

verursachen, doch ist der Nutzen einer antiviralen Behandlung weniger gut belegt als bei Vorliegen einer HSV-1-Enzephalitis (s. Teil 2 dieser Übersicht [1]). Da in manchen Fällen auch der Nachweis eines nicht behandelbaren Virus die Beendigung einer antibiotischen Therapie erlaubt, kann eine Diagnostik im Hinblick auf häufige Erreger wie Enteroviren (PCR im Liquor) oder FSME (Serologie) sinnvoll sein. Bei der FSME sind die Impfanamnese und der Titerverlauf zur Interpretation der Serologieresultate obligat. Für die gezielte Diagnostik können epidemiologische Informationen wie die Reiseanamnese (beispielsweise ist das Toscana-Virus im Sommer der häufigste Erreger einer Meningitis in manchen Regionen Mittel- und Süditaliens) hilfreich sein. Wenn eine Meningitis ätiologisch ungeklärt bleibt und sich der Zustand des Patienten verschlechtert, sollte die Lumbalpunktion wiederholt werden. Ebenso soll bei entsprechenden Vorerkrankungen und Risikofaktoren die Diagnostik im Hinblick auf Kryptokokken (Antigen im Liquor und Serum) und Tuberkulose (Direktpräparat, PCR und Kultur im Liquor) sowie eine Meningeosis neoplastica (Liquorzytologie) erweitert werden. Bleiben die Kulturen ohne Wachstum, was besonders nach Gabe von Antibiotika vor der Probenentnahme der Fall ist, können molekularbiologische

Methoden hilfreich sein (z.B. eubakterielle PCR: Amplifikation von bakteriellen Genombestandteilen mit anschließender Sequenzierung). Diese Methoden haben auch das Potential einer rascheren Keimidentifikation im Vergleich zur klassischen Kultur. Letztere ist aber angesichts der Möglichkeit einer Resistenztestung immer noch der diagnostische Goldstandard. Neuere schnelle Tests (z.B. multiple simultane PCR-Tests direkt aus dem entnommenen Liquormaterial) werden bereits in einigen Kliniken angewendet. In verschiedenen Studien haben diese Tests eine gute diagnostische Performance bewiesen. Somit haben sie das Potential – da dadurch rasch von der empirischen auf die gezielte Therapie gewechselt oder die antibiotische/antivirale Therapie gestoppt werden kann – eine Hilfe zu sein, unnötige Therapie zu reduzieren. Klinische Studien diesbezüglich fehlen jedoch. Des Weiteren ersetzen diese Tests nicht die obligate Kultur der Liquorprobe. Ein Vorschlag zu diagnostischen Überlegungen ist in Tabelle 4 wiedergegeben.

Antibiotika und Therapiedauer

Die rasch zu beginnende *empirische* Behandlung bei bakterieller Meningitis richtet sich gegen deren häufigste Erreger, die wiederum vom Alter und prädisponierenden Erkrankungen abhängig sind. Grundlage der Therapie beim Erwachsenen stellt im Hinblick auf Pneumokokken und Meningokokken der Einsatz eines Cephalosporins der dritten Generation dar (Ceftriaxon). Je nach lokaler Epidemiologie wird zur Behandlung von «ceftriaxone-non-susceptible» Pneumokokken die zusätzliche Gabe von Vancomycin oder Rifampicin empfohlen. In der Schweiz beträgt der Anteil von «ceftriaxone-non-susceptible» Pneumokokken ca. 2% [5]. Bei Patienten mit Risikofaktoren, wie zum Beispiel Alter über 50 Jahre, Schwangerschaft, Immunsuppression (medikamentös oder durch Diabetes oder Alkoholkrankheit) oder einer Tumorerkrankung, wird die zusätzliche empirische Therapie gegen Listerien (*L. monocytogenes*) empfohlen (Tab. 5 und 6). Bei einer bakteriellen Meningitis nach einem offenen Schädel-Hirn-Trauma, nach einem neurochirurgischen Eingriff oder bei nosokomialen Fällen sollte – je nach lokaler Epidemiologie und Resistenzlage – die empirische Therapie auch aktiv gegen (methicillin-resistenten) *Staphylococcus aureus* und gramnegative Bakterien inklusive *Pseudomonas* spp. sein. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die empfohlene empirische Antibiotikatherapie bei Erwachsenen. Je nach Erregernachweis kann die Behandlung im Verlauf angepasst werden (*gezielte Therapie*). Die empfohlene Therapiedauer ist ab-

Tabelle 4: Häufige Blut- und Liquordiagnostik bei Meningitis/Meningoenzephalitis.

Material	Analyse	Indikation/Verdacht
Blut	Blutkulturen	Obligat, v.a. bei Verdacht auf bakterielle Meningitis.
Serum	HIV-Test	Empfohlen
	FSME-Serologie	Impfanamnese obligat
	Borrelien-Serologie	Case definition ¹
	<i>Cryptococcus</i> -Antigen	Immunsuppression/ Reiseanamnese
	Lues-Serologie	Expositionsanamnese/Klinik ²
Liquor	Eröffnungsdruck	Obligat
	Zellzahl und Differenzierung der Leukozyten	Obligat
	Glukose ³ , Proteine, Laktat	Obligat
	Grampräparat, Pneumokokken-Antigen, bakterielle und Pilzkultur	Obligat, v.a. bei Verdacht auf bakterielle Meningitis.
	Mykobakterien-Kultur ⁴ (ev. Auramin-Färbung)	Verdacht auf Tuberkulose
	<i>Cryptococcus</i> -Antigen	Immunsuppression/ Reiseanamnese
	Liquor/Serum-Index	Borrelien/Lues ²
PCR für Virennachweis (HSV-1/-2, VZV, EBV, Enteroviren)	HSV empfohlen, andere Viren gemäss Klinik	
Zytologie	Je nach Grunderkrankung	

¹ Wir empfehlen die Anwendung der klinischen Falldefinitionen vor Labordiagnostik [13].

