

AWMF onlineArbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen
Medizinischen
Fachgesellschaften

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

AWMF-Leitlinien-Register	Nr. 030/089	Entwicklungsstufe:	1
---------------------------------	--------------------	---------------------------	----------

Zitierbare Quelle:Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 2. überarbeitete und erweiterte Auflage 2003, ISBN 3131324120

Bakterielle (eitrig) Meningoenzephalitis

Definition, Klinik

Klinische Leitsymptome der bakteriellen (eitrig) Meningoenzephalitis sind Kopfschmerzen, Meningismus und hohes Fieber. Ferner können initial Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu, ein Verwirrtheitssyndrom, eine Vigilanzstörung und epileptische Anfälle auftreten. Etwa 10% der Patienten haben eine Hirnnervenbeteiligung, der Häufigkeit nach des III., VI., VII. und VIII. Hirnnerven. *Hörstörungen*, die meist Folge einer eitrig Labyrinthitis sind, lassen sich bei etwa 10-20% der Patienten nachweisen, bei Patienten mit Pneumokokkenmeningitis sogar bei bis zu 30%. Bei etwa 75% der Patienten mit einer Meningokokken-Meningitis ist bei Krankenhausaufnahme ein Exanthem (das Spektrum reicht von einzelnen Petechien bis zu ausgedehnter Purpura mit Hautnekrosen) nachweisbar (1).

Die häufigsten Erreger einer bakteriellen Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter sind *Streptococcus pneumoniae* und *Neisseria meningitidis*, gefolgt von Listerien (< 5% der Fälle), Staphylokokken (je nach Literaturangabe 1-9% der Fälle), gramnegativen Enterobakterien inkl. *Pseudomonas aeruginosa* (<10% der Fälle) und *Haemophilus influenzae* (1-3%). Die häufigsten Keime der eitrig Meningoenzephalitis im Kindesalter sind Pneumokokken und Meningokokken und in der Neugeborenenperiode Gruppe B-Streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).

Diagnostik

Der Liquor ist bei der bakteriellen Meningitis eitrig-trüb. Er zeigt typischerweise eine granulozytäre Pleozytose über 1000 Zellen/ μ l, eine schwere Blut-Liquor-Schrankenstörung und eine Liquorglukoseerniedrigung (meist < 30 mg/dl; Liquor-/Serum-Glukose-Quotient < 0,3). Bei Patienten mit extrem niedrigen Liquor-Glukose-Konzentrationen (< 5 mg/dl) findet sich in der Regel eine sehr große Zahl von Bakterien im Liquor (Bakterienrasen im Gram-Präparat). An einzelnen Zentren wird die Bestimmung von Liquorlaktat (Werte meist > 3,5 mmol/l) der Glukosebestimmung vorgezogen. Liquorzellzahlen < 1000 Zellen/ μ l können bei der bakteriellen Meningitis sehr früh im Krankheitsverlauf, bei antibiotisch anbehandelten Patienten, bei fulminanten Krankheitsverläufen und bei abwehrgeschwächten (z.B.

leukopenischen) Patienten beobachtet werden.

Die Diagnose der bakteriellen Meningitis wird durch den Erregernachweis im Liquor gesichert:

- mikroskopisch mittels Gram-Färbung (oder Methylenblau-Färbung) und
- bakteriologisch mittels Kultur.

Der Nachweis von Bakterien im Liquor ist mit den genannten Methoden bei 70-90% der Patienten mit eitriger Meningitis möglich. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit bakterieller Meningitis sind die Blutkulturen positiv; Blutkulturen müssen deshalb vor Beginn der Antibiose angelegt werden. Im Blut finden sich eine Leukozytose sowie eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (mögliche Ausnahme: immunsupprimierte Patienten).

Der Nachweis bakterieller Antigene im Liquor mittels kommerziell verfügbarer Latexagglutinationsteste (z.B. Antigennachweis von *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* und *Streptococcus agalactiae*) kann das Ergebnis eines aufgrund des mikroskopischen Präparates geäußerten Verdachts ergänzen oder bestätigen (2). Als Indikationen für den Einsatz von Verfahren zum Antigen-Nachweis klassischer Meningitis-Erreger gelten (2):

- Bestätigung unklarer mikroskopischer Liquorbefunde,
- Liquor bei deutlicher Pleozytose und negativem mikroskopischem Befund,
- Liquor eines Patienten mit antibiotischer Vorbehandlung.

Bei klinischem Verdacht auf eine Meningokokken-Erkrankung und negativem mikroskopischen sowie kulturellen Ergebnis kann eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis der Meningokokken-DNA im Liquor in die Wege geleitet werden (Untersuchung im Nationalen Referenzzentrum für Meningokokkenerkrankungen, Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg).

Bei jedem Patienten mit bakterieller Meningoenzephalitis muß am Aufnahmetag eine bildgebende Untersuchung durchgeführt werden, in der Regel ein Schädel-CT mit Knochenfenster. Mögliche Befunde, die im Schädel-CT bei einem Patienten mit bakterieller Meningoenzephalitis nachgewiesen werden können sind:

- Hirnschwellung (Hirnödem; Hirnvolumenzunahme bei Sinus-/ Venenthrombose);
- Hydrozephalus;
- Infarkte (evtl. hämorrhagisch transformiert) bei zerebraler Vaskulitis oder septisch-embolischer Herdenzephalitis oder Stauungsinfarkte bei Sinus-/ Venenthrombose;
- Intrazerebrale Blutung (Blutung bei Verbrauchskoagulopathie; Stauungsblutung bei Venenthrombose);
- Zerebritis (Hirnhlemone);
- Ventrikulitis (Ventrikelempyem);
- Hirnabszeß oder subdurales Empyem (die sekundär zu einer Meningitis geführt haben);
- parameningealer Infektionsherd im Knochenfenster, z.B. Sinusitis, Mastoiditis;
- intrakranielle freie Luft bei Durafistel;
- meningeale und ventrikuläre endependymale Kontrastmittelaufnahme.

Neben der Schädelcomputertomographie kommen in der Diagnostik zerebrovaskulärer Komplikationen insbesondere zum Einsatz: transkraniale Dopplersonographie (TCD) (3,4) und -wenn vorhanden- Kernspintomographie (insbesondere T2-Wichtung, perfusions- und diffusionsgewichtete MRT) sowie Kernspin-Angiographie. Zum Nachweis vestibulocochleärer Funktionsstörungen im Verlauf der Meningitis werden insbesondere eingesetzt: Audiometrie, akustisch evozierte Hirnstammpotentiale und Elektronystagographie mit Kalorik.

Verlauf

Etwa die Hälfte der erwachsenen Patienten mit einer bakteriellen Meningitis entwickelt in der Akutphase der Erkrankung Komplikationen unterschiedlichen Schweregrades (5) (Tabelle 1). Da die erste Woche der Erkrankung als kritische Zeit im Verlauf der bakteriellen Meningitis angesehen wird, sollen Patienten mit einer bakteriellen Meningitis in der Initialphase der Erkrankung auf einer Intensivstation behandelt werden.

Tabelle 1: Zerebrale Komplikationen der bakteriellen Meningitis bei Erwachsenen

Komplikation	Häufigkeit
• Hirnödem mit der Gefahr der Einklemmung	10-15%
• Zerebrovaskuläre Beteiligung	15-20%
○ zerebrale arterielle Gefäßkomplikationen: Arteriitis (Stenosen, Kaliberschwankungen), Vasospasmus, fokale kortikale Hyperperfusion, zerebrale Autoregulationsstörung	
○ septische Sinusthrombosen (überwiegend des Sinus sagittalis superior) und kortikale Venenthrombosen	
• Hydrozephalus	10-15%
• Vestibulocochleäre Beteiligung (Hörstörungen, Vestibulopathie)	10-20%
• Hirnnervenparesen	ca. 10%
• Zerebritis (Hirnhlemone)	<10%
• sterile subdurale Effusion ¹	ca. 2%
• <i>selten als Folge der Meningitis</i> : Hirnabszeß, subdurales Empyem.	

¹ bei 15-45% der bakteriellen Meningitiden bei Kindern unter 18 Monate

Häufigste **extrakranielle Komplikationen** in der Akutphase der bakteriellen Meningitis sind: septischer Schock, Verbrauchskoagulopathie, adult respiratory distress syndrome (ARDS), Arthritis (septisch und reaktiv), Elektrolytstörungen wie Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), zerebrales Salzverlustsyndrom oder zentraler Diabetes insipidus, Rhabdomyolyse, Pankreatitis, septische einseitige (selten beidseitige) Endophthalmitis oder Panophthalmitis, Blindheit als Folge einer Vaskulitis und spinale Komplikationen (z.B. Myelitis oder spinale Vaskulitis) (6,7).

Die höchste **Letalität** findet sich bei Pneumokokken -und Listerienmeningitiden mit 20-40%; 3-10% der Patienten mit Meningokokkenmeningitiden versterben (6-8). Der Anteil von neurologischen **Residuen** (insbesondere Hörstörungen, neuropsychologische Auffälligkeiten, Hemiparese, epileptische Anfälle, seltener Ataxie, Hirnnervenparesen und Sehstörungen wie z. B. homonyme Hemianopsie) liegt bei 20-40% (6,9,10).

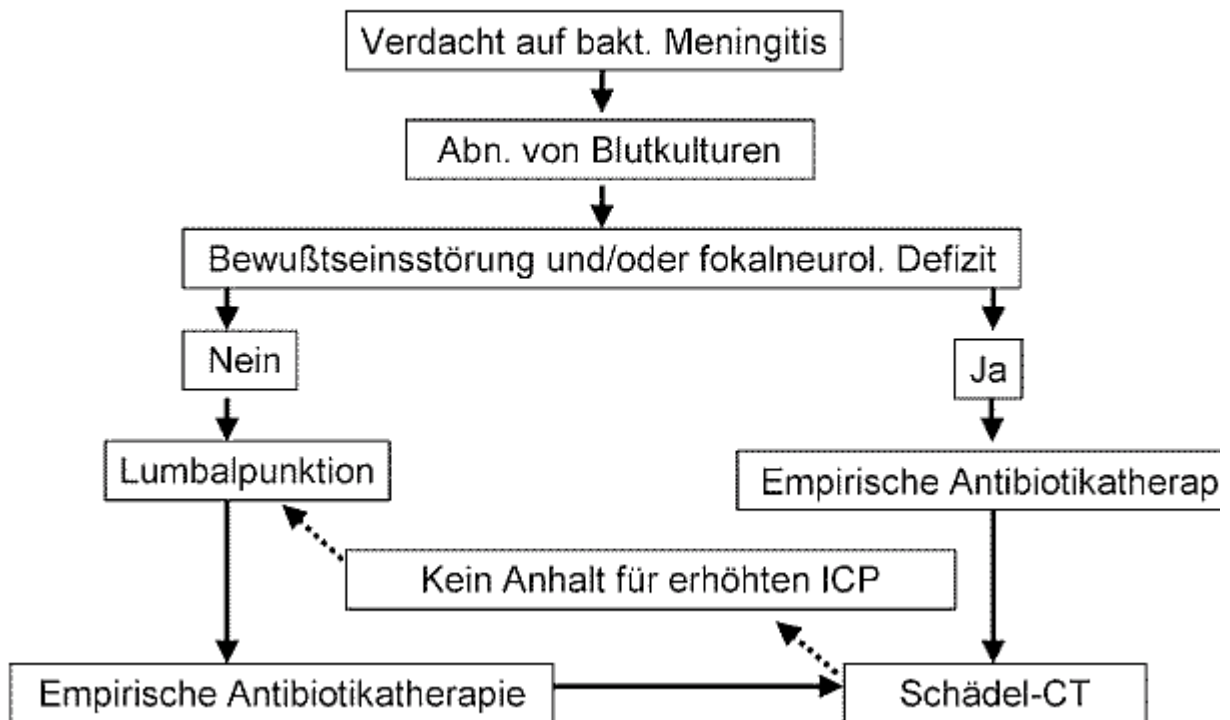
Therapie

Allgemeines Vorgehen im Krankenhaus bei Patienten mit Verdacht auf bakterielle Meningitis

Bei erwachsenen Patienten mit V. a. bakterielle Meningitis (ohne Bewußtseinsstörung, ohne fokalneurologisches Defizit) sollte unmittelbar nach der klinischen Untersuchung die lumbale

Liquorpunktion angeschlossen werden (Abb.1); nach Abnahme von Blutkulturen wird sofort mit der Antibiotika-Therapie begonnen (11-13) (Dexamethasontherapie siehe weiter unten).

Abb. 1: Vorgehen bei Verdacht auf bakterielle Meningitis



Bei schwer bewußtseinsgestörten Patienten und Patienten mit fokalneurologischem Defizit (z.B. Hemiparese) soll vor der Liquoruntersuchung ein Schädel-CT mit der Frage eines erhöhten intrakraniellen Drucks (z.B. Hirnabszeß, Hydrozephalus) durchgeführt werden. Um keine Zeit durch das Warten auf das CT zu verlieren, sollen bei diesen Patienten bereits unmittelbar nach der Blutentnahme (für das Anlegen einer Blutkultur) Antibiotika appliziert werden. Danach wird möglichst schnell ein Schädel-Computertomogramm durchgeführt, anschließend (wenn der CT-Befund nicht dagegen spricht) eine Liquorpunktion. Kontraindikationen für die Liquorpunktion sind computertomographische Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks (z.B. generalisiertes Hirnödem, Hydrozephalus, Hirnabszess) und klinische Zeichen der Einklemmung (z. B. komatöser Patient, einseitig erweiterte und nicht lichtreagible Pupille). Es muß möglichst bald nach Aufnahme des Patienten eine *HNO-ärztliche Konsiliaruntersuchung* erfolgen. Wenn klinisch (z. B. Otitis) oder im CT ein parameningealer Entzündungsherd (z. B. Sinusitis) als mögliche Ursache für die bakterielle Meningitis nachgewiesen wird, soll möglichst rasch (wenn möglich am Aufnahmetag) die operative Fokussanierung erfolgen. In Abhängigkeit von der Anamnese und vom klinischen Befund soll nach anderen infektiösen Foci gesucht werden (z.B. Röntgen-Thorax, Abdomen-Sonographie/CT, Echokradiographie).

Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis

Bei unbekanntem Erreger wird empirisch unter Berücksichtigung des Alters des Patienten, der prädisponierenden Faktoren und der damit wahrscheinlichsten Bakterien behandelt (Tab.2 und 4). Die Antibiotika-Empfindlichkeit der verursachenden Erreger wird *in vitro* getestet; nach Antibiogramm soll die intravenöse Antibiotika-Therapie entsprechend angepaßt werden (Tab.3). Die intraventriculäre Gentamicinapplikation (Refobacin-L[®]; 5-10 mg/die bei Erwachsenen) bleibt Einzelfällen einer gramnegativen Meningitis vorbehalten, wenn ein Aminoglykosid-empfindlicher Erreger nachgewiesen ist, eine externe Liquordrainage

aufgrund einer Liquorabflußstörung bereits gelegt wurde, eine Ventrikulitis nachgewiesen ist, ein schweres klinisches Bild vorliegt (z.B. komatöser Patient) und keine klinische und mikrobiologische Besserung unter intravenöser Antibiotika-Therapie zu erkennen ist.

Tab. 2: Initiale Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis (ohne Erregernachweis)

Altersgruppe	Empfohlenes Antibiotikaregime
Neugeborene	Cefotaxim plus Ampicillin
Kleinkinder und Kinder	Cephalosporin der 3. Generation ^a
Erwachsene	
<ul style="list-style-type: none"> • gesund, keine Abwehrschwäche, ambulant erworben ("community-acquired") 	Cephalosporin der 3. Generation plus Ampicillin ^b
<ul style="list-style-type: none"> • nosokomial (z. B. nach neurochirurgischer OP oder Schädel- Hirn-Trauma) 	Vancomycin plus Meropenem (oder Vancomycin plus Ceftazidim) ^c
<ul style="list-style-type: none"> • abwehrgeschwächte, ältere Patienten 	Cephalosporin der 3. Generation plus Ampicillin
<ul style="list-style-type: none"> • Shunt-Infektion 	Vancomycin plus Meropenem (oder Vancomycin plus Ceftazidim) ^c

^a z.B. Cefotaxim oder Ceftriaxon

^b In Regionen mit einem hohen Anteil Penicillin-resistenter Pneumokokken (z.B. Frankreich, Spanien, Ungarn, Australien, Neuguinea, Südafrika und in einzelnen Gebieten in Amerika) sollte in der Initialtherapie eine 2-er Kombination wie z.B. Ceftriaxon + Rifampicin oder Ceftriaxon + Vancomycin verabreicht werden.

^c einheitliche Empfehlungen liegen in der Literatur nicht vor

Tabelle 3: Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis (bei bekanntem Erreger)

Bakterieller Erreger	Üblicherweise wirksame Antibiotika ¹
<i>N. meningitidis</i>	Penicillin G, Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin, Rifampicin
<i>S. pneumoniae</i> , Penicillin-empfindlich	Penicillin G, Ceftriaxon (oder Cefotaxim)
<i>S. pneumoniae</i> , Penicillin intermediär empfindlich (MIC 0.1-1 µg/mL)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem, Cefepim
<i>S. pneumoniae</i> , Penicillin-resistent (MIC > 1 µg/mL)	Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Vancomycin oder Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Rifampicin
<i>H. influenzae</i>	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin + Chloramphenicol
Gruppe B Streptokokken (<i>S. agalactiae</i>)	Penicillin G (+ Gentamicin), Ceftriaxon, Ampicillin (+ Gentamicin), Vancomycin
Gram-negative Enterobacteriaceae (z.B. <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i>)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim); Meropenem, Cefepim
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim + Aminoglykosid, Meropenem+

	Aminoglykosid, Cefepim+ Aminoglykosid, Ciprofloxacin
Staphylokokken (Methicillin-empfindlich)	Cefazolin, Fosfomycin, Rifampicin, Vancomycin, Linezolid ² (oder Flucloxacillin)
Staphylokokken (Methicillin-resistent)	Vancomycin, Fosfomycin oder Rifampicin (in Kombination mit Vancomycin), Linezolid ² , Trimethoprim-Sulfamethoxazol,
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin +Gentamicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Meropenem
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazol, Meropenem, Clindamycin

¹ Die Wahl der Antibiotika richtet sich nach dem Ergebnis der Resistenzprüfung (Antibiogramm)

² Linezolid (Zyvoxid®) hat ein dem Vancomycin ähnliches Wirkungsspektrum und ist gut liquorgängig; bisher gibt es allerdings nur wenige Berichte über den Einsatz von Linezolid bei Staphylokokkeninfektionen des Zentralnervensystems.

Tabelle 4: Dosierung einiger in der Therapie der bakteriellen Meningitis gebräuchlichen Antibiotika bei Erwachsenen

Antibiotikum (Handelsname)	Tagesdosis (Dosisintervall)
Penicillin G (Penicillin®)	20-30x10 ⁶ U/d (alle 4-6 Std.)
Ampicillin (Binotal®)	12-15 g/d (alle 4-6 Std.)
Cefotaxim (Claforan®)	6-12 g/d (alle 8 Std.)
Ceftazidim (Fortum®)	6 g/d (alle 8 Std.)
Ceftriaxon (Rocephin®)	4 g/d (alle 12 oder 24 Std.)
Meropenem (Meronem®)	6 g/d (alle 8 Std.)
Fosfomycin (Infectofos®)	15 g/d (alle 8 Std.)
Rifampicin (Rifa®)	600 mg/d (alle 24 Std.)
Vancomycin ¹⁾ (Vancomycin®)	2 g/d (alle 6-12 Std.)
Ciprofloxacin (Ciprobay®)	1,2g/d (alle 8h)

¹⁾ Serumspiegelbestimmungen erforderlich.

Die **empfohlene Dauer der Antibiotikatherapie** der bakteriellen Meningitis richtet sich nach dem Ansprechen auf die Therapie und nach der Erregerart. Die empfohlene Behandlungsdauer bei unkompliziertem Verlauf liegt für die *H. influenzae*- Meningitis und für die Meningokokkenmeningitis bei 7-10 Tagen, für die Pneumokokkenmeningitis bei (10-) 14 Tagen. In der Behandlung der Listerien-Meningitis und der durch gramnegative Enterobakterien verursachten Meningitis wird meist über 3 Wochen (oder länger) therapiert.

Bei **fehlender klinischer Besserung** innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Antibiotika-Therapie müssen vor allem folgende Ursachen erwogen werden:

- Auftreten von intrakraniellen Komplikationen,

- Persistierender infektiöser Fokus (insbesondere ein nicht-sanierter oder unzureichend operierter parameningealer Fokus wie z. B. eine Mastoiditis, Sinusitis oder Otitis media),
- inadäquates Antibiotika-Regime (z. B. unwirksames Antibiotikum oder zu niedrige Dosis).

Entsprechende diagnostische Maßnahmen (z.B. Bildgebung, HNO-Konsiliaruntersuchung) müssen in die Wege geleitet werden. Wenn der Erreger der eitrigen Meningitis nicht isoliert werden konnte, sollte bei fehlendem Ansprechen auf die Antibiotika-Therapie eine Erweiterung bzw. ein Umsetzen der Antibiotika in Erwägung gezogen werden.

Therapie wichtiger intrakranieller Komplikationen

Bei Vorliegen eines erhöhten intrakraniellen Drucks müssen hirndrucksenkende Maßnahmen (z.B. Oberkörperhochlagerung (30°), Osmotherapie mit Mannit, Sorbit oder Glycerin, bei beatmeten Patienten Normoventilation, bei sonst nicht beherrschbarem intrakraniellen Druck möglichst kurzzeitige Hyperventilation mit einem Zielwert des pCO₂ um 32 mmHg, evtl.

Gabe von TRIS-Puffer, Thiopental-Narkose, bei Hydrozephalus externe Liquordrainage) durchgeführt werden. Für die arteriellen zerebralen Gefäßkomplikationen (Arteriitis, Vasospasmus) gibt es bislang keine gesicherten Therapieformen. Bei MR-angiographischem oder dopplersonographischem Nachweis eines Vasospasmus großer Hirnbasisarterien kann in Analogie zum Vorgehen bei einer Subarachnoidalblutung eine Nimodipin-Gabe (Nimotop[®]) und hypervolämische-hypertensive Therapie (untere Blutdruckgrenze beispielsweise 140 mmHg) erwogen werden (↔).

Die Wirksamkeit einer Antikoagulation septischer Sinus-/ Venenthrombosen bei der bakteriellen Meningitis ist unklar; prospektive kontrollierte Studien liegen bisher nicht vor. In einer retrospektiven Studie zeigte sich allerdings ein günstiger Effekt der Heparintherapie bei Patienten mit septischer Sinus cavernosus-Thrombose (Southwick, 1995). Die Antikoagulation mit intravenösem Heparin (PTT-wirksam) kann bei kernspintomographisch (MR-angiographisch oder in der DSA) nachgewiesenen septischen Sinus-/ Venenthrombosen in Folge einer bakteriellen Meningitis erwogen werden (↔). Bei Patienten mit Meningitis-assoziiierter Thrombose des Sinus transversus wurde eine erhöhte Blutungsgefahr berichtet (Southwick, 1995).

Dexamethason

In einer Meta-Analyse von insgesamt 11 seit 1988 durchgeführten kontrollierten klinischen Studien (III) (15) konnte ein günstiger Effekt einer Dexamethasontherapie bei Patienten mit eitriger Meningitis gezeigt werden: Dexamethason senkte die Inzidenz von Hörstörungen bei Kindern mit *Haemophilus influenzae*-Meningitis und die Inzidenz von Hörstörungen bei der Pneumokokken-Meningitis (wenn es früh im Krankheitsverlauf gegeben wurde). Im Gegensatz dazu zeigte eine prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie bei 598 Kindern mit eitriger Meningitis (Studienzentrum: Malawi) keinen Vorteil von Dexamethason gegenüber Placebo (16).

In einer europäischen, prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studie wurde die Wirksamkeit von Dexamethason (im Vergleich zu Placebo) bei 301 Erwachsenen mit bakterieller Meningitis untersucht (17). Dexamethason (10 mg) oder Placebo wurden in dieser Studie 15-20 Minuten vor der ersten Antibiotikum-Gabe appliziert und dann alle 6 Stunden für insgesamt 4 Tage. In der Studie konnte ein günstiger Effekt der Dexamethason-Behandlung gezeigt werden: Dexamethason führte zu einer signifikanten Reduktion der Letalität und der Häufigkeit ungünstiger klinischer Verläufe. Die Subgruppenanalyse zeigte, daß Dexamethason nur bei den Patienten mit Pneumokokkenmeningitis wirksam war, nicht bei Meningitiden anderer Ätiologie, wie z.B. der Meningokokkenmeningitis. Ferner sollte bedacht werden, daß

Dexamethason in tierexperimentellen Studien den Meningitis-assoziierten hippokampalen, neuronalen apoptotischen Zelluntergang verstärkte und das Lernverhalten der Tiere ungünstig beeinflusste (siehe Übersichten 18, 19). Die klinische Relevanz dieser möglichen ungünstigen Wirkung kann erst nach Bekanntwerden der neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse bei den Patienten der Dexamethason-Studie (17), die die Meningitis überlebt haben, beurteilt werden.

Dennoch kann aufgrund der Ergebnisse dieser Studie und den Daten der Metaanalyse die Gabe von Dexamethason bei erwachsenen Patienten mit V. a. bakterielle Meningitis (d.h. klinischer Verdacht *plus* trüber Liquor, Nachweis von Bakterien im Liquor in der Gramfärbung oder einer Liquor-Leukozyten-Zahl von $> 1000/\mu\text{l}$) empfohlen werden (\uparrow); Dexamethason (Fortecortin®) sollte in einer Dosis von 10 mg i. v. unmittelbar vor Gabe des Antibiotikums verabreicht werden. Daraufhin wird mit 10 mg Dexamethason alle 6 Stunden für insgesamt 4 Tage behandelt. Die Nebenwirkungsrate (z. B. gastrointestinale Blutung) scheint unter Dexamethason im Vergleich zu Placebo nicht erhöht zu sein. Bei Patienten mit einer Meningitis als Folge einer bakteriellen Endokarditis und bei der bakteriellen Meningitis im Neugeborenenalter wird der Einsatz von Kortikosteroiden nicht empfohlen. Inwieweit Dexamethason die kernspintomographisch (oder angiographisch) nachgewiesenen arteriellen *zerebralen Gefäßkomplikationen* (Arteriitis, Vasospasmus) beeinflusst, ist bislang unklar (\leftrightarrow). Dexamethason scheint die Liquorgängigkeit von Vancomycin in der Therapie der Pneumokokkenmeningitis zu beeinträchtigen (20). Daher sollte in Regionen mit hoher Penicillinresistenzrate von Pneumokokken der Kombination Ceftriaxon/Rifampicin gegenüber Ceftriaxon/Vancomycin der Vorzug gegeben werden, wenn gleichzeitig Dexamethason verabreicht wird.

Isolierung des Patienten, hygienische Maßnahmen bei Verdacht auf eine Meningokokken-Erkrankung, Chemoprophylaxe

Patienten mit Verdacht auf eine Meningokokkenmeningitis (z. B. petechiales Exanthem, gramnegative Kokken im Liquorgrampräparat) müssen bis 24 Stunden nach Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie isoliert werden (siehe auch Empfehlungen des Robert Koch-Instituts, Internetadresse: www.rki.de). Unterdessen sollen Pflege- und ärztliches Personal grundlegende Hygienemaßnahmen (Tragen von Schutzkitteln, Nasen-Mund-Schutz, Handschuhe, Händedesinfektion) beachten. Bereits bei begründetem Verdacht auf eine Meningokokkenmeningitis soll eine Meldung an die zuständigen Gesundheitsbehörden erfolgen, damit eine lokale Häufung von Erkrankungsfällen rechtzeitig erkannt werden kann. Enge Kontaktpersonen sollen ausfindig gemacht, über das erhöhte Risiko und mögliche Symptome einer Meningokokken-Erkrankung (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen) aufgeklärt und ihnen eine Chemoprophylaxe empfohlen werden (Tab.5).

Tabelle 5: Chemoprophylaxe der Meningokokkenmeningitis ¹

<i>Antibiotikum und Altersgruppe</i>	<i>Dosierung</i>
Rifampicin (Rifa®) ²	
Erwachsene	600 mg alle 12 Std. für 2 Tage po
Kinder \geq 1 Monat	10 mg/kg alle 12 Std. für 2 Tage po
Kinder $<$ 1 Monat	5 mg/kg alle 12 Std. für 2 Tage po
Ciprofloxacin (Ciprobay®) ^{3, 2}	
Erwachsene	500 mg als Einzeldosis po

Ceftriaxon (Rocephin®)Erwachsene und Kinder \geq 15 J.

250 mg als Einzeldosis im (oder iv)

Kinder < 15 J.

125 mg als Einzeldosis im (oder iv)

¹ siehe auch Empfehlungen des Robert Koch-Instituts, Internetadresse: www.rki.de

² nicht bei Schwangeren

³ Ciprofloxacin soll Personen < 18 Jahre sowie Schwangeren und stillenden Frauen nicht gegeben werden.

Meningokokken-Impfung

Die derzeit verfügbare quadrivalente Schutzimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe A und C (Meningokokken-Impfstoff A+C Mérieux[®]) bzw A, C, Y und W135 (Mencevax ACWY[®]) enthält als Antigen die jeweiligen Kapselpolysaccharide. Kürzlich wurden neue Meningokokken-C-Konjugat-Impfstoff zugelassen (NeisVac-C[®], Meningitec[®]), mit denen bereits Kinder ab dem 3. Lebensmonat geimpft werden können. Weil das Kapselpolysaccharid der Serogruppe B nicht ausreichend immunogen ist, steht derzeit noch kein Impfstoff gegen Erreger der Serogruppe B zur Verfügung, die in Deutschland die Mehrzahl der Meningokokken-Erkrankungen verursachen. Die Meningokokken-Impfung gilt hauptsächlich als Reiseimpfung. Die ständige Impfkommission (21) empfiehlt die quadrivalente Impfung insbesondere

- für Personen, die sich in Regionen aufhalten, in denen Meningokokken-Epidemien vorkommen (z.B. für Entwicklungshelfer, Mitarbeiter von Hilfsorganisation, Expeditionsteilnehmer vor Aufenthalt im Meningitis-Gürtel Afrikas, wo große Epidemien durch Meningokokken der Serogruppe A auftreten),
- für Reisende in epidemische/hyperendemische Länder,
- in Deutschland im Rahmen von lokalen Krankheitsausbrüchen durch Meningokokken der Serogruppe C auf Empfehlung der Gesundheitsbehörden,
- bei gesundheitlich Gefährdeten: Personen mit Immundefekt, insbesondere Komplement- / Properdindefekte, Hypogammaglobulinaemie, Asplenie.

Meldepflicht

Meldepflichtig ist in Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG, §6 Meldepflichtige Krankheiten) der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis. Die namentliche Meldung muß durch den feststellenden Arzt unverzüglich, d.h. ohne zeitliche Verzögerung, jedoch innerhalb von 24 Stunden an das Gesundheitsamt erfolgen, das für den Aufenthalt des Betroffenen zuständig ist. Der Meldepflichtige hat dem Gesundheitsamt unverzüglich mitzuteilen, wenn sich eine Verdachtsmeldung nicht bestätigt hat.

