

Febrile Exantheme


Peter Itin

Dermatologie, Universitätsklinik Basel

Quintessenz

- Wichtig ist zu unterscheiden, ob das Fieber mit dem Hautausschlag Folge einer Infektion, einer Autoimmunerkrankung oder einer unerwünschten Arzneimittelnebenwirkung ist.
- Das gleichzeitige Auftreten eines Enanthems mit Ausschlag und Fieber ist ein Indiz für eine infektiöse Genese.
- Ist Juckreiz das Leitsymptom eines febrilen Ausschlags, handelt es sich meistens um eine arzneimittelbedingte Episode.
- Vesikulöse Primäreffloreszenzen mit Fieber sind meist viral, livide verfärbte makulopapulöse Effloreszenzen eher medikamentös bedingt.

Ein febriler Patient mit Hautausschlag stellt eine Herausforderung an den erstbehandelnden Arzt dar. Es ist entscheidend, in einer solchen Situation, möglichst rasch die richtige Diagnose stellen zu können, da sich die Therapieoptionen stark unterscheiden und zum Teil, je nach Ursache, gegenläufig gestalten. In einem kürzlich publizierten Editorial wurde eine Studie zitiert, in der bei >50% der Patienten mit Fieber die Ätiologie nicht geklärt werden konnte [1]. Dies zeigt, wie wichtig ein guter Status ist, da Hautausschläge häufig der Schlüssel für die richtige Diagnose bei febrilen Patienten sind.

Mehr als 30% aller hospitalisierten Patienten haben Fieber [2]. Stationäre febrile Patienten mit Hautproblemen haben in 45% keine Infektion als Fieberursache. Pustulöse Psoriasis, Erythema nodosum (Abb. 1 ) , Erythema exsudativum multiforme, Anticonvulsant-hypersensitivity-syndrom, erythroderme Psoriasis und Erythrodermie anderer Ursache sind die häufigsten nicht infektiösen Gründe für Ausschläge mit Fieber.

Das Ziel dieses Artikels ist es, dem Hausarzt ein Instrument in die Hand zu geben, das ihm erlaubt, eine Klassendiagnose zu stellen, ob der Patient eher eine febrile Hautreaktion im Rahmen von Arzneimittelnebenwirkungen, Autoimmunerkrankungen, Paraneoplasien oder Infektionen aufweist.






Peter Itin

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Erythematös, vesikulär oder papulös?

Erwachsene mit Fieber und Ausschlag haben am häufigsten ein makulopapulöses Exanthem, das vor allem bei Arzneimittelunverträglichkeiten, aber auch bei Infek-

tionen wie Masern (Abb. 2 ) , HIV-Primoinfektion, Syphilis (Abb. 3 ) und Rickettsiosen oder Autoimmunerkrankungen auftritt. Erythematöse vesikulöse Exantheme ohne makulopapulösen Anteil sind meistens viral verursacht, zum Beispiel durch Coxsackie-, Entero- oder Echoviren [3]. Bei Varizellen können erythematöse, papulöse und besonders vesikulöse Effloreszenzen kombiniert mit Krusten auftreten (Sternkarte) (Abb. 4 ) . Wichtig ist auch, das gleichzeitige Vorhandensein eines Enanthems abzuklären, das für eine infektiöse und meist virale Ursache spricht und gegen eine medikamentös induzierte Form [4]. Purpuriforme Exantheme finden wir besonders bei Parvovirus-B19-Infektionen («Purpuric-gloves-and-socks-Syndrom»), seltener bei Röteln. Vorwiegend papulöse Exantheme bei febrilen Kindern entsprechen der Gianotti-Crosti-Acropapulose, die durch unterschiedliche Viren ausgelöst werden kann. Charakteristisch sind die febrilen viralen Exantheme bei Kindern im Rahmen der sogenannten Kinderkrankheiten. Dazu gehören insbesondere Masern, Röteln, Varizellen, Erythema infectiosum (Ringelröteln) und Erythema subitum (Dreitagefieber) [5, 6].

Anamnese und Status sind entscheidend

Für die korrekte Diagnose von atypischen febrilen Exanthenen ist eine ausgedehnte Anamnese sowie ein exakter klinischer Status primär entscheidend. Sekundär sind biochemische und mikrobiologische Untersuchungen wegweisend und im Sinne der Qualitätskontrolle wichtig. Bei unklaren Fällen lohnt es sich, eine Zweitmeinung durch den Dermatologen einzuholen sowie eine Hautbiopsie durchzuführen. In einer kürzlich publizierten Arbeit waren bei 100 Patienten mit Fieber und Ausschlag in 50% der Fälle Infektionen die Ursache [7]. Die häufigsten Infektionen waren Masern, Varizellen, Rickettsien-Infektionen sowie Toxic Shock Syndrome, während medikamentöse Nebenwirkungen und Kollagenosen die häufigsten Ursachen bei den nicht-infektiösen Verläufen waren. In dieser Studie waren 34% makulopapulöse Exantheme, und in 25% zeigte sich gleichzeitig eine Schleimhautbeteiligung. Ein Enanthem war besonders häufig bei Masern. Infektiöse Formen von Ausschlägen waren oft kombiniert mit Kopfschmerzen und Konjunktivitis, während sich nicht-infektiöse Ursachen als Begleitsymptom eher Arthritis zeigten. Für bedrohliche medikamentöse Nebenwirkungen sind schmerzhafte, livid verfärbte Exantheme begleitet von Blasenbildungen und Schleimhautläsionen typisch.

In einer Studie zu atypischen Exanthenen wurden



Abbildung 1
M. Behçet mit Erythema nodosum und einzelnen sterilen Pusteln.



Abbildung 4
Varizellen.



Abbildung 2
Masern-Exanthem.



Abbildung 3
Lues II.

Tabelle 1

Ursachen für Fieber und Ausschlag.

Dermatologisch	Pustulöse Psoriasis Erythrodermie Atopische Dermatitis				
Infektiös	<table border="0"> <tr> <td>Bakteriell</td> <td>Erysipel Endokarditis Scharlach Rickettsiosen Toxic Shock Syndrome Nekrotisierende Fasziiitis Staphylococcal Scalded Skin Syndrome Syphilis Borreliose Typhus abdominalis</td> </tr> <tr> <td>Viral</td> <td>Masern Röteln Varizellen Pityriasis rosea (HHV 6/7) Gianotti-Crosti-Phänomen (zahlreiche Viren) Asymmetrisches peripheres Exanthem Mononukleose HIV Hand-Fuss-Mund-Erkrankung (Coxsackie)</td> </tr> </table>	Bakteriell	Erysipel Endokarditis Scharlach Rickettsiosen Toxic Shock Syndrome Nekrotisierende Fasziiitis Staphylococcal Scalded Skin Syndrome Syphilis Borreliose Typhus abdominalis	Viral	Masern Röteln Varizellen Pityriasis rosea (HHV 6/7) Gianotti-Crosti-Phänomen (zahlreiche Viren) Asymmetrisches peripheres Exanthem Mononukleose HIV Hand-Fuss-Mund-Erkrankung (Coxsackie)
Bakteriell	Erysipel Endokarditis Scharlach Rickettsiosen Toxic Shock Syndrome Nekrotisierende Fasziiitis Staphylococcal Scalded Skin Syndrome Syphilis Borreliose Typhus abdominalis				
Viral	Masern Röteln Varizellen Pityriasis rosea (HHV 6/7) Gianotti-Crosti-Phänomen (zahlreiche Viren) Asymmetrisches peripheres Exanthem Mononukleose HIV Hand-Fuss-Mund-Erkrankung (Coxsackie)				
Medikamentös	Toxische epidermale Nekrolyse Stevens-Johnson-Syndrom Erythema exsudativum multiforme DRESS Makulopapulöses/urtikarielles Exanthem				
Rheumatisch	Systemischer Lupus erythematosus (Abb. 8 📄) Dermatomyositis Still-Syndrom Schnitzler-Syndrom Rheumatisches Fieber M. Behçet				
Malignom-assoziiert	Sweet-Syndrom T-Zell-Lymphom				



Abbildung 5
Toxisch epidermale Nekrolyse.



Abbildung 7
Vaskulitis.



Abbildung 6
Erysipel.



Abbildung 8
Febriler systemischer Lupus erythematoses.


260 konsekutive Patienten untersucht, 108 Kinder und 152 Erwachsene [4]. Ausser den demographischen Daten wurden die Art des Exanthems, die Morphologie, die klinischen Symptome sowie der Verlauf festgehalten. Es zeigte sich, dass sieben verschiedene morphologische Muster identifiziert wurden: makulöses Erythem, papulöses Erythem, makulopapulöses Erythem, erythematovesikulöses Exanthem und makulopapulöses Erythem mit Petechien und Erytheme mit Pusteln sowie die urtikariellen Läsionen. 94 Fälle waren durch Viren bedingt, 38 durch Bakterien, 65 durch Medikamente und 3 durch Parasiten; ein Exanthem war sowohl durch Viren als auch ein Medikament induziert. Von 25 Fällen mit petechialem Muster hatten 19 eine infektiöse Ätiologie, 12 eine virale und 7 eine bakterielle. 61 von 69 Patienten mit Enanthenen waren infektiös. Ist Pruritus ein Leitsymptom, so handelt es sich meist um ein medikamentöses Arzneimittellexanthem.

Virale oder bakterielle Infektion?

Hautmanifestationen bei Infektionskrankheiten können verschieden eingeteilt werden (Tab. 1 [↶](#)). Neben der Ursacheneinteilung viral, bakteriell, mykotisch und parasitär kann auch nach dem Schweregrad beurteilt werden (toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema exsudativum multiforme, DRESS, akute generalisierte Pustulose, makulopapulöses Arzneimittellexanthem, urtikarielles Exanthem) (Abb. 5 [📷](#)). Bei den viralen Exanthenen sind vor allem Masern, Röteln, infektiöse Mononukleose, Varizellen, Herpes zoster, Herpes simplex und akute HIV-Infektion zu erwähnen. Bakterielle Ursachen für Hautmanifestationen bei Infektionskrankheiten können neben einem Erysipel (Abb. 6 [📷](#)) eine Endokarditis sein, Typhus, Miliartuberkulose, Syphilis, Borreliose, Meningokokkensepsis, Toxic Shock Syndrome und Scharlach. Ein palmoplantarer Befall ist

häufig bei schweren Arzneimittelnebenwirkungen, zeigt sich aber auch bei infektiösen Erkrankungen wie Rickettsiosen, Masern, Syphilis, Staphylococcal-scalded-skin-Syndrom und Endokarditis.

Hautausschläge als Souvenir

Das Spektrum von Erkrankungen bei Reiserückkehrern mit Fieber und Ausschlag ist recht breit. Bei makulopapulösen Exanthenen ist neben Arzneimittelunverträglichkeiten auch an eine Rickettsiose zu denken, neben den ubiquitär vorkommenden Infektionen wie Masern, Syphilis, Borreliosen, Erysipel, Pyodermien und HIV. Hämorrhagische Exantheme können Ausdruck von Rickettsieninfektionen oder Dengue-Fieber sein und auch eine Vaskulitis widerspiegeln (Abb. 7 )

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Peter Itin
 Chefarzt Dermatologie
 Unispital Basel
 Petersgraben 4
 CH-4031 Basel
[peter.itin\[at\]unibas.ch](mailto:peter.itin[at]unibas.ch)

Literatur

- 1 Horowitz HW. Fever of unknown origin or fever of too many origins? *N Engl J Med.* 2013;368:197–9.
- 2 Göktaş F, Ceran N, Aydingöz EI, Mansur AT. Characteristics of fever, etiologic factors, antibiotic use and prognosis in febrile dermatology inpatients. *Int J Dermatol.* In press.
- 3 Drago F, Rampini P, Rampini E, Rebora A. Atypical exanthems: morphology and laboratory investigations may lead to an etiological diagnosis in about 70% of cases. *Br J Dermatol.* 2002;147:255–60.
- 4 Drago F, Paolino S, Rebora A, et al. The challenge of diagnosing atypical exanthems: a clinico-laboratory study. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:1282–8.
- 5 Fölster-Holst R, Kreth HW. Virale Exanthemerkrankungen bei Kindern – Infektiöse (direkte) Exanthemerkrankungen. Teil 1: Klassische Exantheme. *JDDG.* 2009;7:309–17.
- 6 Fölster-Holst R, Kreth HW. Virale Exanthemerkrankungen bei Kindern. Infektiöse (direkte) Exanthemerkrankungen. Teil 2: Weitere virale Exanthemerkrankungen. *JDDG.* 2009;7:414–9.
- 7 Tabak F, Murtezaoglu A, Tabak O, et al. Clinical features and etiology of adult patients with fever and rash. *Ann Dermatol.* 2012;24:420–5.