
Inhaltsverzeichnis

1. ZNS-Infektionen	2
2. ZNS-Infektionen/Ambulant erworbene Meningitis	6
3. ZNS-Infektionen/Hirnabszess	21
4. ZNS-Infektionen/Nosokomiale Ventrikulitis und Meningitis	27
5. ZNS-Infektionen/Tuberkulose Meningitis	36

ZNS-Infektionen

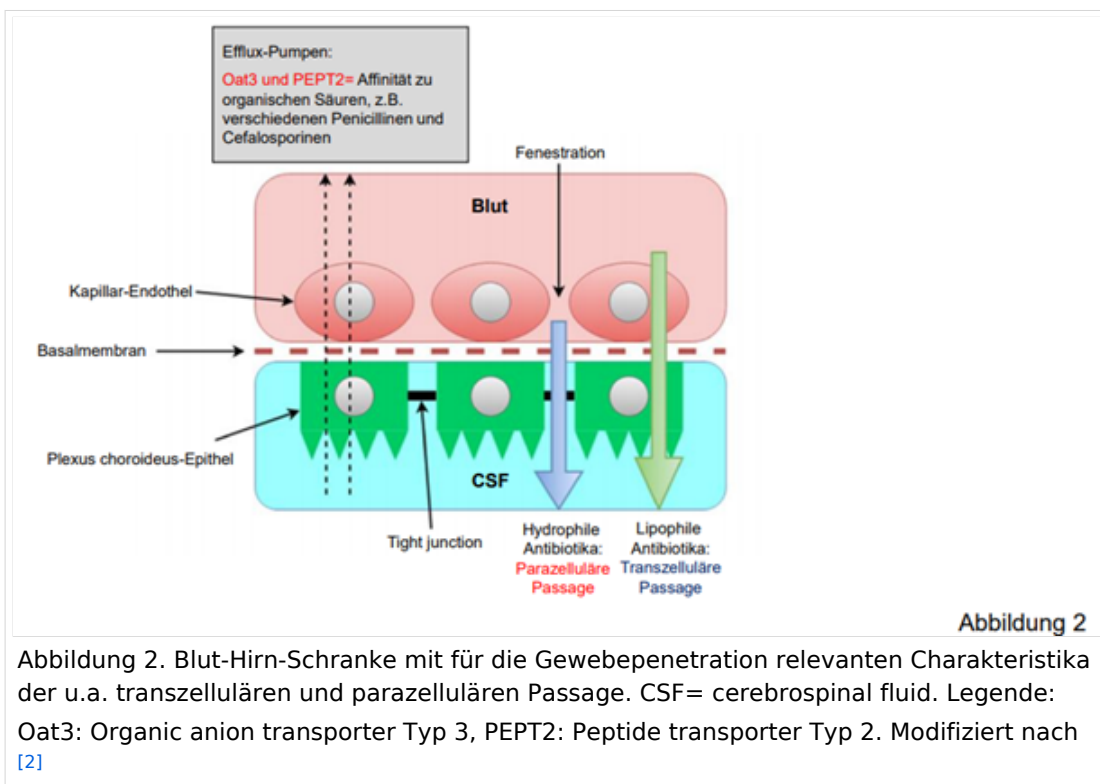
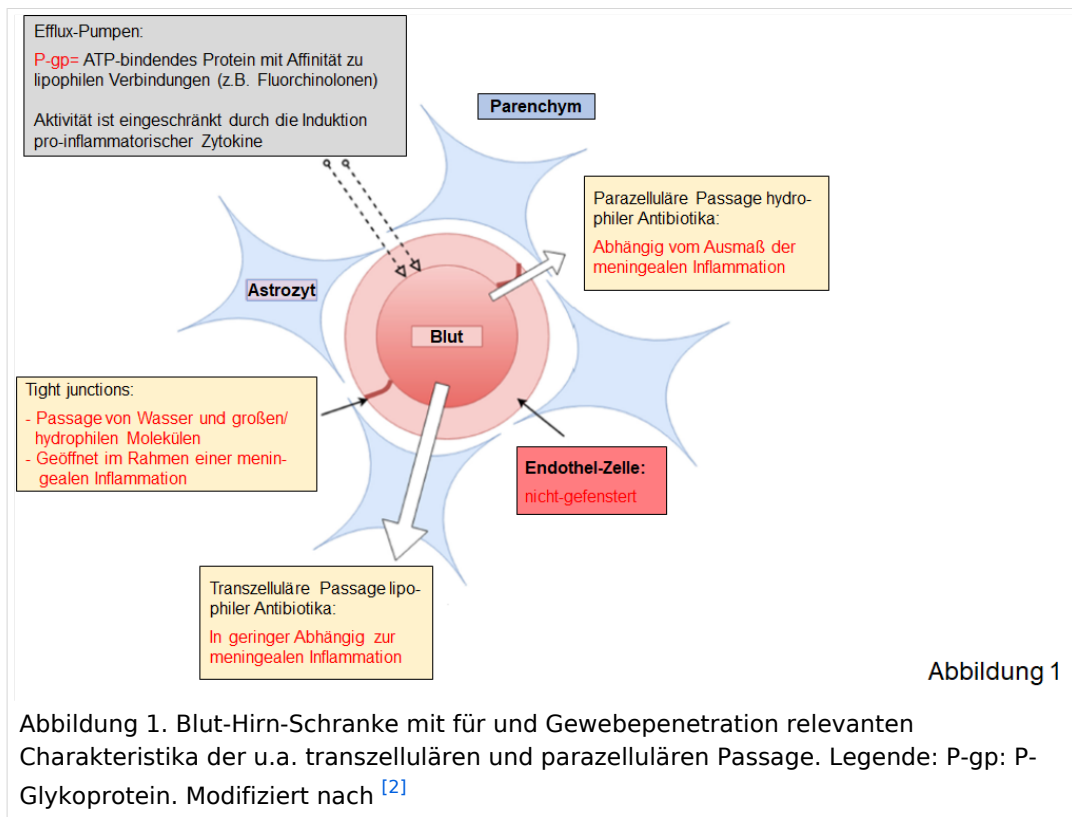
Freigegeben am: 17.03.2022 - 14:16 / Revision vom: 06.12.2021 - 17:10

Infektionen des Zentralen Nervensystems (ZNS) stellen nach wie vor eine besondere Herausforderung dar. Das klinische Erscheinungsbild kann sehr variabel und die notwendige Diagnostik aufwendig sein. Wenngleich Infektionen bei intensivstationären Patient:innen in ihrer Häufigkeit nicht an führender Stelle stehen^[1], ist eine frühzeitige Erkennung und adäquate Therapie von erheblicher Bedeutung für die Prognose. So zeigte die EPIC II-Studie^[1], dass die Rate bei dieser Population weltweit unter 5% liegt, in unseren Breiten ca. 3% beträgt. Wie für die Behandlung einer jeden anderen Infektion ist es von entscheidender Bedeutung, adäquate Wirkspiegel am Infektionsort zu bewerkstelligen. Die Besonderheiten der Penetration von Anti-infektiva in das ZNS mit den Faktoren der Blut-Hirn- und Blut-Liquorschranke haben Kumta et al.^[2] anschaulich aufgearbeitet (Abbildungen 1, 2). Neben pharmakologischen Aspekten, wie der Hydro- oder Lipophilie der anti-infektiven Substanzen, spielt das Ausmaß der meningealen Inflammation eine große Rolle für die Penetration in Liquor und/ oder Gewebe. Blassmann et al.^[3] konnten die Notwendigkeit erheblich höherer Dosierungen von anti-Infektiva für eine suffiziente Therapie von Infektionen des ZNS aufzeigen^[3].

Aufgrund des Fehlens randomisierter klinischer Studien gibt es keinen entsprechenden Evidence-Grad für eine bestimmte Therapiestrategie, sondern es liegt eine Reihe an unterschiedlichen Empfehlungen vor, wie z.B. unter^{[4][5][6][7]}. Im folgenden Kapitel werden verschiedene Infektionen des ZNS beim Erwachsenen behandelt und deren Diagnostik und Behandlung vorgestellt.

Kapitelinformationen

Stand:	Juni 2021
Kapitelleitung:	Samir Sakka
Autor:innen:	Hanni Bartels Friedhelm Bach Jörn Grensemann
Reviewer:innen:	Thomas Glück
Beteiligte Fachgesellschaften:	 dgi DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFEKTOLOGIE e.V.
Feedback:	Mitwirken



1 Unterkapitel	4
2 Quellen	4
2.1 Einzelnachweise	5

Unterkapitel

ZNS-Infektionen/Hirnabszess

ZNS-Infektionen/Tuberkulose

ZNS-Infektionen/Nosokomiale

Ventrikulitis

und

Meningitis

Meningitis

ZNS-Infektionen/Ambulant erworbene Meningitis

Quellen

1. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K, EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 2;302(21):2323-9
2. Kumta N, Roberts JA, Lipman J et al. Antibiotic distribution into cerebrospinal fluid: Can dosing safely account for drug and disease factors in the treatment of ventriculostomy-associated infections? *Clin Pharmacokinet* 2018; 57: 439-454
3. Bassmann U, Roehr AC, Frey OR, Vetter-Kerkhoff C, Thon N, Hope W, Briegel J, Hüge V. Cerebrospinal fluid penetration of meropenem in neurocritical care patients with proven or suspected ventriculitis: a prospective observational study. *Crit Care* 2016; 20: 343
4. Conen A, Fux CA, Vajkoczy P, Trampuz A. Management of infections associated with neurosurgical implanted devices. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017;15(3): 241-255
5. Nau R et al. S1-Leitlinie Hirnabszess. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien
6. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, van de Beek D, Bleck TB, Garton HJL, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: e34-e65

-
7. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-006.html>

Einzelnachweise

1. ↑ ^{1,0 1,1} Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-2329. doi:10.1001/jama.2009.1754
2. ↑ ^{2,0 2,1 2,2} Kumta N, Roberts JA, Lipman J, Cotta MO. Antibiotic Distribution into Cerebrospinal Fluid: Can Dosing Safely Account for Drug and Disease Factors in the Treatment of Ventriculostomy-Associated Infections? *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(4):439-454. doi:10.1007/s40262-017-0588-3
3. ↑ ^{3,0 3,1} Blassmann U, Roehr AC, Frey OR, et al. Cerebrospinal fluid penetration of meropenem in neurocritical care patients with proven or suspected ventriculitis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2016;20:343. doi:10.1186/s13054-016-1523-y
4. ↑ Conen A, Fux CA, Vajkoczy P, Trampuz A. Management of infections associated with neurosurgical implanted devices. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017;15(3):241-255. doi:10.1080/14787210.2017.1267563
5. ↑ 030/108 Hirnabszess - Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. Accessed August 10, 2021. <https://dgn.org/leitlinien/030-108-hirnabszess-2016/>
6. ↑ Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, van de Beek D, Bleck TB, Garton HJL, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: e34–e65
7. ↑ Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-006.html>