² Die Diagnostik der Syphilis siehe [14].

³ Gleichzeitige Bestimmung der Glukose im Serum (Liquor/Serum-Ratio, siehe Tabelle 3).

⁴ Zur adäquaten Diagnostik der Tuberkulose sind – zusätzlich zur Routinediagnostik – 10 ml Liquor notwendig. Im Kühlschranks gelagerter Liquor (Reserveröhrchen) ist für die Diagnostik der Tuberkulose ungeeignet.

HIV = Humanes Immundefizienz-Virus, FSME = Frühsommer-Meningoenzephalitis, HSV = Herpes-simplex-Virus, VZV = Varizella-Zoster-Virus, EBV = Epstein-Barr-Virus.

Tabelle 5: Empirische intravenöse Antibiotikatherapie der ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis beim Erwachsenen (adaptiert nach [2]).

Alter	Empfohlene Therapie ¹	Alternative Therapie ²
>18 und <50	Ceftriaxon 2 g alle 12 h oder 4 g alle 24 h (+ ³ Vancomycin 15–20 mg/kg KG alle 12 h)	Vancomycin 15–20 mg/kg KG alle 12 h + Moxifloxacin 400 mg alle 24 h
Bei Risikofaktoren für Listerien ⁴ oder ≥50	Ceftriaxon 2 g alle 12 h oder 4 g alle 24 h (+ ³ Vancomycin 15–20 mg/kg KG alle 12 h) + Amoxicillin 2 g alle 4 h	Vancomycin 15–20 mg/kg KG alle 12 h + Moxifloxacin 400 mg alle 24 h + Trimethoprim-Sulfamethoxazol 2x DS ⁵ alle 8 h i.v. oder p.o.

¹ Dosisempfehlungen gelten für normalgewichtige Erwachsene ohne eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion. Empirische Therapie für maximal 48h, dann Reevaluation der Therapie und Dosis.

² Alternative Therapie nur bei schwerer Penicillin-Allergie (zum Beispiel Anaphylaxie).

³ In der Schweiz beträgt der Anteil von «ceftriaxone-non-susceptible» invasiven Pneumokokken ca. 2% [5]. Die Indikation von zusätzlichem Vancomycin richtet sich nach der Resistenzepidemiologie. Alternativ zu Vancomycin ist auch Rifampicin (300 mg alle 12 h) möglich.

⁴ Diabetes mellitus, Immunsuppression, Neoplasie, Alkoholkrankheit.

⁵ DS, «double strength», 800/160 mg (Kalium und Kreatinin monitorisieren).

Tabelle 6: Gezielte Antibiotikatherapie und empfohlene Therapiedauer für die häufigsten Erreger der bakteriellen Meningitis beim Erwachsenen.

Erreger	Therapie und Dosis ¹	Therapiedauer
<i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxon 2 g alle 24 h oder Penicillin G 3 Mio IU alle 4 h	10–14 Tage
<i>N. meningitidis</i>	Ceftriaxon 2 g alle 24 h	7 Tage
<i>L. monocytogenes</i>	Amoxicillin 2 g alle 4 h	21 Tage
<i>H. influenzae</i> Beta-Lactamase negativ Beta-Lactamase positiv	Amoxicillin 2 g alle 4 h Ceftriaxon 2 g alle 24 h	7–10 Tage

¹ Dosisempfehlungen gelten für normalgewichtige Erwachsene ohne eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion.

hängig vom Keim und reicht von sieben Tagen bei Meningokokken über 14 Tage bei Pneumokokken oder fehlendem Keimnachweis bis zu 21 Tagen bei Listerien (Tab. 6). Diese Empfehlungen beruhen oft auf einem Expertenkonsensus und Studien mit geringem Evidenzlevel. Im praktischen Alltag sind bei einem einzelnen Patienten Abweichungen von dieser Empfehlung (z.B. Kürzung der Therapiedauer) – basierend auf dem klinischen Ansprechen – möglich. Diese Aussage wird bewusst auch im Hinblick auf die Reduktion des Antibiotikaverbrauches getätigt.

Tröpfchenisolation, Meningokokken und Postexpositionsprophylaxe, Meldepflicht

Beim Verdacht auf eine Meningitis sollte sofort eine Tröpfchenisolation für 24 Stunden (gerechnet ab erster Antibiotikagabe) durchgeführt werden. Diese Massnahme dient zur Verhinderung von potentiellen Meningokokkenübertragungen.

Die Indikation für eine Postexpositionsprophylaxe kann erst *nach* Vorliegen von ersten mikrobiologi-

schen Resultaten und gleichzeitiger Evaluation der Falldefinition für invasive Meningokokkeninfektionen festgelegt werden. So wird zwischen einem sicheren Fall, wahrscheinlichen Fall und Verdachtsfall unterschieden. Die Falldefinitionen sind im Bulletin des BAG wiedergegeben [6]. Die Prophylaxe soll möglichst innerhalb von 48 Stunden bis spätestens zehn Tage nach Diagnose des primären Falles eingenommen werden. Hierbei sind die Enge des Kontaktes sowie die Falldefinition wichtig. