folgende Punkte wichtig:

- Alter des Patienten;
- Jahreszeit;
- Reiseanamnese;
- Impfungen und Frage nach durchgemachten typischen Kinderkrankheiten (Scharlach, Masern, Röteln, Varizellen, Erythema infectiosum = Ringelröteln, Exanthema subitum = 3-Tage-Fieber);
- Frage nach Insektenstichen, Tierkontakt, insbesondere zu kranken Tieren;
- Frage nach kranken Menschen in der Umgebung;
- Medikamenteneinnahme, Drogen;
- Immunstatus, insbesondere HIV-Erkrankung;
- Frage nach Beruf und Hobbys, insbesondere Frage nach Tätigkeiten in Garten;
- Sexualekontakte, Risikofaktoren für HIV;
- Frage nach Herzkrankheiten (Valvulopathien, die zu einer bakteriellen Endokarditis prädisponieren);
- Allergien auf Antibiotika oder Medikamente;
- detaillierte Frage nach Beginn des Hautausschlages, Ausbreitung, Vorhandensein eines Pruritus und die zeitliche Beziehung von Ausschlag und Fieber;
- ebenfalls wichtig ist zu wissen, ob bereits eine topische oder orale Therapie versucht wurde.

### Untersuchungen

Neben einem gründlichen internistischen Status müssen die Lymphknotenstationen nach vergrösserten Lymphknoten, Schleimhäute im Mund- und Genitalbereich nach Läsionen und die Augen nach konjunktivalen Läsionen untersucht werden. Zur Einschränkung der Differentialdiagnose müssen die Hautläsionen differenziert werden (Tab. 1 .

### Labordiagnose

#### Allgemeindiagnostik

- 2 × 2 Blutkulturen, Blutbild und Differentialblutbild;
- Chemogramm inklusive Leberfunktionstest;
- Urinsediment und Kultur.

#### Spezielle Diagnostik

Je nach Verdachtsdiagnose ist eine Hautbiopsie indiziert, um eine Histologie und Bakteriologie zu entnehmen. Bei einer vesikulären Läsion kann die Vesikelflüssigkeit aspiriert und für eine weitere Diagnostik verwendet werden.

Tabelle 1. Hautläsionen [3].

Typische Hautläsion	Beschreibung
Makulöses Exanthem	Umschriebene, flache und nicht palpable Läsion
Papulöses Exanthem	Solide, erhabene Läsion, die palpabel und bis zu 0,5 cm gross ist
Noduläre Läsion	Ähnlich wie die papulöse Läsion, jedoch tiefer in der Dermis und im subkutanen Gewebe liegend
Plaques	Eine flach erhabene, plattenartige Hautveränderung; häufig durch eine Konfluenz von Papeln
Pustel	Palpable Läsion mit Eiter gefüllt
Vesikel	Umschriebene, flüssigkeitsgefüllte Läsion bis zu 0,5 cm
Bullae	Gleich wie die Vesikel, jedoch grösser als 0,5 cm im Durchmesser
Purpura	Überbegriff für Hautblutungen als Folge von Thrombopenie oder Thrombopathie
Petechien	Punktförmige Mikroblutungen
Ekchymosen/Suffusionen	Grossflächige Blutungen
Enanthem	Schleimhautläsionen (Petechien, Vesikel usw.)

Beispiele häufiger Hautläsionen, bei denen sich eine Punktion/Biopsie empfiehlt:

- Virale Infektionen:
  - Generalisierte Varizellen-Zoster-Infektion: Direkter Virusnachweis mittels Kultur aus den Bläschen,
  - Herpes simplex, Virustyp 1 und -typ 2: kultureller Nachweis im Bläscheninhalt;
- Bakterielle Infektionen:
  - Erysipel: subkutane Lavage des Randbezirkes mit Nachweis von *Streptococcus pyogenes*,
  - Septische Embolien: kultureller Nachweis von Bakterien (*Staphylococcus aureus*, Streptokokken spp),
  - Papeln bei immunsupprimierten Patienten: Biopsie zum Nachweis von disseminierten Pilzinfektionen (Aspergillen-Spezies);
- Anderes:
  - Biopsien sind zum Nachweis einer nicht infektiösen Erkrankung häufig geeignet, z.B. allergische Vaskulitis, systemischer Lupus erythematosus usw.

Obwohl serologische Tests im Akutstadium nicht nützlich sind, können sie eine Diagnose im Verlaufe bestätigen. Folgende Krankheiten können mittels serologischer Untersuchungen diagnostiziert werden:

- HIV;
- Syphilis;
- Rickettsiosen;
- Dengue-Fieber;
- nicht-infektiöse Ursachen wie Systemischer Lupus erythematosus und Rheumatoide Arthritis.

## Ausgewählte infektiologische Notfälle, die sich mit Fieber und Hautausschlag präsentieren

### Meningokokken-Sepsis

*Neisseria meningitidis* sind gramnegative Diplokokken, die lebensbedrohliche Infektionen insbesondere bei Kleinkindern und Jugendlichen verursachen können. Zu Ausbrüchen kommt es in Jugendlagern, in Militärschulen oder in Kinderkrippen. Die akute Meningokokken-Infektion kann sich in drei verschiedenen Syndromen manifestieren [4]:

1. Meningitis;
2. Meningitis mit Bakteriämie;
3. Bakteriämie ohne klinische Hinweise für eine Meningitis.

Bei einer Meningokokkämie ist der Nachweis von Meningokokken in Blutkulturen meist assoziiert mit Übelkeit, Fieber, Muskelschmerzen und Bewusstseinsstörung, meistens sind Hautläsionen, die makulös oder sich als Petechien oder Suffusion präsentieren können, vorhanden. Die Läsionen beginnen an den distalen Extremitäten und



am Stamm und sind meistens nicht in den Handflächen und den Fusssohlen vorhanden. Die Mortalität der Meningokokkämie ist hoch und liegt zwischen 10 und 25%. Bei Verdacht auf eine Meningokokkämie muss nach Abnahme der Blutkulturen eine antibiotische Therapie (in der Regel Ceftriaxon [Rocephin®] 2 × 2 g i.v.) erfolgen. Eine sofortige Hospitalisation und weitere Behandlung, häufig auf einer Intensivstation, sind notwendig [4–6].

Da die Meningokokken im Nasen-Rachen-Raum der Menschen leben und über Tröpfchen übertragen werden, müssen Personen, die engen Kontakt mit dem Patienten haben (Familienangehörige, Schulfreunde usw.) zur Eradikation einer möglichen Übertragung antibiotisch behandelt werden (Rifampicin 2 × 600 mg/d für 2 Tage oder Ciprofloxacin 500 mg p.o. als Einmaldosis) [7].

### Bakterielle Endokarditis

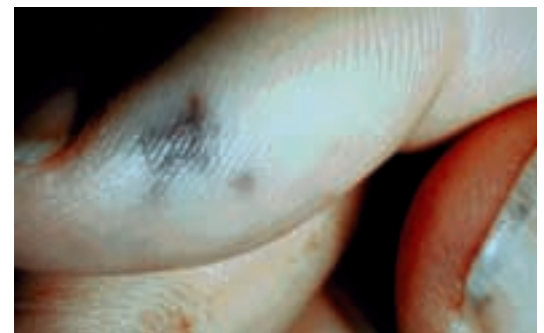
Hautläsionen findet man bei der bakteriellen Endokarditis in 15–50% der Fälle. Bei Verdacht auf eine bakterielle Endokarditis müssen zur Diagnosestellung entsprechend den Duke-Kriterien Hautläsionen gesucht werden [8, 9].

Typische Hautläsionen:

- *Petechien* sind zwar unspezifisch für die infektiöse Endokarditis, jedoch häufig und vor allem als konjunktivale Blutungen zu finden (Abb. 1 )
- *Janeway-Läsionen* (Abb. 2 ) sind indolente makulöse Läsionen, vor allem der Hand-



**Abbildung 1.** Konjunktivale Blutungen bei Patient mit einer infektiösen Endokarditis.



**Abbildung 2.** Janeway-Läsion bei Patient mit einer infektiösen Endokarditis.

und Fussflächen, und sehr spezifisch für eine infektiöse Endokarditis. Häufig werden Janeway-Läsionen bei *S.-aureus*-Endokarditis gefunden. Histologisch entsprechen sie Mikroabszessen mit neutrophiler Infiltration der Kapillaren.

- *Osler-Knoten* sind schmerzhafte, bläulich verfärbte noduläre Hautläsionen, die sich an Finger- und Zehenkuppen finden. Osler-Knoten sind Folgen eines vaskulären Verschlusses durch Mikroembolie, die zu einer lokalisierten Vaskulitis führen.
- *Roth' spot* werden selten gefunden und sind hämorrhagische Läsionen auf der Retina.

Konjunktivale Blutungen, Janeway-Läsionen, Osler-Knoten und Roth' spots gehören zu den Minorkriterien der Duke-Kriterien, die für die Diagnose einer infektiösen Endokarditis wichtig sind [10].

Da die Mortalität einer infektiösen Endokarditis je nach Erreger zwischen 14 und 40% beträgt, ist eine schnelle Diagnostik und nach Abnahme der Blutkulturen der Beginn einer antibiotischen Therapie entsprechend dem (vermuteten) Erreger wichtig.

### Toxic-Shock-Syndrom

Beim Toxic-Shock-Syndrom unterscheidet man das Toxic-Shock-Syndrom bedingt durch Streptokokken spp und dasjenige bedingt durch *Staphylococcus aureus*.


#### Toxic-Shock-Syndrom durch *Staphylococcus aureus*

Gewisse *Staphylococcus-aureus*-Stämme produzieren Exotoxine, die drei verschiedene Krankheitsbilder hervorrufen. Nur die unter Punkt 2 und 3 beschriebenen Krankheitsbilder verursachen Fieber und einen Hautausschlag:

1. Die Vergiftung durch Nahrungsmittel kontaminiert mit *S.-aureus*-Enterotoxin.
2. Das «*Staphylococcal Scalded-Skin-Syndrom*» (SSSS) verursacht durch ein exfoliatives Toxin. SSSS präsentiert sich als Unwohlsein, Fieber und einem generalisierten makulösen erythematösen Hautausschlag, der sehr ähnlich ist demjenigen, den man beim Scharlach findet. SSSS kommt häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen vor, da Erwachsene spezifische Staphylokokken-Antikörper gebildet haben, die die Toxine neutralisieren können. Eine generalisierte Schuppung der Haut erfolgt im Verlauf der Krankheit, und die Haut heilt ohne Narben innerhalb von 10–14 Tagen. Die Diagnose wird gesichert durch die Isolation von *S. aureus*, z.B. im Nasopharynx oder im Blut, jedoch nicht in der Haut oder in Flüssigkeit der Hautblasen. Die Therapie besteht in einer antibiotischen Therapie gerichtet gegen *S. aureus*.

3. Das *Toxic-Shock-Syndrom (TSS)* bedingt durch Enterotoxine, insbesondere durch das Toxin-1 (TSST/1). Das TSS wurde in den 80er Jahren bekannt bei jungen Frauen, die während der Menstruation hoch absorbierende Tampons verwendeten. Obwohl diese Tampons vom Markt verschwunden sind, bleibt das Verwenden von Tampons ein wichtiger Risikofaktor für TSS. Ungefähr die Hälfte der TSS-Fälle ist jedoch nicht verbunden mit der Verwendung von Tampons. Verschiedene klinische Situationen, insbesondere auch chirurgische Wundinfekte, Mastitis, Arthritis und subkutane Läsionen, sind mit einem TSS assoziiert worden.

Das klinische Bild zeigt einen Patienten mit Schock, einer Erythrodermie und einem Multiorganversagen. Das schwere klinische Bild ist bedingt durch die Fähigkeit, dass *S.-aureus*-Exotoxine als Superantigene wirken können.

Der Hautausschlag bei TSS imponiert als erythematöse makulopapuläre Eruptionen, die einem Sonnenbrand ähnlich ist. Eine Desquamation erfolgt vor allem an den Händen und Fusssohlen etwa 1–3 Wochen später (Abb. 3 )



**Abbildung 3.**  
Hautschuppung an der Ferse bei Toxic-Shock-Syndrom.

Die Diagnose wird gestellt durch die Isolation von *S. aureus* (vaginal, Wunden oder Blut). Möchte man beweisen, dass die isolierten *S.-aureus*-Stämme das Toxin produzieren können, steht heute eine Polymerase-Kettenreaktion zur Verfügung, die das entsprechende bakterielle Gen amplifiziert.

#### Toxic-Shock-Syndrom bedingt durch *Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus pyogenes* oder Gruppe-A-Streptokokken verursachen verschiedene Hautinfektionen:

- Impetigo;
- Scharlach;
- Erysipel;
- Zellulitis;
- Nekrotisierende Fasziitis;
- Lymphangitis;
- Perianale Zellulitis.

Alle *S. pyogenes*-Infektionen können sich als sogenannte «Streptococcal Toxic Shock»-Syndrom manifestieren. Bedingt ist dieses Syndrom durch Exotoxine, die in Analogie zu den *S. aureus*-Toxinen von gewissen Streptokokken-Stämmen produziert werden können. Der Unterschied zu den *S. aureus*-Toxinen ist, dass das Toxic-Shock-Syndrom, verursacht durch Gruppe-A-Streptokokken, eine höhere Mortalität hat (30% versus 3% von *S. aureus*) [11].

Der Hautausschlag beim TSS durch Streptokokken ist eine generalisierte Hautrötung mit Schuppung und lokalisierter Zellulitis mit Vesikeln oder bullösen Hautveränderungen. Im Gegensatz zum TSS durch Staphylokokken findet man bei den Streptokokken häufig einen Fokus, der saniert werden muss. Zudem sind bei Streptokokken die Blutkulturen eher positiv als bei Staphylokokken. Die Behandlung muss notfallmässig im Spital erfolgen mit Sanierung des Herdes und einer intravenösen antibiotischen Therapie (Betalactam-Antibiotika kombiniert mit Clindamycin, das die Produktion der Exotoxine inhibiert) [12].

### Scharlach

Scharlach ist das klassische Beispiel einer erythematösen Infektionskrankheit mit nachfolgender Desquamation der Haut. Scharlach ist ebenfalls durch *S. pyogenes*-Stämme bedingt, die ein erythrogenes Exotoxin produzieren. Am häufigsten tritt diese Krankheit bei Kindern im Schulalter auf und beginnt mit Fieber, Halsschmerzen, vergrösserten Tonsillen und indolenten und vergrösserten angulären Lymphknoten. Der Hautausschlag beginnt als punktförmiges Erythem am Rumpf und im Gesicht und spart das Munddreieck aus. Im Verlauf findet man die sogenannte Erdbeerzunge.

Heutzutage manifestiert sich das Scharlachfieber als eine eher milde Infektionskrankheit und als eine Progression in eine nekrotisierende Fasiitis. Das «Streptococcal Toxic Shock»-Syndrom ist äusserst selten.

### Gasbrand

Durch ein penetrierendes Trauma können *Clostridium perfringens* als Sporen oder vegetative Form ins tiefe Gewebe eindringen. Das anaerobe Milieu fördert das optimale Wachstum dieser Keime, und es kommt innerhalb von 24–36 Stunden nach der traumatischen Verletzung zu einer schnellen Nekrose. Das erste Symptom bei einem traumatischen Gasbrand ist das plötzliche Auftreten von extrem starken Schmerzen am Ort des Traumas. Die Haut über der Verletzung wird rasch dunkelrot verfärbt mit schmerzhaften Spannungsblasen. Ein rasches chirurgisches Vorgehen mit Debridement und intravenöser hochdosierter Antibiotikatherapie (Penicillin) und anschliessender Überwachung auf einer Intensivstation ist notwendig.

### Erythema multiforme, Steven-Johnson-Syndrom und toxische Epidermolysen

Erythema multiforme, Steven-Johnson-Syndrom und die toxische Epidermolysen können durch eine Vielfalt von Mikroorganismen, aber insbesondere durch Medikamente ausgelöst werden. Der Hautausschlag beginnt mit runden, scheibenförmigen, im Zentrum bläulichen kokardenartigen Herden, zum Teil mit zentralen Blasen, führt zu schmerzhaften Blasenbildung, die auch die Schleimhaut betrifft, und zu einer Ablösung der Epidermis. Die Diagnose wird klinisch gestellt und kann durch eine Hautbiopsie, die eine epidermale Nekrose zeigt, bestätigt werden. Eine Hospitalisation auf einer Intensivstation oder Verbrennungsstation ist häufig notwendig.

### Virale Erkrankungen

Zu den viralen Infektionskrankheiten mit Fieber und Hautausschlag gehören die klassischen Kinderkrankheiten. Eine Übersicht über die aktuelle epidemiologische Lage in der Schweiz findet man im Bulletin des BAG ([www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)).