__NOSTASH__

ZNS-Infektionen/Ambulant erworbene Meningitis

Freigegeben am: 29.11.2021 - 17:15 / Revision vom: 21.09.2021 - 09:51

Kapitelinformationen	
Stand:	Juni 2021
Kapitelleitung:	Samir Sakka
Autor:innen:	Hanni Bartels Friedhelm Bach Jörn Grensemann
Reviewer:innen:	Thomas Glück
Beteiligte Fachgesellschaften:	 dgi DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFECTIOLOGIE e.V.
Feedback:	Mitwirken

1	Klinisches Bild	7
1.1	Leitsymptome	7
1.2	Klinisches Bild	8
1.3	Epidemiologie	8
1.4	Prognose	8
2	Diagnostik	8
2.1	Differentialdiagnosen	11
3	Erreger	11
4	Therapie	12
4.1	Erregerspezifische Therapie	14
5	Prophylaxe und Prävention	15
5.1	Negativ-Empfehlungen	16
5.2	Prophylaxe und Präventionsmaßnahmen	16
6	Quellen	16
6.1	Einzelnachweise	18

Klinisches Bild

Die ambulant erworbene bakterielle Meningitis ist eine akute Entzündung der Pia mater und der Arachnoidea des ZNS mit Ausbreitung der Erreger im Liquor. Häufig besteht eine begleitende Entzündung des Hirnparenchyms (Meningoenzephalitis). Sie ist ein neurologisch /infektiologischer Notfall und erfordert daher eine schnelle Diagnostik und konsequente Therapie; eine Verzögerung ist mit einer hohen Morbidität und Sterblichkeit assoziiert.^{[1][2][3]}

Ursächlich kommt es über eine Erreger-Penetration der Blut-Hirn-Schranke infolge einer Bakteriämie (hämatogen) oder über ein lokales Einwandern der Erreger aus ZNS-nahen Infektionsherden (z.B. Sinusitis, Otitis, Mastoiditis) (per continuitatem) zu einer akuten Meningitis. Es können aber auch knöcherne Defekte als Folge eines Schädel-Hirn-Traumas oder einer Nasen-Nebenhöhlen-Operation eine Eintrittspforte für Mikroorganismen darstellen.

Das klinische Bild der bakteriellen Meningitis ist geprägt von einem akuten Krankheitsbeginn und einer oft ausgeprägten Symptomatik und Krankheitsschwere, wobei die Meningitis auch von einer Sepsis oder einem septischen Schock begleitet werden kann.^[1]

Leitsymptome

- Kopfschmerzen
- Meningismus
- Fieber
- Vigilanzstörung

Weitere mögliche Symptome

- Übelkeit
- Erbrechen
- Lichtscheu
- Epileptische Anfälle
- Neurologische Herdsymptomatik
- Hirnnervenbeteiligung
- Hautexanthem (bei Meningokokken-Meningitis)
- Organdysfunktionen im Rahmen einer Sepsis

Die einzelnen Symptome sind unspezifisch und können ebenso im Rahmen anderer Krankheitsbilder auftreten. Treten jedoch 2 der 4 Leitsymptome auf, so hat dies einen stark hinweisenden Charakter auf eine Meningitis und es sollte unverzüglich weitere Diagnostik /Therapie eingeleitet werden – das Fehlen eines der Kardinalsymptome schließt die Diagnose einer bakteriellen Meningitis keinesfalls aus^{[4][5]}.

Outcome-relevant sind neben einem schnellen Therapiebeginn das Erkennen und Therapieren intrakranieller Komplikationen^[1]:

- Hydrocephalus (occlusus oder malresorptivus)

- Infektiöse Komplikationen (Ventrikulitis, Hirnabszess, subdurales Empyem, septische Sinusvenenthrombose)
- Generalisiertes Hirnödem
- Ischämische Komplikationen
- Hirnnervenbeteiligung

Klinisches Bild

Prognostisch entscheidend ist ein möglichst früher Beginn einer intravenösen antibiotischen Therapie mit einem bakterizid wirkenden Antibiotikum sowie eine adäquate Behandlung zentralnervöser und systemischer Komplikationen. Aufgrund der Dringlichkeit eines zeitlich und inhaltlich adäquaten Therapiebeginns muss eine invasive Diagnostik unter Umständen nachrangig erfolgen.

Faktoren, die mit einer ungünstigen Prognose einhergehen^[6]:

- Höheres Lebensalter
- Keine Otitis, Sinusitis
- Alkoholkrankheit
- Niedriger GCS-Score
- Liquor-Zellzahl < 1000/μl
- Hohes Serum-CRP (septischer Verlauf)

Epidemiologie

Die Inzidenz der ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis ist in den westlichen Industrieländern, u.a. infolge von Impfprogrammen, rückläufig und liegt in Westeuropa bei 1-2 Fällen/100.000 Einwohnern/Jahr^{[6][7]}. In anderen Regionen, wie beispielsweise in der Sahel-Zone Afrikas, liegen die Inzidenzen um ein vielfaches höher^[8].

Risikofaktoren sind Alter (häufig betroffen sind die unter 5- und über 60-jährigen) und Kontakt zu erkrankten Personen (bei Meningokokken) sowie prädisponierende Faktoren wie z. n. Splenektomie, Immunsuppression, Diabetes mellitus, Alkoholismus, infektiöse Endokarditis, Defekte des Kraniums, Liquorleckage.

Prognose

Analysen großer Datenbanken belegen für die westlichen Industriestaaten eine Letalität von ca. 15%^{[6][7]}. Die Prognose ist stark abhängig von den begleitenden Risikofaktoren (s.o.), Art und Resistenz des Erregers und insbesondere von einer zeitlich und inhaltlich adäquaten Antibiotikatherapie^{[7][9]}.

Diagnostik

Die diagnostischen Schritte lassen sich in vier Bereiche gliedern:

- **Klinische Diagnostik** (Anamnese, klinische Untersuchung)
- **Labordiagnostik:**
 - Blut (Blutbild, Entzündungsparameter, Gesamteiweiß, Glucose, Laktat, Organparameter)
 - Blutkultur-Diagnostik (Entnahme von mind. 2 Paar Blutkulturen vor Beginn der antibiotischen Therapie)
 - Liquor (Zellzahl, Zytologie, Laktat, Eiweiß, Entzündungsparameter)
- **Bildgebende Diagnostik** (CCT, MRT)
- **Fokussuche** (Klinische Untersuchung, bildgebende Diagnostik)

Eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung haben einen hohen diagnostischen Stellenwert. Bei klinischer Verdachtsdiagnose sollten unverzüglich die weiteren Therapie- und Diagnostikschritte veranlasst werden.

In der Blut-Labordiagnostik findet man typischerweise eine abnorme Leukozytenzahl (Leukozytose oder Leukopenie) sowie deutlich erhöhte Inflammationsparameter (CRP, PCT, IL-6). Parallel zur Bestimmung der Infektparameter sollten unbedingt mindestens 2 Paar Blutkulturen entnommen werden.

Die Liquor-Diagnostik ist zweifellos diagnostisch richtungsweisend, die Diagnose wird durch den Erregernachweis im Liquor gesichert und ist so grundlegend für eine gezielte antibiotische Therapie. Aber auch die laborchemischen Ergebnisse (Zellzahl, Liquor-Eiweiß, -Laktat, -Glukose, bzw. die Liquor-Serum-Quotienten) sind ein wichtiges diagnostisches Element, das der Diagnosesicherung wie auch zur Diskriminierung anderer Meningitis-Entitäten dient (z.B. viral, tuberkulös) und als Verlaufparameter wichtig sein kann^{[10][11][12]}.

Tab. 1: Laborchemische Parameter (n.^[10])

Parameter Liquor	Bakteriell	Viral	Tuberkulös
Aspekt	Trübe	Klar	Leicht getrübt
Zellzahl/ μ l	Meist $>10^3$	50-500	$50-10^3$
Zelltyp	Granulozytär	Lymphozytär	Gemischtzellig
Laktat (mmol/l)	$>3,5$	$<3,5$	$>3,5$
Gesamteiweiß (mg/dl)	>100	<100	$\gg 100$
Glukose (% Serumglukose)	<50	≥ 50	<30
Blut-Liquor-Schranke	Schwer gestört	Normal bis leicht gestört	Schwer gestört

Zu berücksichtigen ist, dass eine niedrigere Zellzahl als $10^3/\mu\text{l}$ eine bakterielle Meningitis keineswegs ausschließt, oftmals sind solche Verlaufsformen sogar mit einer ungünstigen Prognose vergesellschaftet. Als weitere Diagnostik- und Diskriminierungsparameter empfiehlt sich die Bestimmung von Interleukin 6 (IL-6) und Procalcitonin (PCT), sowohl im Serum wie im Liquor^{[13][14]}.

Der i.d.R. über eine Lumbalpunktion gewonnene Liquor soll bei Raumtemperatur und lichtgeschützt möglichst schnell (innerhalb von 2 Stunden) in das mikrobiologische Labor transportiert werden. Sind solche zeitlichen Vorgaben nicht zu realisieren, kann eine aerobe Blutkulturflasche (wenn verfügbar, kann idealerweise eine pädiatrische BK-Flasche verwendet werden) mit mind. 1 ml Liquor beimpft und bis zum Transport bei Raumtemperatur gelagert werden. Die Liquor-Nativproben für serologische und molekularbiologische Untersuchungen sollten bis zur Bearbeitung im Kühlschrank (2-8°C) gelagert werden^[10]. Insbesondere wenn bereits eine antibiotische Therapie begonnen wurde, empfiehlt sich, sofern verfügbar, der Ansatz einer PCR-basierten Erregerdiagnostik^{[15][16]}.

Eine zerebrale Schnittbilddiagnostik (CCT, MRT) ist bei der Verdachtsdiagnose einer akuten Meningitis innerhalb von 24h nach Aufnahme immer erforderlich, u.a. zum Ausschluss alternativer/weiterer Pathologien sowie zur Fokussuche. Sie ist obligatorisch vor einer Lumbalpunktion bei Patient:innen mit Hirndrucksymptomatik (z.B. Koma, fokale-neurologische Ausfälle) zur Vermeidung einer transtentoriellen Einklemmung. Pat. ohne Hirndrucksymptomatik sollen ohne vorangehende Bildgebung lumbalpunktiert werden; andere Kontraindikationen sind zu berücksichtigen^[17]. Allerdings darf eine Bildgebung keinesfalls den Beginn einer Antibiotikatherapie verzögern^{[18][19]}, so dass grundsätzlich gilt:

Antibiotika-Therapie immer vor der zerebralen Bildgebung!

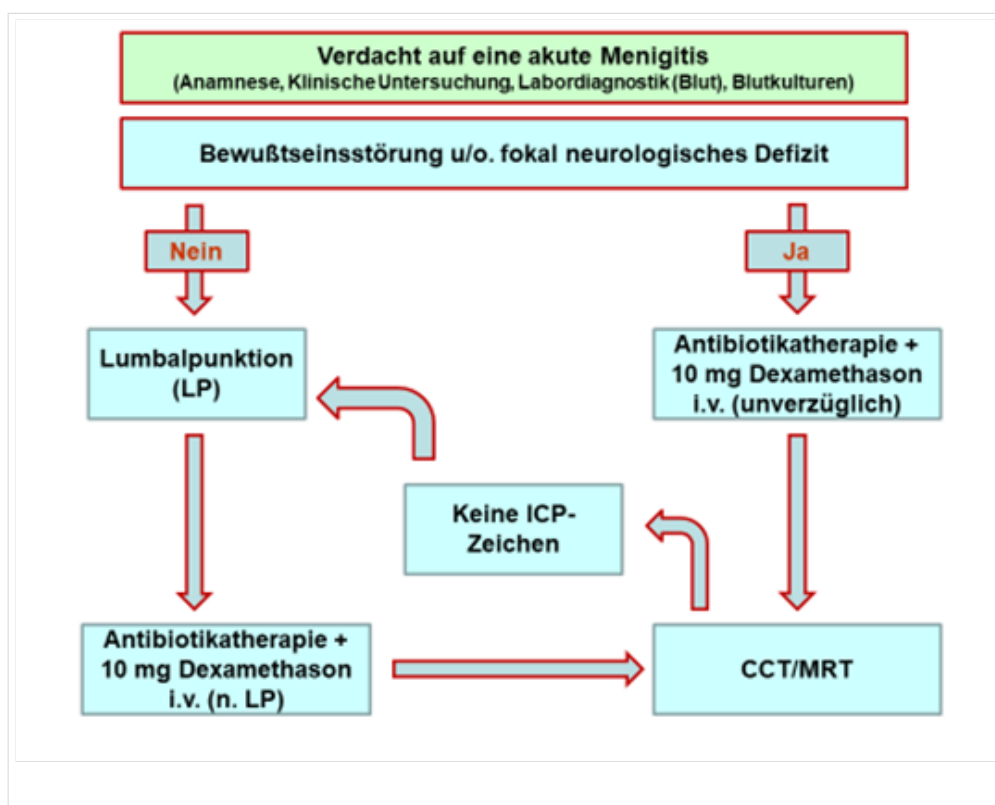


Abb. 1: Diagnostisches/therapeutisches Ablaufschema (n. ^[10])
 Legende:
 ICP: intrakranieller Druck (engl. intracranial pressure), CCT: kraniale Computertomographie, MRT: Magnetresonanztomographie, i.t. intrathekal, i.m. intramuskulär, i.v. intravenös

Eine Fokussuche und wenn immer möglich eine Fokussanierung gehören zwingend zur diagnostischen und therapeutischen Entität der akuten ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis. Oft kann durch eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung der Fokus bereits identifiziert und zumindest vermutet werden. Zur Sicherung der Verdachtsdiagnose dominiert bei Infektionen, die per continuitatem erfolgen, die kraniale Schnittbildgebung (CCT, MRT). Ist eine bakteriämische Streuung Grundlage der Meningitis, so gilt es, den Sepsisherd durch spezielle Verfahren (Echokardiographie, Bronchoskopie, weitere bildgebende Verfahren) zu identifizieren und nach Möglichkeit zu eradizieren.

Differentialdiagnosen

Die Differentialdiagnosen beziehen sich insbesondere auf zerebrale Pathologien mit einer vergleichbaren Symptomatik:

- Zerebrale infektiöse Krankheitsbilder (virale/tuberkulöse Meningitis, Hirnabszess)
- Sinusvenenthrombose
- Intrazerebrale Raumforderung (Tumor, Blutung)
- Subarachnoidalblutung
- Apoplex

Erreger

In Abhängigkeit von Patient:innenalter und Immunstatus dominieren unterschiedliche ursächliche Erreger^{[20][21]}. So müssen für die kalkulierte Antibiotikatherapie der akuten ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis im Erwachsenenalter verschiedene Erregerspezies Berücksichtigung finden, wobei *E. coli* als relevanter Erreger im Erwachsenenalter eine eher untergeordnete Rolle spielt^[20].

Tab. 2: Relevante bakterielle Erreger der ambulant erworbenen Meningitis bei Erwachsenen in den westlichen Industrieländern (n. ^[7]):

Spezies	Relative Häufigkeit (%)	Letalität (%)
<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	57,0	17,9
<i>N. meningitidis</i>	17,3	10,1
B-Streptokokken	16,5	11,1
<i>H. influenzae</i>	5,9	7,0
<i>L. monozytogenes</i>	3,3	18,1

Therapie

Eine umgehend begonnene kalkulierte intravenöse antibiotische Therapie ist als kausaler Therapiebaustein von entscheidender prognostischer Bedeutung. Um die Prognose durch eine Therapieverzögerung nicht zu verschlechtern, sollte bei V.a. eine akute Meningitis innerhalb der 1. Stunde nach Aufnahme der Patient:innen die Antibiotikagabe in einer adäquaten Dosierung nach Abnahme von Blutkulturen und labordiagnostischer Materialien (soweit sinnvoll; s. o. Algorithmus) erfolgen^[1].

Das Therapieregime für die akute ambulant erworbene bakterielle Meningitis im Erwachsenenalter kann sich inhaltlich an der sog. Tarragona-Strategie^[22] orientieren.

„Look at your patient“	„Klassische“ Erreger“ für die empirische Therapie berücksichtigen
	Vorerkrankungen? Organdysfunktionen?
	Immunstatus?
	Infektionsherd? → Erregerdiagnostik/Fokussuche
	Risiko für spezielle Erreger? (Antibiotische Vorbehandlung, häufige Hospitalisierung, bekannte MRE-Besiedlung, Reisen in Meningitis-Endemie-Gebiete)
„Listen to your hospital“	Berücksichtigung regionaler Resistenzdaten; ABS-Maßnahmen nutzen
„Hit hard and early“	Beginn der Antibiotikatherapie innerhalb der 1. Stunde nach Patientenaufnahme; initial immer Hochdosis-Therapie eines bakteriziden Antibiotikums
„Get to the point“	PK/PD-Profil und Penetrationseigenschaften des Antibiotikums über die Blut-Liquor-Schranke
„Focus, Focus, Focus“	Reevaluation der Therapie; Anpassung an die Daten der Mikrobiologie
	Deeskalation, wenn immer möglich, Therapiedauer beachten

Tab. 3: Prinzipien der antibiotischen Therapie bei der ambulant erworbenen Meningitis des Erwachsenen (n.^[22])
 Legende: MRE = Multiresistente Erreger, ABS = Antibiotic Stewardship, PK = Pharmakokinetik, PD = Pharmakodynamik

Aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes sowie des Managements der Komplikationen erscheint es dringend geboten, Patient:innen mit einer ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis auf einer Intensivstation mit entsprechender Expertise zu behandeln^{[23][24]}.

Hinsichtlich des mutmaßlichen Erregerspektrums gilt es, in der empirischen Therapie *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, B-Streptokokken und *L. monocytogenes* zu berücksichtigen. Eine Besonderheit bei dem Krankheitsbild der Meningitis liegt in dem besonderen Kompartiment ZNS begründet, das durch die Blut-Liquor-Schranke vor der Penetration großer Moleküle geschützt ist. Antiinfektiva weisen in Abhängigkeit der Molekülgröße und weiterer physiko-chemischer Eigenschaften ein unterschiedliches Penetrationsverhalten auf. Bei einer meningealen Inflammation penetrieren Antibiotika mehrheitlich besser in das ZNS als unter physiologischen Bedingungen^{[25][26][27]}.

Unter Berücksichtigung des in Betracht zu ziehenden Keimspektrums, der Resistenzsituation in Deutschland sowie der Aspekte Neurotoxizität und Diffusionseigenschaften ist für die empirische Initialtherapie folgendes Regime empfohlen^[1].

Tab. 4: Initiale kalkulierte antibiotische und adjuvante Therapie bei der ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis des Erwachsenen (n.^[1])

Antibiotikum	Dosis	Bemerkungen
Cefalosporin der Gruppe IIIa+ Aminobenzylpenicillin	Loading-Dose (4g des jeweiligen Antibiotikums)	Anpassung an bestehende Organdysfunktionen*
Cefotaxim oder Ceftriaxon	3 x 4 g/d 2 x 2 g/d	Gute Wirksamkeit gegen <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , Gruppe B-Streptokokken
+		
Ampicillin	3 x 4 g/d	Gute Wirksamkeit gegen <i>L. monocytogenes</i>
Adjuvante Therapie**		
Dexamethason	4 x 10 mg/d (über 4 Tage)	Die erste Gabe sollte vor oder zeitgleich mit der ersten Antibiotikagabe erfolgen

*Die Dosierung sollte gemäß vorliegender Organdysfunktionen, insbesondere einer bestehenden Niereninsuffizienz, angepasst werden, unabhängig davon sollte am ersten Tag immer mit der angegebenen vollen Dosis therapiert werden.

**Entsprechend der Datenlage^[28] wird bei einer durch *S. pneumoniae* verursachten ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis im Erwachsenenalter die adjunktive Therapie mit Dexamethason über 4 Tage empfohlen^[1]. Die initiale Gabe soll vor oder mit der ersten Antibiotikagabe erfolgen. Wird im Verlauf ein anderer Erreger als *S. pneumoniae* isoliert, sollte die Dexamethason-Therapie beendet werden.

Erregerspezifische Therapie

Gemäß dem mikrobiologischen Ergebnis, soll die Antibiotikatherapie entsprechend adaptiert werden. Bei der Auswahl aus den als empfindlich getesteten Antibiotika sollte ein bakterizides Antibiotikum mit einem möglichst schmalen Spektrum und guten ZNS-Penetrationseigenschaften Berücksichtigung finden ^{[1][29][30][31]}.

Tab. 5: Antibiotika für die erregerspezifische Therapie bei der amb. erworbenen bakteriellen Meningitis bei Erwachsenen (n. ^{[1][29][30][31]}) (Dosisempfehlung bei normalen Organfunktionen)

Erreger	Antibiotika-Auswahl	Therapiedauer
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin G (6 x 5 Mio E/d) Ampicillin (3 x 4 g/d) Cefotaxim (3 x 4 g/d) Moxifloxacin (2 x 400 mg)	10 - 14 Tage
<i>N.meningitidis</i> ***	Penicillin G (6 x 5 Mio E/d) Ampicillin (3 x 4 g/d) Cefotaxim (3 x 4 g/d) Rifampicin (2 x 600 mg/d) Ciprofloxacin (3 x 400 mg/d)	7 - 10 Tage
<i>H. influenzae</i>	Cefotaxim (3 x 4 g/d) Ampicillin (3 x 4 g/d) Trimethoprim /Sulfamethoxazol (2 x 960 mg/d)	7 - 10 Tage
B-Streptokokken	Penicillin G (6 x 5 Mio E/d) Ampicillin (3 x 4 g/d) Cefotaxim (3 x 4 g/d)	7 - 10 Tage
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicillin (3 x 4 g/d) Meropenem (3 x 2 g/d) Trimethoprim /Sulfamethoxazol (2 x 960 mg/d)	≥ 3 Wochen

*** Wurde eine Meningokokken-Meningitis mit Penicillin G therapiert, so müssen die Patient:innen vor Entlassung ergänzend mit einem Cephalosporin, einem Fluorchinolon oder mit Rifampicin behandelt werden, um eine Eradikation der Erreger im Nasen-Rachen-Raum zu erreichen.

*** Patient:innen mit einer Meningokokken-Meningitis sind bis zu 24h nach Beginn einer suffizienten antimikrobiellen Therapie als infektiös zu betrachten und daher zu isolieren. Für das behandelnde Personal gilt es, entsprechende Expositionsprophylaxen und Hygienestandards einzuhalten.

*** Gemäß IfSG ist der Krankheitsverdacht sowie die Erkrankung oder das Versterben an einer Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis ebenso wie der direkte Nachweis von *N. meningitidis* aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen normalerweise sterilen Substraten, soweit er auf eine Infektion hinweist, namentlich meldepflichtig.

***Kontaktpersonen von Meningokokken-Meningitis-Patient:innen unterliegen einem erhöhten Infektionsrisiko und sollten über den Kontakt und die Frühsymptome (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz) einer Infektion informiert werden. Bei den engen Kontaktpersonen (lt. STIKO alle Haushaltsmitglieder und Personen, bei denen der begründete Verdacht besteht, dass sie mit oropharyngealen Sekreten in Berührung gekommen sind, wie Kontaktpersonen in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter, z.B. Internaten, Wohnheimen, Kasernen) sollte eine Postexpositions-Prophylaxe durchgeführt werden^{[1][31]}:

Prophylaxe und Prävention

Postexpositions-Prophylaxe (bei *N. meningitidis*):

Erwachsene: 1 x 500 mg Ciprofloxacin* (p.o), alternativ 2 x 600 mg/kg Rifampicin (p.o. für 2d)

Kinder: 2 x 10 mg/kg Rifampicin (p.o. für 2 d)

Neugeborene: 2 x 5 mg/kg Rifampicin (2d)

Bei Schwangerschaft: 1 x 250 mg Ceftriaxon i.m.

*Bei *N. meningitidis*-Stämmen aus Süd- und Westeuropa sowie aus Südost-Asien ist von einer zunehmenden Ciprofloxacin-Resistenz auszugehen^[32].

Enge Kontaktpersonen von Patient:innen mit einer *H. influenzae*-Meningitis sollten eine Prophylaxe mit Rifampicin (Erwachsene, außer Schwangere: 1 x 600 mg p.o./d für 4 Tage; Kinder unter 12 Jahren: 20 mg/kg/d für 4 Tage) erhalten^[33].

Negativ-Empfehlungen

Daten zweier randomisierter, prospektiver Studien konnten zeigen, dass der Einsatz einer moderaten induzierten Hypothermie bei Patient:innen mit schwerer bakterieller Meningitis mit einer Übersterblichkeit verbunden ist^[34]. Ein vergleichbares Ergebnis zeigte der Einsatz von Glycerol (zur Hirnödem-Prophylaxe/Therapie) als adjunktivem Therapeutikum. Die mit Glycerol behandelten Patient:innen wiesen gegenüber der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Sterblichkeit auf^[35]. Insofern gelten diese beiden therapeutischen Ansätze als kontraindiziert.

Prophylaxe und Präventionsmaßnahmen

Zu den Präventionsmaßnahmen sind allgemeine Expositionsprophylaxen sowie spezielle Maßnahmen zu zählen.

Zu den allgemeinen Maßnahmen zählen das Vermeiden einer Exposition (z.B. Reisen in Meningitis-Hochrisiko-Gebiete) sowie Impfungen gegen *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* und *H. influenzae*, insbesondere von exponierten Personen sowie von Risikopatient:innen. So sollten Patient:innen nach Splenektomie regelhaft gegen *S. pneumoniae* und *N. meningitidis* geimpft werden. Flächenhafte Impfprogramme haben entscheidend zu der rückläufigen Inzidenz der ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis beigetragen^{[36][37]}. Weitere Informationen zur Impfung sind auf der Homepage der „Ständigen Impfkommision des Robert Koch-Institutes“ zu finden (http://www.riki.de/nn_199596/DE/Content/Infekt/Impfen/impfen.html). Zu den speziellen Maßnahmen gehören die individuellen Strategien, wie z.B. die Postexpositionsprophylaxe bei Kontaktpersonen (*N. meningitidis*, *H. influenzae*), die chirurgische Versorgung von Defekten des Kraniums (z.B. nach SHT) oder die Impfung (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*) nach Splenektomie.

Quellen

1. Ajdukiewicz KMB, Cartwright KE, Scarborough M, et al. A double blind, randomised controlled trial of glycerol adjuvant therapy in adult bacterial meningitis in a high HIV seroprevalence setting in Malawi. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(4):293-300. doi:10.1016/S1473-3099(10)70317-0
2. Albuquerque RC, Moreno ACR, Dos Santos SR, Ragazzi SLB, Martinez MB. Multiplex-PCR for diagnosis of bacterial meningitis. *Braz J Microbiol.* 2019;50(2):435-443. doi:10.1007/s42770-019-00055-9
3. Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, et al. Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2006;34(11):2758-2765. doi:10.1097/01.CCM.0000239434.26669.65
4. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in 4. the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(3):339-347. doi:10.1016/S1473-3099(15)00430-2

5. Blassmann U, Roehr AC, Frey OR, et al. Cerebrospinal fluid penetration of meropenem in neurocritical care patients with proven or suspected ventriculitis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2016;20:343. doi:10.1186/s13054-016-1523-y
6. Bodmann K-F. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018: Intensivmedizinisch relevante Veränderungen in der S2k-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *Dtsch med Wochenschr*. 2019; 144(11):729-733. doi:10.1055/s-0043-114874
7. Bodmann - 2019 - Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakteriell.pdf. Accessed August 10, 2021. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08.pdf
8. Brouwer MC, Wijdicks EFM, van de Beek D. What's new in bacterial meningitis. *Intensive Care Med*. 2016;42(3):415-417. doi:10.1007/s00134-015-4057-x
9. Castelblanco RL, Lee M, Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):813-819. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70805-9
10. Costerus JM, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(1):135-141. doi:10.1097/QCO.0000000000000335
11. de Gans J, van de Beek D, European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002;347(20): 1549-1556. doi:10.1056/NEJMoa021334
12. Domingues RB, Fernandes GBP, Leite FBV de M, Senne C. Performance of lactate in discriminating bacterial meningitis from enteroviral meningitis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2019;61:e24. doi:10.1590/S1678-9946201961024
13. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis - PubMed. Accessed August 10, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20610819/>
14. Glimåker M, Johansson B, Grindborg Ö, Bottai M, Lindquist L, Sjölin J. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis*. 2015;60(8):1162-1169. doi:10.1093/cid/civ011
15. Glimåker M, Johansson B, Halldorsdottir H, et al. Neuro-intensive treatment targeting intracranial hypertension improves outcome in severe bacterial meningitis: an intervention-control study. *PLoS One*. 2014;9(3):e91976. doi:10.1371/journal.pone.0091976
16. Glimåker M, Sjölin J, Åkesson S, Naucler P. Lumbar Puncture Performed Promptly or After Neuroimaging in Acute Bacterial Meningitis in Adults: A Prospective National Cohort Study Evaluating Different Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):321-328. doi:10.1093/cid/cix806
17. Harris L, Munakomi S. Ventriculitis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2021. Accessed August 10, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544332/>
18. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*. 2001;345(24):1727-1733. doi:10.1056/NEJMoa010399
19. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study - *The Lancet Infectious Diseases*. Accessed August 10, 2021. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(14\)70027-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(14)70027-1/fulltext)
20. Jing-Zi P, Zheng-Xin H, Wei-Jun C, Yong-Qiang J. Detection of Bacterial Meningitis Pathogens by PCR-Mass Spectrometry in Cerebrospinal Fluid. *Clin Lab*. 2018;64(6):1013-1019. doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180122

21. Klein M, Bühler R, Eiffert H, et al. Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. *Akt Neurol.* 2016;43(06):358-368. doi:10.1055/s-0042-110434
22. Klein et al. - 2016 - Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoen.pdf. Accessed August 10, 2021. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-089I_S2k_Ambulant_erworbene_Meningoenzephalitis_2016-08-abgelaufen.pdf
23. Klein M, Pfister H-W. [Bacterial infections of the central nervous system]. *Nervenarzt.* 2010;81(2):150-161. doi:10.1007/s00115-009-2854-6
24. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet.* 2016;388(10063):3036-3047. doi:10.1016/S0140-6736(16)30654-7
25. Mourvillier B, Tubach F, van de Beek D, et al. Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(20):2174-2183. doi:10.1001/jama.2013.280506
26. Nau R, Sörgel F, Eiffert H. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(4):858-883. doi:10.1128/CMR.00007-10
27. Sandiumenge A, Diaz E, Bodí M, Rello J. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy." *Intensive Care Med.* 2003;29(6):876-883. doi:10.1007/s00134-003-1715-1
28. Tan YC, Gill AK, Kim KS. Treatment strategies for central nervous system infections: an update. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(2):187-203. doi:10.1517/14656566.2015.973851
29. Tattevin P, Solomon T, Brouwer MC. Understanding central nervous system efficacy of antimicrobials. *Intensive Care Med.* 2019;45(1):93-96. doi:10.1007/s00134-018-5270-1
30. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med.* 2011;364(21):2016-2025. doi:10.1056/NEJMoa1005384
31. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2017;64(6):e34-e65. doi:10.1093/cid/ciw861
32. van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16074. doi:10.1038/nrdp.2016.74
33. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;351(18):1849-1859. doi:10.1056/NEJMoa040845
34. van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(9):601-606. doi:10.1016/j.cmi.2017.04.019
35. Wei T-T, Hu Z-D, Qin B-D, et al. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis Versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(11):e3079. doi:10.1097/MD.0000000000003079

Einzelnachweise

1. ↑ [1,0](#) [1,1](#) [1,2](#) [1,3](#) [1,4](#) [1,5](#) [1,6](#) [1,7](#) [1,8](#) [1,9](#) Pfister H-W et al., Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. S2k-Leitlinie. AWMF-Registriernummer: 030/089

2. ↑ Brouwer MC et al., Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;. 23: p. 467-492
3. ↑ Brouwer MC et al., What´s new in bacterial meningitis. *Intensive Care Med* 2016, 42: 415-417
4. ↑ Van de Beek D et al., Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004. 351:1849-1859
5. ↑ Klein M et al., Bakterielle Infektionen des Zentralnervensystems. *Nervenarzt* 2010; 81: 150-161
6. ↑ [6,0](#) [6,1](#) [6,2](#) Bijlsma MW et al., Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-2014; a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 339-347
7. ↑ [7,0](#) [7,1](#) [7,2](#) [7,3](#) Thigpen MC et al., Bacterial Meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl. J Med* 2011; 364:2016-2025
8. ↑ McGill F et al., Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet* 2016; 388:3036-3047
9. ↑ Aubertin M et al., Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: The PNEUMOREA prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 34: 2758-2765
10. ↑ [10,0](#) [10,1](#) [10,2](#) [10,3](#) Klein M, Bühler R, Eiffert H, et al. Ambulant erworbene bakterielle (eitrig)e Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. *Akt Neurol.* 2016;43(06):358-368. doi:10.1055/s-0042-110434
11. ↑ Domingues RB, Fernandes GBP, Leite FBV de M, Senne C. Performance of lactate in discriminating bacterial meningitis from enteroviral meningitis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2019;61:e24. doi:10.1590/S1678-9946201961024
12. ↑ Ehrenstein BP et al., Neue Entwicklungen in Diagnostik und Therapie der akuten bakteriellen Meningitis. *Med Klinik* 2005; 100: 325-333
13. ↑ Tan YC et al., Treatment strategies for central nervous system infections: an update. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16: 187-203
14. ↑ Wie T-T et al., Diagnostic accuracy of procalcitonin in bacterial meningitis versus nonbacterial meningitis. *Medicine* 2016; 95: e3079
15. ↑ Jing-Zi P et al., Detection of bacterial meningitis pathogens by PCR-mass-spectrometry in cerebrospinal fluid. *Clin Lab* 2018; 64: 1013-1019
16. ↑ Albuquerque RC et al., Multiplex-PCR for diagnosis of bacterial meningitis. *Braz J Microbiol* 2019; 50:435-443
17. ↑ Hasbun R et al. Computed tomography oft the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001, 345: 17271733
18. ↑ Glimaker M et al., Adult bacterial meningitis: Earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis* 2015; 60:1162-1169
19. ↑ Glimaker M et al., Lumbar puncture performed promptly or after neuroimaging in acute bacterial meningitis in adults: a prospective national cohort study evaluating different guidelines. *Clin Infect Dis* 2018; 66:321-328
20. ↑ [20,0](#) [20,1](#) Ettekoven CN et al., Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challanges. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 601-606
21. ↑ Van den Beek D et al., Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev* 2016; Doi: 10.1038/nrdp2016.74

22. ↑ [22,0](#) [22,1](#) Sandiumenge A et al., Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of „The Tarragona Strategy“. *Intensive Care Med* 2003; 29: 876-883
23. ↑ Van den Beek D et al., Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev* 2016. Doi: 10.1038/nrdp2016.74
24. ↑ Glimaker M et al., Neuro-Intensive treatment targeting intracranial hypertension improves outcome in severe bacterial meningitis: An intervention-control study. *PLOS ONE* 2014; 9: e91976. doi:10.1371
25. ↑ Nau R et al.: Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 858-883
26. ↑ Blassmann U, Roehr AC, Frey OR, Vetter-Kerkhoff C, Thon N, Hope W, Briegel J, Hüge V. Cerebrospinal fluid penetration of meropenem in neurocritical care patients with proven or suspected ventriculitis: a prospective observational study. *Crit Care* 2016; 20: 343
27. ↑ Tattevin P et al., Understanding central nervous system efficacy of antimicrobials. *Intensive Care Med* 2019; 45: 93-96
28. ↑ De Gans J et al., Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1549-1556
29. ↑ [29,0](#) [29,1](#) Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, van de Beek D, Bleck TB, Garton HJL, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: e34-e65
30. ↑ [30,0](#) [30,1](#) Costerus JM et al., Community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2017; 30: 135-141
31. ↑ [31,0](#) [31,1](#) [31,2](#) Shah PM et al., Bakterielle Meningitis. In PEG S2k Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018 (AWMF-Registriernummer 082-006)
32. ↑ Tunkel AR et al. 2017 infectious diseases society of america's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis* 2017. 64: 34-65
33. ↑ Shah PM et al., Bakterielle Meningitis. In PEG S2k Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018 (AWMF-Registriernummer 082-006)
34. ↑ Mourvillier B et al., Induced hypothermia in severe bacterial meningitis. A randomized clinical trial. *JAMA* 2013. 310: 2174-2183
35. ↑ Ajdukiewicz K et al. A double blind, randomised controlled trial of glycerol adjuvant therapy in adult bacterial meningitis in a high HIC seroprevalence setting in Malawi. *Lancet Infect Dis* 2011. 11: 293-300
36. ↑ Castelblanco RL et al., Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 813-819
37. ↑ Martin NG et al., Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 397-405

__NOSTASH__

ZNS-Infektionen/Hirnabszess

Freigegeben am: 29.11.2021 - 17:13 / Revision vom: 21.09.2021 - 09:52

Der Hirnabszess ist eine lokale Infektion des Gehirns, welche als fokale Enzephalitis beginnt und im weiteren Verlauf einschmilzt als bindegewebig abgekapselte Eiteransammlung.

Kapitelinformationen

Stand:	Juni 2021
Kapitelleitung:	Samir Sakka
Autor:innen:	Hanni Bartels, Friedhelm Bach , Jörn Grensemann
Reviewer:innen:	Thomas Glück
Beteiligte Fachgesellschaften:	 dgi DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFECTIOLOGIE e.V.
Feedback:	Mitwirken

1	Klinisches Bild	22
1.1	Klinische Situationen	22
1.2	Epidemiologie	22
2	Diagnostik	22
2.1	Radiologie	22
2.2	Mikrobiologie	22
2.3	Differentialdiagnosen	23
3	Erreger	23
4	Therapie	23
4.1	Konservative Therapie	23
4.2	Antibiotikatherapie	24
4.3	Abszessaspiration	24
5	Quellen	25
5.1	Einzelnachweise	25

Klinisches Bild

Klinische Situationen

Das häufigste Symptom ist der Kopfschmerz (80%), welcher begleitet sein kann von Übelkeit und Erbrechen. Fieber tritt bei bis zu 50% der Patient:innen auf. Fokale oder generalisierte epileptische Anfälle treten in bis zu 25% der Fälle auf. Die weitere Symptomatik hängt von der Lokalisation des Hirnabszesses ab. Eine Vigilanzminderung und/oder neurologische Herdsymptome, wie z.B. Hemiparese, treten in 30-61% der Fälle auf ^{[1][2]}.

Epidemiologie

Die Inzidenz in Industrieländern wird zwischen 0,3-0,9/100.000 Einwohner:innen geschätzt. Männer sind 2-3 Mal so häufig betroffen, das mittlere Alter beträgt 30-40 Jahre ^{[3][4][5]}.

Diagnostik

Radiologie

Mittel der Wahl ist die Schädel Magnetresonanztomographie (MRT) bzw. Computertomographie (CT). Das Schädel MRT ist dem Schädel CT überlegen. Die schwierigsten Differentialdiagnosen zum Hirnabszess sind maligne Tumore mit zentraler Nekrose (v.a. Glioblastom). Für diese Fragestellung können diffusionsgewichtete MR-Sequenzen mit hoher Sensitivität (95%) und Spezifität (95%) richtungsweisend sein ^{[6][7][8][9][10]}.

Mikrobiologie

Wenn möglich: Vor Beginn der antibiotischen Therapie Abnahme von 2x2 Blutkulturen (aerob /anaerob, pädiatrische Blutkulturflaschen) mit möglichst geringer Transportzeit in die Mikrobiologie sowie Punktion, Drainage oder Exzision des Abszesses. Aus dem entnommenen Material sollte eine mikrobiologische Kultur angelegt werden. Dabei kann das gewonnene Material zur weiteren Diagnostik in sterilen Röhrchen mit Schraubverschluss, in flüssigen Transportmedien (e-swab) oder eingespritzt in Blutkulturflaschen (aerob/anaerob) transportiert werden. Die optimale Temperatur für den Transport sind 4-8°C, Raumtemperatur ist aber möglich. Die Proben sollten immer so schnell wie möglich ins Labor transportiert werden, idealerweise < 2 Stunden. Zudem sollte eine PCR (Panel, erregerspezifisch, panfungal) durchgeführt werden. Neben der mikrobiologischen Untersuchung des Abszesses gehört die Fokussuche zu den wichtigsten Aspekten. Je nach

klinischem Verdacht, ob der Abszess per continuitatem oder hämatogen oder postinterventionell verursacht ist, sollte eine entsprechende Komplettierung der Diagnostik (radiologisch, endoskopisch (TEE), serologisch (HIV), anamnestisch (Drogen/Alkohol) erfolgen. Die Liquoranalyse hat eine untergeordnete Rolle, außer bei begleitender Meningitis oder Anschluss an das Ventrikelsystem, da die Resultate durch die meist lokale Abgrenzung des Entzündungsprozesses unspezifisch sind [\[11\]\[12\]](#).

Differentialdiagnosen

Maligne Raumforderung, v.a. Glioblastom

Erreger

Der Hirnabszess ist häufig eine Infektion mit aeroben und anaeroben Erregern in einer Mischinfektion. Mit Einsetzen der PCR als Diagnosemittel wurde in bis zu 40% der Fälle eine Mischinfektion diagnostiziert, wobei mindestens 1 Erreger als Anaerobier nachzuweisen war [\[13\]\[14\]](#).

Tabelle 4: Erregerspektrum Hirnabszess

Bakterielle Erreger	Häufigkeit
Streptokokken	30-50%
Staphylococcus aureus	10-15%
KNS	5-10%
Anaerobier	15-40%
Gram-negative Aerobier	15-30%

Bei Patient:innen mit einer Immunsuppression sollte man zusätzlich an Nokardien, Actinomyceten und Pilze (*Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Mucorales*) denken.

Scedosporium apiospermum ist nach Beinahe-Ertrinken sowie bei Immunsupprimierten ein möglicher kausaler Erreger. Bei entsprechender Reise- oder Expositionsanamnese sind auch Protozoen (*Entamoeba histolytica*, *Baylisascaris procyonis*, *Toxoplasma gondii*) und Würmer (*Schistosoma* spp., *Echinococcus* spp., *Taenia solium*, *Paragonimus* spp.) in Betracht zu ziehen [\[13\]\[15\]\[16\]](#).

Therapie

Konservative Therapie

Voraussetzungen für ein rein konservatives Vorgehen sind

- Definitive Diagnose
- Kalkulierbarkeit des Erregerspektrums
- Liquorabfluss ist nicht behindert
- Geringe raumfordernde Wirkung bzw. großes perifokales Ödem

Prinzipiell ist ein konservatives Vorgehen gerechtfertigt bei kleinen, multiplen oder sehr tief gelegenen Abszessen. Je weiter der entzündliche Prozess vom Ventrikelsystem entfernt ist, oder wenn sich (noch) keine Ringstruktur nach Kontrastmittel-Gabe zeigt, umso mehr ist ein konservatives Vorgehen angezeigt.

Antibiotikatherapie

- Bei klinisch stabilen Patient:innen Abszessmaterial zur mikrobiologischen Diagnostik vor der ersten Antibiotikagabe
- Wenn eine operative Sanierung nicht binnen weniger Stunden möglich ist, dann Entnahme von Blutkulturen und anschließend Beginn einer empirischen antibiotischen Therapie
- Dauer der antibiotischen Therapie mindestens 6 Wochen, anschließend Verlaufskontrolle mit cMRT

Tabelle: Kalkulierte antibiotische Therapie

Klinische Situation	Präferenz	Substanz	Dosierung	Dauer	Anpassungen	Kommentar
Ohne Operation / Trauma	Therapie der Wahl	Ceftriaxon plus	2x2g i.v.	30d	-	
		Metronidazol	3x500mg i.v.	30d	eGFR > 10ml/min	
Nach Trauma / Operation	Therapie der Wahl	Vancomycin plus	2x1g i.v.		eGFR > 50ml/min	Spiegelkontrollen
		Ceftriaxon plus	2x2g i.v.			
		Metronidazol	3x500mg i.v.		eGFR > 10ml/min	

Abszessaspiration

- Relativ kurzer Eingriff mit entsprechend niedriger Operationsletalität und –morbidity
- Geringe Traumatisierung des Hirngewebes

- Nach Möglichkeit Einbringung einer Spül-Drainage im Rahmen einer Punktion unter Navigation (sonographisch, stereotaktisch)

Offene Kraniotomie mit Kapselresektion

- Bei gekammertem Abszess
- Wenn sich Fremdkörper im Abszess befinden
- Bei Fisteln oder revisionsbedürftigen Frakturen

Quellen

1. Alvis Miranda H, et al., Brain abscess: Current management. *J Neurosci Rural Pract*, 2013; **4** (Suppl 1): S67-81
2. Brouwer MC, et al., Brain abscess. *N Engl J Med*, 2014; **371**(5): 447-56
3. Darlow CA, et al., Microbial aetiology of brain abscess in a UK cohort: Prominent role of *Streptococcus intermedius*. *J Infect*, 2020; **80**(6): 623-629
4. Mishra AM, et al., Comparison of the magnetization transfer ratio and fluid-attenuated inversion recovery imaging signal intensity in differentiation of various cystic intracranial mass lesions and its correlation with biological parameters. *J Magn Reson Imaging*, 2006; **24** (1): 52-6
5. Mishra AK, et al., Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014; **33**(12): 2083-93
6. RN, S1-Leitlinie Hirnabszess In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2016
7. Sharma R, Mohandas K, and Cooke RP, Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in Merseyside. *Infection*, 2009; **37**(1): 39-43
8. Sonnevile R, et al., An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect*, 2017; **23**(9): 614-620
9. Xu XX, et al., Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol*, 2014; **69**(9): 909-15

Einzelnachweise

1. ↑ Darlow CA et al. Microbial aetiology of brain abscess in a UK cohort: Prominent role of *Streptococcus intermedius*. *J Infect* 2020; 80(6): p. 623-629.
2. ↑ Nau R. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Hirnabszess. AWMF-Registernummer: 030/108. <https://dgn.org/leitlinien/II-030-108-hirnabszess-2021>

3. ↑ Nau R. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Hirnabszess. AWMF-Registernummer: 030/108. <https://dgn.org/leitlinien/II-030-108-hirnabszess-2021>
4. ↑ Alvis Miranda H. et al. Brain abscess: Current management. *J Neurosci Rural Pract* 2013; 4 (Suppl 1): p. S67-81.
5. ↑ Brouwer MC et al. Brain abscess. *N Engl J Med* 2014; 371(5): p. 447-56.
6. ↑ Nau R. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Hirnabszess. AWMF-Registernummer: 030/108. <https://dgn.org/leitlinien/II-030-108-hirnabszess-2021>
7. ↑ Alvis Miranda H. et al. Brain abscess: Current management. *J Neurosci Rural Pract* 2013; 4 (Suppl 1): p. S67-81.
8. ↑ Brouwer MC et al. Brain abscess. *N Engl J Med* 2014; 371(5): p. 447-56.
9. ↑ Mishra AM et al. Comparison of the magnetization transfer ratio and fluid-attenuated inversion recovery imaging signal intensity in differentiation of various cystic intracranial mass lesions and its correlation with biological parameters. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24 (1): p. 52-6.
10. ↑ Xu XX et al. Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol* 2014; 69(9): p. 909-15.
11. ↑ Darlow CA et al. Microbial aetiology of brain abscess in a UK cohort: Prominent role of *Streptococcus intermedius*. *J Infect* 2020; 80(6): p. 623-629.
12. ↑ Mishra AK et al. Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33(12): p. 2083-93.
13. ↑ [13,0](#) [13,1](#) Darlow CA et al. Microbial aetiology of brain abscess in a UK cohort: Prominent role of *Streptococcus intermedius*. *J Infect* 2020; 80(6): p. 623-629.
14. ↑ Sonnevile R et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23(9): p. 614-620.
15. ↑ Brouwer MC et al. Brain abscess. *N Engl J Med* 2014; 371(5): p. 447-56.
16. ↑ Sharma R et al. Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in Merseyside. *Infection* 2009; 37(1): p. 39-43.

__NOSTASH__

ZNS-Infektionen/Nosokomiale Ventrikulitis und Meningitis

Freigegeben am: 29.11.2021 - 17:14 / Revision vom: 21.09.2021 - 09:52

Wie bei anderen Katheterinfekten auch, wird ein Großteil durch Gram-positive Kokken verursacht, dabei spielen hauptsächlich *S. epidermidis*, aber auch *S. aureus* eine Rolle. *Enterobacterales* (überwiegend *Enterobacter spp.* und *Citrobacter spp.*) dürfen nicht außer Acht gelassen werden. Die Herausforderung der Behandlung ist, dass zumeist nur eine Ventrikulitis mit geringer meningealer Beteiligung vorliegt, so dass die Blut-Hirn-Schranke im Gegensatz zur Meningitis nicht durchlässig für Antiinfektiva wird. Dieser Aspekt muss bei der Auswahl und Dosis der Antiinfektiva berücksichtigt werden, um adäquate Wirkstoffkonzentrationen am Zielort zu erreichen.

Kapitelinformationen

Stand:	Juni 2021
Kapitelleitung:	Samir Sakka
Autor:innen:	Hanni Bartels Friedhelm Bach Jörn Grensemann
Reviewer:innen:	Thomas Glück
Beteiligte Fachgesellschaften:	 dgi DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFECTIOLOGIE e.V.
Feedback:	Mitwirken

1	Klinisches Bild	28
1.1	Leitsymptome	28
1.2	Epidemiologie	28
2	Diagnostik	29
2.1	Diagnosekriterien	29
2.2	Diagnostische Schritte	29
2.3	Differentialdiagnosen	30
3	Erreger	30
4	Therapie	30
4.1	Dosierungsempfehlungen antiinfektiver Therapien	30
4.2	Kalkulierte Therapie	31
4.3	Kalkulierte Therapie ^{[9][10]}	32
4.4	Erregerspezifische Therapie	32
5	Prophylaxe und Prävention	33
6	Weiterführende Literatur und Hilfestellungen	33
7	Quellen	33
7.1	Einzelnachweise	34

Klinisches Bild

Die initialen Symptome sind unspezifisch und bestehen typischerweise aus Kopfschmerzen, Übelkeit, Lethargie bzw. Vigilanzminderung, Fieber, Meningismus und Photo- und Phonophobie. Je nach Katheterlage kommen neben einem möglichen Erythem und Verhärtung über dem Kathetersystem weitere Symptome hinzu:

Ventrikuloperitonealer (VP) Shunt

- Peritonitis
- Abdominalen Druckempfindlichkeit

Ventrikulopleuraler Shunt

- Pleuritis

Ventrikuloatrialer (VA) Shunt

- Bakteriämie
- Glomerulonephritis

Die Inzidenz von Shuntinfekten wird zwischen 5 und 41% angegeben, wobei die intraoperative Infektionsrate unter 4% beträgt.

Die Infektinzidenz von externen Liquorableitungen wird mit ca. 11 / 1000 Kathetertage angegeben, dabei liegt die Inzidenz bei Kathetern, die bis zu 7 Tagen liegen, bei ca. 20 / 1000d, bei einer Liegedauer zwischen 7 und 10 Tagen bei ca. 13 / 1000d und ab 10 Tagen Liegedauer bei 8 / 1000d^[1].

Leitsymptome

Die initialen Symptome sind unspezifisch und bestehen typischerweise aus Kopfschmerzen, Übelkeit, Lethargie bzw. Vigilanzminderung, Fieber, Meningismus und Photo- und Phonophobie. Je nach Katheterlage kommen neben einem möglichen Erythem und Verhärtung über dem Kathetersystem weitere Symptome hinzu:

Ventrikuloperitonealer (VP) Shunt

- Peritonitis
- Abdominalen Druckempfindlichkeit

Ventrikulopleuraler Shunt

- Pleuritis

Ventrikuloatrialer (VA) Shunt

- Bakteriämie
- Glomerulonephritis

Epidemiologie

Die Inzidenz von Shuntinfekten wird zwischen 5 und 41% angegeben, wobei die intraoperative Infektionsrate unter 4% beträgt.

Die Infektinzidenz von externen Liquorableitungen wird mit ca. 11 / 1000 Kathetertage angegeben, dabei liegt die Inzidenz bei Kathetern, die bis zu 7 Tagen liegen, bei ca. 20 / 1000d, bei einer Liegedauer zwischen 7 und 10 Tagen bei ca. 13 / 1000d und ab 10 Tagen Liegedauer bei 8 / 1000d^[2].

Diagnostik

Diagnosekriterien

Die Diagnose einer nosokomialen Ventrikulitis bzw. Meningitis ist schwierig^[3]. Es gibt verschiedene Definitionen, die eine moderate Übereinstimmung aufweisen^[4]. Nachstehend ist die Definition des amerikanischen CDC (Center for Disease Control and Prevention) aufgeführt, die auch in der Leitlinie der IDSA (Infectious Diseases Society of America) verwendet wird^[3]. Die Diagnose wird gesichert durch eines der folgenden Kriterien

- Kultureller Nachweis von Erregern aus dem Liquor

ODER

- Zwei der folgenden Kriterien:
 - Fieber > 38,0°C oder Kopfschmerzen
 - Meningismus
 - Hirnnervensymptome
- Und eins der folgenden Kriterien:
 - Erhöhte Leukozytenzahl, erhöhter Proteingehalt und/oder erniedrigter Glucosegehalt im Liquor
 - Mikroskopischer Nachweis von Erregern im Liquor
 - Nachweis von Erregern im Blut
 - Positiver IgM-Antikörpertiter oder vierfacher IgG-Titeranstieg für Erreger in wiederholt entnommenen Serumproben

Diagnostische Schritte

Basisdiagnostik:

- Liquorkultur + Grampräparat
- Liquorstatus (Glucose, Laktat, Zellzahl, Granulozyten, Eiweiß)
- Katheterspitze zur mikrobiologischen Diagnostik (nur wenn ein V.a. einen Infekt besteht, nicht routinemäßig)

- Blutkulturen (insb. bei VA-Shunts)
- Bei ventrikuloperitonealen Shunts: Abdomen-Sonographie oder CT

Zusatzdiagnostik:

- MRT mit Gadolinium, FLAIR, T1- und DWI-Sequenzen
- Procalcitonin im Liquor
- Liquor multiplex-PCR (Panel: *H. influenzae*, *S. agalacticae*, *E. coli*, Meningokokken, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*). Diese Erreger sind häufig bei ambulant aber nicht nosokomial erworbenen Infektionen.
- Beta-D-Glucan und Galaktomannan im Liquor bei V.a. eine Pilzinfektion
- Bebrütung der Liquorkulturen für mindestens 10d, um langsamwachsende Erreger, wie z.B. *Cutibacterium acnes*, nachweisen zu können

Differentialdiagnosen

- Hirnabszess
- Sub-/epidurale Empyeme

Erreger

(nach ^[5])

<i>S. epidermidis</i>	70%
<i>S. aureus</i>	10%
Gram-negative Stäbchen	15%
Anerobier	selten
<i>Candida spp.</i>	sehr selten

Legende: Häufigkeit verschiedener Erreger der nosokomialen Ventrikulitis

Therapie

Die Fokussanierung steht im Vordergrund, infizierte Kathetersysteme sollten entfernt werden. Begleitend erfolgt eine antibiotische Therapie, die zunächst hauptsächlich auf gram-positive Kokken zielt, begleitend sind Enterobacterales und *Pseudomonas spp.* zu erfassen. Es sollte bei Erregernachweis eine Deeskalation nach Antibiogramm erfolgen. Die Therapiedauer beträgt i.d.R. 10-14 Tage.

Dosierungsempfehlungen antiinfektiver Therapien

Intravenöse Applikation ^{[6][7]}

Antibiotikum	Tagesdosis (Beispiel)	Bemerkung	Anpassung
Aztreonam	6-8g (3-4x 2g)		
Cefepim	6g (3x 2g)	CI, PI	
Cefotaxim	12g (6x 2g)		
Ceftazidim	6g (3x 2g)	CI, PI, TDM	
Ceftriaxon	4g (2x 2g)		
Ciprofloxacin	1200mg (3x 400mg)		
Flucloxacillin	12g (6x 2g)	TDM	
Fluconazol	800mg (1x tgl.)		
Fosfomycin	24g (3x 8g)		
Linezolid	1200mg (2x 600mg)	CI, TDM	
Liposomales Amphotericin B	2-5 mg/kg (1x tgl.)		
Meropenem	6g (3x 2g)	CI, PI, TDM	
Posaconazol	800mg (2x 400mg)	TDM	
Rifampicin	600-1200mg (1-2x tgl.)		
Vancomycin	30-60 mg/kg (2-4x tgl.)	CI, TDM	
Voriconazol	8 mg/kg (2x tgl.)	TDM	

Intrathekale Applikation ^{[6][8]}

Antibiotikum	Tagesdosis (1xtgl.)	Bemerkung
Gentamicin	4-10mg	
Tobramycin	5-10mg	
Amikacin	30mg	
Colistin	10mg	
Daptomycin	5-10mg	
Vancomycin	10-20mg	
Tigecyclin	1-10mg	
Caspofungin	5-10mg	

Kalkulierte Therapie

Kalkulierte Therapie^{[9][10]}

Vancomycin PLUS Meropenem

Alternative zum Meropenem: Ceftazidim oder Cefepim (in Anlehnung an das lokale in-vitro-Resistenzmuster). Cephalosporine penetrieren nicht-entzündlich veränderte Meningen relativ schlecht, daher empfehlen die Autor:innen bei empirischer Anwendung dieser Substanzen: Anwendung einer höheren Loading dose und ein TDM. (im Falle eines operativen Zugangs durch Schleimhäute PLUS Metronidazol)

Alternative Vancomycin: Linezolid (cave: bakteriostatisch)

Erregerspezifische Therapie

Erreger	Standardtherapie	Alternativtherapie
Enterobacterales (z.B. <i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i>)	Cefotaxim/Ceftriaxon	Cefepim, Meropenem, Ciprofloxacin
Enterobacterales mit induzierbaren AmpC-Betalactamasen (z.B. <i>Enterobacter cloacae</i>) oder ESBL-Bildner	Meropenem	Ciprofloxacin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim, Meropenem, Cefepim, ggf. jeweils in Kombination mit Fosfomycin/Colistin (nur bei nachgewiesener Multiresistenz, i.v. + i.t.)	Aztreonam oder Ciprofloxacin
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meropenem	Colistin (i.v. + i.t.)
<i>Staphylococcus</i> spp. (Methicillin-empfindlich)	Flucloxacillin ggf. PLUS Fosfomycin, Rifampicin oder Linezolid	Vancomycin
<i>Staphylococcus</i> spp. (Methicillin-resistent)	Vancomycin ggf. PLUS Fosfomycin, Rifampicin oder Linezolid	Linezolid
<i>Candida</i> spp.	Liposomales Amphotericin B ggf. PLUS Flucytosin	Voriconazol, bei <i>C. albicans</i> : Fluconazol
<i>Aspergillus</i> spp.	Voriconazol	Liposomales Amphotericin B, Posaconazol

Bei Carbapenem-resistenten Gram-negativen Erregern sollte eine ergänzende intrathekale Therapie erfolgen. Für dieses Therapieregime konnte eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit gezeigt werden^[11]. Diese Erkenntnisse konnten noch nicht in die aktuellen Leitlinien aufgenommen werden.

Prophylaxe und Prävention

Es sollte im Rahmen der Kathetereinlage eine perioperative antibiotische Prophylaxe erfolgen. Eine postoperative Fortführung einer prophylaktischen antibiotischen Therapie scheint keinen Benefit zu haben und sollte unterbleiben^[12]. Die Verwendung von antimikrobiell beschichteten Kathetersystemen könnte vorteilhaft sein, wobei die Datenlage hierzu ambivalent ist.

Obwohl bei externen Liquorableitungen die Infektionsrate mit zunehmender Liegedauer ansteigt, geht ein elektiver Wechsel des Kathetersystems nicht mit einer geringeren Infektionsrate einher^[12]. Nicht mehr benötigte externe Liquorableitungen sollten frühzeitig entfernt werden^[12]. Des Weiteren erhöht eine häufige Liquorentnahme über das Kathetersystem die Infektionsrate, so dass die Probeabnahme auf das erforderliche Maß reduziert werden sollte^[13].

Weiterführende Literatur und Hilfestellungen

Eine Übersicht über die typische Penetration von Antiinfektiva über die Blut-Hirn-Schranke (mit/ohne meningeale Infektion) sowie pathophysiologische Grundlagen haben Nau et al. publiziert^{[14][15][16]}.

Quellen

1. Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter, AWMF-Registernummer: 030/089 [<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-089.html>]
2. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E: Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. J Neurol 2008; 255(11):1617-1624
3. Karvouniaris M, Brotis AG, Tsiamalou P, Fountas KN: The Role of Intraventricular Antibiotics in the Treatment of Nosocomial Ventriculitis/Meningitis from Gram-Negative Pathogens: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg 2018; 120:e637-e650
4. Mader MM, Czorlich P, König C, Fuhrmann V, Kluge S, Westphal M, Grensemann J: Intrathecal penetration of meropenem and vancomycin administered by continuous infusion in patients suffering from ventriculitis-a retrospective analysis. Acta Neurochir (Wien) 2018; 160(11): 2099-2105
5. Nau R, Seele J, Djukic M, Eiffert H: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in central nervous system infections. Curr Opin Infect Dis 2018; 31(1):57-68

6. Nau R, Blei C, Eiffert H: Intrathecal Antibacterial and Antifungal Therapies. Clin Microbiol Rev 2020; 33(3)
7. Nau R, Sorgel F, Eiffert H: Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. Clin Microbiol Rev 2010; 23(4):858-883
8. Nau R, Sorgel F, Prange HW: Pharmacokinetic optimisation of the treatment of bacterial central nervous system infections. Clin Pharmacokinet 1998; 35(3):223-246
9. Reyes MM, Munigala S, Church EL, Kulik TB, Keyrouz SG, Zipfel GJ, Warren DK: Comparing External Ventricular Drains-Related Ventriculitis Surveillance Definitions. Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38(5):574-579
10. Tangden T, Enblad P, Ullberg M, Sjolín J: Neurosurgical gram-negative bacillary ventriculitis and meningitis: a retrospective study evaluating the efficacy of intraventricular gentamicin therapy in 31 consecutive cases. Clin Infect Dis 2011; 52(11):1310-1316
11. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR: 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65

Einzelnachweise

1. ↑ Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65
2. ↑ Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65
3. ↑ ^{3,0 3,1} Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR: 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65
4. ↑ Reyes MM, Munigala S, Church EL, Kulik TB, Keyrouz SG, Zipfel GJ, Warren DK: Comparing External Ventricular Drains-Related Ventriculitis Surveillance Definitions. Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38(5):574-579
5. ↑ Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E: Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. J Neurol 2008; 255(11):1617-1624
6. ↑ ^{6,0 6,1} Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR: 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65
7. ↑ Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter, AWMF-Registernummer: 030/089 [<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-089.html>]

-
8. ↑ Nau R, Blei C, Eiffert H: Intrathecal Antibacterial and Antifungal Therapies. Clin Microbiol Rev 2020; 33(3)
 9. ↑ Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR: 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65
 10. ↑ Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter, AWMF-Registernummer: 030/089 [<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-089.html>]
 11. ↑ Karvouniaris M, Brotis AG, Tsiamalou P, Fountas KN: The Role of Intraventricular Antibiotics in the Treatment of Nosocomial Ventriculitis/Meningitis from Gram-Negative Pathogens: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg 2018; 120:e637-e650
 12. ↑ [12,0](#) [12,1](#) [12,2](#) Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJ, Zunt JR: 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis 2017; 64: e34-e65
 13. ↑ Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E: Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. J Neurol 2008; 255(11):1617-1624
 14. ↑ Nau R, Seele J, Djukic M, Eiffert H: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in central nervous system infections. Curr Opin Infect Dis 2018; 31(1):57-68
 15. ↑ Nau R, Sorgel F, Eiffert H: Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. Clin Microbiol Rev 2010; 23(4):858-883
 16. ↑ Nau R, Sorgel F, Prange HW: Pharmacokinetic optimisation of the treatment of bacterial central nervous system infections. Clin Pharmacokinet 1998; 35(3):223-246

__NOSTASH__

ZNS-Infektionen/Tuberkulose Meningitis

Freigegeben am: 29.11.2021 - 17:14 / Revision vom: 21.09.2021 - 09:52

Kapitelinformationen

Stand:	Juni 2021
Kapitelleitung:	Samir Sakka
Autor:innen:	Hanni Bartels Friedhelm Bach Jörn Grensemann
Reviewer:innen:	Thomas Glück
Beteiligte Fachgesellschaften:	 dgi DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFECTIOLOGIE e.V.
Feedback:	Mitwirken

1	Klinisches Bild	37
1.1	Klinische Situationen	37
1.2	Epidemiologie	37
2	Diagnostik	37
2.1	Anamnese	37
2.2	Differentialdiagnose	38
3	Erreger	38
4	Therapie	39
5	Quellen	40
5.1	Einzelnachweise	41

Klinisches Bild

Klinische Situationen

Zu Beginn dominieren die typischen Symptome einer Meningitis wie Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Nackensteifigkeit. Wenn die Infektion unbehandelt bleibt, entwickeln sich zusätzlich Bewusstseinsstörungen sowie neurologische Ausfälle ^{[1][2][3][4]}. Die größten Risikofaktoren sind ein Alter < 1 Jahr sowie eine HIV-Co-Infektion.

Eine Komplikation der Tuberkulose-Infektion ist das IRIS (Immunrekonstitutionssyndrom), welches v.a. bei einer Co-Infektion mit HIV auftritt. In einer prospektiven südafrikanischen Studie trat ein IRIS bei tuberkulöser Meningitis in 47% auf und war mit einer Mortalität bis zu 30% assoziiert ^[5].

Epidemiologie

Die absolute Inzidenz der tuberkulösen Meningitis an der Meningitis variiert geographisch und ist u.a. abhängig von der Altersstruktur sowie der HIV-Seroprevalenz der bestehenden Population ^{[1][2]}. In einer 7-Jahresstudie in Deutschland hatten 0,9% der Patient:innen mit einer Tuberkulose (Tbc) auch eine tuberkulöse Meningitis ^[3].

Diagnostik

Anamnese

- Chronischer Husten? Gewichtsverlust? B-Symptomatik?
- Reiseanamnese
- Herkunftsland
- Frühere Tbc-Diagnose oder Therapie, Tbc-Fall im sozialen Umfeld?
- Risikofaktoren:
 - Malnutrition
 - Immunsuppression
 - Andere Infektionen, v.a. HIV (Bei Erstdiagnose Tbc immer HIV Test)
 - Chronischer Alkoholabusus

Radiologie:

- Röntgen-Thorax

- Sensitivität MRT > CT für pathogene Tbc-Assoziation
- Ggf. SPECT, PET

Mikrobiologie:

Liquor

Tabelle 1: Differentialdiagnostische Liquoranalyse

	Normal	Virale Meningitis	Bakterielle Meningitis	Tuberkulöse Meningitis
Aspekt	Klar	Klar	Trüb	Klar-trüb
Druck (cm H₂O)	5-12	Normal oder (Pfeil nach oben)	>20	Normal oder (Pfeil nach oben)
Leukozyten (x 10⁶/l)	1-4	< 1000 Lymphozyten	> 1000 (> 70% Neutrophile)	< 1000 (Mono- und Lymphozyten)
Glukose (% des Serumwertes)	50-80%	50-80%	< 40%	< 40%
Eiweiß (mg/l)	150-500	Normal oder (Pfeil nach oben)	>> 500	
Laktat (mmol/l)	< 1,6	< 1,6	> 3,5	> 1,6
Direktpräparat	Negativ	Negativ	80% positiv	35% positiv

Goldstandard: Kultur auf Tbc (sensitiver als Mikroskopie, ist in bis zu 50-70% positiv). Dauer der Kultur bis 8 (-12) Wochen [\[1\]\[6\]\[7\]\[8\]\[9\]\[10\]\[11\]](#).

Xpert MTB/Rif, PCR zur Bestimmung von Tbc sowie Rifampicin-Resistenz, welches ein Hinweis für eine MDR-Tbc ist. Die Verlässlichkeit eines resistenten Ergebnisses (positiv prädiktiver Wert) ist abhängig von der Häufigkeit der Resistenz in der untersuchten Bevölkerung. Liegt die MDR-Rate, wie in Deutschland, unter 5%, sinkt der positiv prädiktive Wert auf unter 70% [\[1\]](#)

Differentialdiagnose

- Andere bakterielle Meningitiden (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*), Neuroborreliose
- Pilze: *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Kryptokokkus* spp.
- Parasiten: *Echinokokkus* spp., Toxoplasma
- Nicht-infektiös: Sarkoidose, tumorös (Meningiosis carcinomatosa)

Erreger

Mykobakterien des Mycobacterium tuberculosis-Komplexes:

- *M. tuberculosis*
- *M. africanum*
- *M. bovis* (*M. bovis-BCG Impfung*)
- *M. microti*
- *M. caprae*
- *M. canettii*
- *M. pinnipedii*

Therapie

Tabelle 2: First line Medikamente zur Behandlung der Tbc

Klinische Situation	Präferenz	Substanz	Dosierung	Dauer	Liquor Gängigkeit
Tuberkulöse Meningitis	Therapie der Wahl	Rifampicin	10 mg/kg KG, max 600 mg	12 Monate	10-20%
		Isoniazid	5 mg/kg KG	12 Monate	80-90%
		Pyrazinamid	25 mg/kg KG	Ersten 2 Monate	90-100%
		Ethambutol	*15 mg/kg KG	Ersten 2 Monate	20-30%
	Zusatz	Vitamin B6 [12]	40 mg/d	Mit INH	-

Tabelle 3: Core second-line Medikamente zur Therapie der MDR-Tbc

Klinische Situation	Substanz	Dosierung	Dauer	Liquor Gängigkeit	
Tuberkulöse Meningitis	Second line	Levofloxacin	10-15 mg/kg	Durchgängig	70-80%
		Moxifloxacin	400mg	Durchgängig	70-80%
		Amikacin	15 mg/kg, max 1g i.v.	Intensivphase	10-20%
		Kanamycin	15 mg/kg, max 1g i.v.	Intensivphase	10-20%
		Capreomycin	15 mg/kg, max 1g i.v.	Intensivphase	Keine Daten
		Ethionamid	15-20 mg/kg, max 1g i.v.	durchgängig	80-90%
				10-20 mg/kg, max	

Klinische Situation	Substanz	Dosierung	Dauer	Liquor Gängigkeit	
		Cycloserin	1g i.v.	durchgängig	80-90%
		Linezolid	600 mg	durchgängig	30-70%

Zusätzlich zur antituberkulösen Chemotherapie [\[13\]\[14\]\[15\]\[16\]](#) sollte Dexamethason oder Prednisolon verabreicht werden. Für Deutschland wird in Übereinstimmung mit den NICE-Empfehlungen beim Erwachsenen (> 15 Jahre) eine Prednisolon-Dosis von 40 mg/Tag (ohne RMP-Gabe: 20 mg/Tag) empfohlen, welche nach 2-3 Wochen um jeweils 10 mg/Woche reduziert und dann beendet werden kann [\[17\]\[18\]](#).

Quellen

- Amagon KI, Awodele O, Akindele AJ. Methionine and vitamin B-complex ameliorate antitubercular drugs-induced toxicity in exposed patients. *Pharmacol Res Perspect.* 2017;5(5). doi:10.1002/prp2.360
- Chin JH. Tuberculous meningitis: Diagnostic and therapeutic challenges. *Neurol Clin Pract.* 2014;4(3):199-205. doi:10.1212/CPJ.0000000000000023
- Ducombe T, Tolksdorf K, Karagiannis I, et al. The burden of extrapulmonary and meningitis tuberculosis: an investigation of national surveillance data, Germany, 2002 to 2009. *Euro Surveill.* 2013;18(12):20436.
- Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):803-812. doi:10.1016/S1473-3099(10)70138-9
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK), Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control. National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011. Accessed August 9, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK97852/>
- Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD002244. doi:10.1002/14651858.CD002244.pub4
- Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al. [Tuberculosis Guideline for Adults - Guideline for Diagnosis and Treatment of Tuberculosis including LTBI Testing and Treatment of the German Central Committee (DZK) and the German Respiratory Society (DGP)]. *Pneumologie.* 2017;71(6):325-397. doi:10.1055/s-0043-105954
- Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2004;351(17):1741-1751. doi:10.1056/NEJMoa040573
- Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59(3):167-187. doi:10.1016/j.jinf.2009.06.011

- Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(10):581-598. doi:10.1038/nrneurol.2017.120

Einzelnachweise

1. ↑ [1,0](#) [1,1](#) [1,2](#) [1,3](#) Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al. [Tuberculosis Guideline for Adults - Guideline for Diagnosis and Treatment of Tuberculosis including LTBI Testing and Treatment of the German Central Committee (DZK) and the German Respiratory Society (DGP)]. *Pneumologie.* 2017;71(6):325-397. doi:10.1055/s-0043-105954
2. ↑ [2,0](#) [2,1](#) Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(10):581-598. doi:10.1038/nrneurol.2017.120
3. ↑ [3,0](#) [3,1](#) Ducomble T, Tolksdorf K, Karagiannis I, et al. The burden of extrapulmonary and meningitis tuberculosis: an investigation of national surveillance data, Germany, 2002 to 2009. *Euro Surveill.* 2013;18(12):20436.
4. ↑ Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59(3):167-187. doi:10.1016/j.jinf.2009.06.011
5. ↑ Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):803-812. doi:10.1016/S1473-3099(10)70138-9
6. ↑ Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(10):581-598. doi:10.1038/nrneurol.2017.120
7. ↑ Ducomble T, Tolksdorf K, Karagiannis I, et al. The burden of extrapulmonary and meningitis tuberculosis: an investigation of national surveillance data, Germany, 2002 to 2009. *Euro Surveill.* 2013;18(12):20436.
8. ↑ National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK), Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control. National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011. Accessed August 9, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK97852/>
9. ↑ Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59(3):167-187. doi:10.1016/j.jinf.2009.06.011
10. ↑ Chin JH. Tuberculous meningitis: Diagnostic and therapeutic challenges. *Neurol Clin Pract.* 2014;4(3):199-205. doi:10.1212/CPJ.0000000000000023
11. ↑ Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):803-812. doi:10.1016/S1473-3099(10)70138-9
12. ↑ Amagon KI, Awodele O, Akindede AJ. Methionine and vitamin B-complex ameliorate antitubercular drugs-induced toxicity in exposed patients. *Pharmacol Res Perspect.* 2017;5(5). doi:10.1002/prp2.360
13. ↑ Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al. [Tuberculosis Guideline for Adults - Guideline for Diagnosis and Treatment of Tuberculosis including LTBI Testing and Treatment of the German Central Committee (DZK) and the German Respiratory Society (DGP)]. *Pneumologie.* 2017;71(6):325-397. doi:10.1055/s-0043-105954

-
14. ↑ Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(10):581-598. doi:10.1038/nrneurol.2017.120
 15. ↑ Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect*. 2009;59(3):167-187. doi:10.1016/j.jinf.2009.06.011
 16. ↑ Chin JH. Tuberculous meningitis: Diagnostic and therapeutic challenges. *Neurol Clin Pract*. 2014;4(3):199-205. doi:10.1212/CPJ.0000000000000023
 17. ↑ Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD002244. doi:10.1002/14651858.CD002244.pub4
 18. ↑ Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1741-1751. doi:10.1056/NEJMoa040573

__NOSTASH__