Darüberhinaus regelt der §7 des IfSG) die meldepflichtigen Nachweise von Krankheitserregern. Dementsprechend muß der Leiter des untersuchenden Labors namentlich den direkten oder indirekten Nachweis von Krankheitserregern melden, soweit die Nachweise auf eine akute Infektion hinweisen. Hierzu zählen z.B. Haemophilus influenzae (Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Liquor oder Blut), Listeria monocytogenes (Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen) und Neisseria meningitidis (Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen normalerweise sterilen Substraten) oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen)

Symbole zur wissenschaftlichen "Evidenz" der Empfehlung zur Diagnostik oder Therapie

↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.

↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z.B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.

↓↓ Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt.

↔ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

Literatur:

- Andersen J, Backer V, Voldsgard P et al. Acute meningococcal meningitis. Analysis of features of the disease according to the age of 255 patients. *J Infect* 1997; 34: 227-235
- MiQ (Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Infektionen des Zentralnervensystems. Kniehl E, Dörries R, Geiß HK, Matz B, Neumann-Häfelin D, Pfister HW, Prange H, Schlüter D, Spellerberg B, Spencker FB, Urban&Fischer 2001
- Haring HP, Rötzer HK, Reindl H, Berek K, Kampfl A, Pfausler B, Schmutzhard E. Time course of cerebral blood flow velocity in central nervous system infections. *Arch Neurol* 1993; 50:98-101
- Müller M, Merkelbach S, Hermes M, König J, Schimrigk K. Relationship between short-term outcome and occurrence of cerebral artery stenosis in survivors of bacterial meningitis. *J Neurol* 1998; 245: 87-92
- Pfister HW, Feiden W, Einhüpl KM. The spectrum of complications during bacterial meningitis in adults: Results of a prospective clinical study. *Arch Neurol* 1993; 50: 575-580
- Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, Jr, Swartz MN. Acute bacterial meningitis. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-28
- Pfister HW. Meningitis. Kohlhammer Stuttgart 2002.
- Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine* 2000; 79: 360-368
- Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *New Engl J Med* 1990; 323: 1651-1657
- Schuchardt V. Akutverlauf und Langzeitprognose intensivmedizinisch behandelter Entzündungen des Nervensystems. Thieme Copythek Stuttgart 1991.
- Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997; 336:708-716
- Heyderman RS, Klein NJ. Emergency management of meningitis. *J R Soc Med* 2000; 93:225-229
- Pfister HW, Kaiser R. Rationale Differenzialdiagnostik und Vorgehensweise bei Verdacht auf Meningitis. *Akt Neurol* (2003) (im Druck)
- Southwick FS. Septic thrombophlebitis of major dural venous sinuses. *Curr Clin Trop Infect Dis* 1995; 15:179-203
- McIntyre PB, Berkey CS, King SM et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997; 278: 925-931
- Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H, Tembo M, Mwenechanya J, Kay B, Bwanaisa L, Njobvu A, Rogerson S, Malenga G. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 211-8
- De Gans J, van de Beek D for the European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1549-1556
- Nau R, Brück W. Neuronal injury in bacterial meningitis: mechanisms and implications for therapy. *Trends Neurosci* 2002; 25:38-45.
- Meli DN, Christen S, Leib SL, Tauber MG. Current concepts in the pathogenesis of meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15(3):253-257.
- Paris MM, Hickey SM, Uscher MI, Shelton S, Olsen KD, McCracken GH jr. Effect of dexamethasone on therapy

of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1320-1324

21. STIKO. Impfempfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 2001; 28: 203-208

Verfahren zur Konsensbildung:

Expertengruppe

H.W. Pfister, München, M. Müller, Homburg, R. Nau, Göttingen

Federführend:

Prof. Dr. Hans-Walter Pfister
Neurologische Klinik
Klinikum Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistr.15
81377 München
Tel. 089/7095-3676
Fax 089/7095-6673
e-mail: Pfister@nefo.med.uni-muenchen.de

PD Dr. Martin Müller
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Homburg
Kirrbergerstraße
66421 Homburg

Prof. Dr. Roland Nau
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum
Robert-Koch-Str.40
37075 Göttingen

Bearbeitet durch die Kommission Leitlinien der DGN: P. Berlit, Essen; H.C. Diener, Essen (Vorsitzender); W. Hacke, Heidelberg, A. Hufnagel, Essen; U. Meier, Grevenbroich; W.H. Oertel, Marburg; H. Reichmann, Dresden; P. Rieckmann, Würzburg; Schmutzhard, Innsbruck; C-W. Wallesch, Magdeburg; M. Weller, Tübingen und den Vorstand der DGN.

Erstellungsdatum:

01. Januar 2003

Letzte Überarbeitung:

September 2003

Überprüfung geplant:

XXXXXXXXXXXX Beachte [Präambel](#) zu den Leitlinien Neurologie XXXXXXXXXXXX

Zurück zum [Index Leitlinien der Dt. Ges. für Neurologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: September 2003

© *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 22.11.2004; 09:33:34