- Das Masern-Virus verursacht eine grosse konfluierende makulopapulöse Hautrötung mit nur einer diskreten Schuppung. Der Hautausschlag beginnt retroaurikulär und breitet sich über Stamm und Extremitäten aus. Aufgrund der mangelnden Impfdisziplin kommt es in der Schweiz immer wieder zu Epidemien, so 1997 mit einer Inzidenz von 90 Fällen auf 100 000 Einwohner, d.h. etwa 6400 Fälle [13]. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch hohes Fieber, reduzierten Allgemeinzustand, Rhinitis, Konjunktivitis und Bronchitis. Typisch ist der Koplik-Flecken auf der Wangenschleimhaut.
- Das Röteln-Virus verursacht einen ähnlichen Hautausschlag wie Masern, jedoch erscheint der Patient nicht sehr krank. Da das Röteln-Virus Embryopathien verursacht, ist eine Impfung (im allgemeinen Kombination Masern, Mumps und Röteln) spätestens in der Pubertät indiziert [14].
- Die Varizellen sind charakterisiert durch das klassische vesikuläre Exanthem, das verkrustet und typischerweise am Rumpf gefunden wird (sog. Sternenhimmel). Nach durchgemachter Varizelleninfektion kann es im Verlaufe des Lebens zu einer erneuten Exazerbation kommen in Form eines Herpes zoster. Vesikuläre Läsionen, die verkrusten, findet man typischerweise entlang eines Dermatoms. Bei immunsupprimierten Patienten kann eine Herpes-zoster-Infektion generalisiert auftreten und sieht dann gleich aus wie die Primoinfektion beim Kind.

- Das *Erythema infectiosum* oder Ringelröteln wird durch das humane Parvovirus B19 verursacht. Bei Kindern und weniger bei Erwachsenen findet man typischerweise ein girlandenförmiges Exanthem im Gesicht, jedoch auch an Extremitäten und Rumpf.
- Das *Exanthema subitum* (3-Tage-Fieber), verursacht durch das Herpesvirus Typ 6 (HHV-6), ist charakterisiert durch ein hohes Fieber mit relativ wenig Symptomatik während 3 Tagen und einem vor allem am Rumpf makulopapulösen flüchtigen Exanthem.

Differential-diagnostisch bei einem Mononukleose-ähnlichen Krankheitsbild kommt die Primoinfektion durch HIV in Frage. Bei akuter HIV-Infektion sind in über 50% der Fälle Fieber, Müdigkeit, makulopapulöses Exanthem am Stamm, Myalgie und Kopfschmerzen vorhanden [15, 16].

Weitere Virus-Infektionen, insbesondere Enteroviren (Coxsackie-Virus und Echovirus), sind häufig mit einer viralen Meningitis assoziiert und können sich mit Exanthem und Fieber präsentieren.

### Mononukleose und Mononukleose-ähnliche Infektionen

Bei jugendlichen Erwachsenen kommt differential-diagnostisch bei Fieber und Hautausschlag eine Infektion durch Epstein-Barr-Virus oder sog. infektiöse Mononukleose in Frage. Das Krankheitsbild präsentiert sich als Fieber, Halschmerzen, Lymphadenopathie, Splenomegalie und einen makulopapulären Rash, der insbesondere nach der Einnahme von Amoxicillin in etwa 25% auftritt. Ein Blutbild mit Lymphozytose und atypischen Lymphozyten sowie vor allem die Serologie bestätigen die Diagnose.

### Reise-assoziierte Infektionen mit Fieber und Hautausschlag

Bei einer Reiseanamnese müssen, neben den oben diskutierten Erkrankungen, weitere Infektionskrankheiten in Erwägung gezogen werden (Tab. 2). Zu beachten ist, dass bei vielen dieser Reise-assoziierten Infektionen das Exanthem sich erst im Verlauf manifestiert (z.B. einige Tage nach Beginn des Fiebers) und/oder sehr diskret und flüchtig sein kann. Die tägliche klinische Untersuchung mit Inspektion des gesamten Integumentes ist somit bei «Reise-Rückkehrern» mit Fieber sehr wichtig.

Tabelle 2. Auswahl von Infektionskrankheiten, die bei «Reiserückkehrern» Fieber und Exanthem verursachen können [17-20].

Krankheit	Erreger	Vorkommen	Übertragung	Exanthem	Ausgewählte klinische Merkmale	Inkubationszeit
Malaria	<i>Plasmodium falciparum</i>	Tropische Länder in Afrika, Asien, Ozeanien, Amerika (vgl. www.safetravel.ch)	Stechmücken ( <i>Anopheles sp.</i> )	Petechien/Purpura (sekundär bei Thrombozytopenie)		12-14 Tage (bis >12 Monate)
Typhus abdominalis	<i>Salmonella typhi</i>	Weltweit, v.a. aber Asien (indischer Subkontinent), Südamerika, Afrika	Fäko-oral	Roseolen (blasses, lachsfarbiges makulopapulöses Exanthem), v.a. am Stamm	Fieber, Bauchschmerzen, initial oft Obstipation, im Verlauf Durchfall	5-21 Tage
Rattenbissfieber	<i>Streptobacillus moniliformis</i> , <i>Spirillum minus</i>	Nordamerika, Europa, Asien	Ratten, Mäuse	Innerhalb 2-4 Wochen nach Fieberbeginn: makulopapulöses, morbilliformes, petechiales oder pustulöses Exanthem an Handflächen, Fusssohlen und Extremitäten	Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, starke Arthralgien und Myalgien	<10 Tage (1-22)
Leptospirose	<i>Leptospira spp.</i>	Weltweit	Kontakt mit Urin von von infizierten Tieren (oder Kontakt mit durch Urin verseuchtem Boden/Wasser)	Suffusionen der Konjunktiven. Makulopapulöses Exanthem praetibial (in <10% der Fälle)	Hohes Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Bauchschmerzen	10 Tage (2 bis >30 Tage)
<b>Flaviviren-Infektionen</b>						
Dengue-Fieber	Dengue Virus	Tropische und subtropische Länder Asiens, des Pazifiks, Zentral- und Südamerika, Afrika, Antillen	Tagaktive Stechmücken (v.a. <i>Aedes aegypti</i> )	Makulöses, makulopapulöses Exanthem mit Ausschlagung der Handflächen und Fusssohlen, oft erst 2-5 Tage nach Beginn des Fiebers	Hohes Fieber, Kopf-, Muskel- und Gliederschmerzen, retro-orbitale Schmerzen	4-7 Tage (min. 3, max. 14 Tage)
Dengue-hämorrhagisches Fieber				Petechien, Suffusionen	Hämorrhagien, hypovolämischer Schock	
West-Nile-Virus-Infektion	West-Nile-Virus	Nordamerika, Afrika, Asien, Europa, Australien	Mücken ( <i>Culex sp.</i> )	Makulopapulöses Exanthem, v.a. an Stamm und Armen	Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien	2-14 Tage

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Krankheit	Erreger	Vorkommen	Übertragung	Exanthem	Ausgewählte klinische Merkmale	Inkubationszeit
<i>Rickettsiosen</i>						
Mittelmeer-fleckfieber («Mediterranean spotted fever»)	<i>Rickettsia conorii</i>	Mittelmeerraum, Afrika, Indien, Schwarzmeerraum	Zecken	Makulopapulöses Exanthem	Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien. Tache noire* in etwa 70% der Fälle	7 Tage (1–16)
Rocky Mountain spotted fever	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Nord-, Mittel- und Südamerika	Zecken	Makulöses Exanthem (im Verlauf evtl. petechial), das 3–5 Tage nach Beginn des Fiebers erscheint, zuerst perimalleolär und an den Handgelenken, dann an Stamm, Fusssohlen, Handflächen	Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien. Tache noire* in <1% der Fälle	7 Tage (2–14)
African tick-bite fever	<i>Rickettsia africae</i>	Afrika südlich der Sahara, Guadeloupe	Zecken	Makulopapulöses oder vesikuläres Exanthem	Grippeähnliche Symptome, Kopfschmerzen, Schmerzen mit Steifheit im Nackenbereich. Tache noire* in 53–100% der Fälle. Mehrere Taches noirs: 21–54%	5–7 Tage (max. 10)
Rickettsien-Fieber	<i>Rickettsia akari</i>	USA, ehem. UdSSR, Korea, Afrika	Milben	Papulovesikuläres Exanthem mit 2–10 mm grossen erythematösen Papeln, welche sich in Vesikel umwandeln. Auftreten des Exanthems: Stunden bis Tage nach Beginn des Fiebers	Tache noire* mit regionaler Lymphadenopathie, Fieber mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Myalgien, Photophobie	7–14 Tage
Murines Fleckfieber	<i>Rickettsia typhi</i>	Weltweit	Rattenfloh	Makulöses oder makulopapulöses Exanthem (evtl. auch petechial). Meistens erst im Verlauf auftretend	Fieber, starke Kopfschmerzen, Myalgien	7–14 Tage
Epidemisches Fleckfieber	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Mittel-, Südamerika, Afrika, Asien	Kleiderlaus	Exanthem tritt oft am 5. Krankheitstag auf: Zuerst Maculae, dann konfluierendes makulopapulöses/petechiales Exanthem, beginnend am oberen Thorax mit Ausbreitung am ganzen Körper ausser Gesicht, Handflächen und Fusssohlen	Starke Kopfschmerzen, Fieber, Myalgien	7 Tage
Japanisches Fleckfieber («scrub typhus»)	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Südpazifik, Asien, Australien	Milben	Makulöses, dann makulopapulöses Exanthem. Beginn: etwa 5. Krankheitstag. Ausbreitung: vom Stamm auf die Extremitäten	Fieber, starke Kopfschmerzen, Myalgien, Lymphadenopathie	10–12 Tage (6–18)

Andere Rickettsiosen: z.B. «Israeli spotted fever» (Israel, Portugal); «Queensland tick typhus» (Nordostaustralien) ...

#### Hämorrhagische Fieber

Manifestieren sich u.a. mit Fieber und Petechien/Blutungen. Z.B. Hantavirus-Infektionen, Rift Valley Fever, Krim-Kongo-hämorrhagisches Fieber, Ebola- und Marburg-Virus-Infektionen.

\* Tache noire (oder «Eschar», Schorf) = Hautläsion mit zentraler Nekrose am Ort des Zeckenbisses.

#### Literatur

- McKinnon HD Jr, Howard T. Evaluating the febrile patient with a rash. *Am Fam Physician* 2000;62:804–16.
- Bassetti S, Itin P, Flückiger U. Primäre bakterielle Hautinfektionen. *Schweiz Med Forum* 2003;3:819–27.
- Habif TP. Principles of Diagnosis and Anatomy. In: Habif TP. *Clinical Dermatology*. 3rd edition. Philadelphia: Mosby; 1996. p. 1–24.
- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001;344:1378–88.
- BAG BfG. Invasive Meningokokkenkrankungen in der Schweiz – Tendenzen 1998–2000. *BAG-Bulletin* 2001;156–62.
- Toews W, Bass, JW. Skin manifestations of meningococcal infection: an immediate indicator of prognosis. *Am J Dis Child* 1974;173.
- BAG BfG. Prävention von invasiven Meningokokkeninfektionen. *BAG-Bulletin* 2001:893–901.
- Cavassini M, Eggimann P, Francioli P. Infektiöse Endokarditis (Teil 1). *Schweiz Med Forum* 2002;2:759–64.
- Cavassini M, Eggimann P, Moreillon P, Francioli P. Infektiöse Endokarditis (Teil 2). *Schweiz Med Forum* 2002;2:781–8.

## Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Ursula Flückiger  
Leitende Ärztin  
Klinik für Infektiologie  
Universitätsspital  
Petersgraben 4  
CH-4031 Basel  
[uflueckiger@uhbs.ch](mailto:uflueckiger@uhbs.ch)

- 10 Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8.
- 11 Stevens DL. The toxic shock syndromes. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:727-46.
- 12 Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996;334:240-5.
- 13 BAG BfG. Sentinella-Statistik – Masern. *BAG-Bulletin* 2004:724-5.
- 14 BAG BfG. Sentinella-Statistik – Röteln. *BAG-Bulletin* 2004:758-9.
- 15 Battegay M, Hirschel B. Primary HIV infection. *Ther Umsch* 2004;61:609-12.
- 16 Vanhems P, Allard R, Cooper DA, Perrin L, Vizzard J, Hirschel B, et al. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness: is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis* 1997;24:965-70.
- 17 Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347:505-16.
- 18 O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torresi J. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis* 2001;33:603-9.
- 19 Bassetti S. [Rickettsioses of the spotted fever-group]. *Internist (Berl)* 2004;45:669-76.
- 20 Strub C, Weisser M, Bassetti S. Sub-saharan traveler with papulovesicular exanthema and flu-like symptoms. *Internist (Berl)* 2004;45:1419-22.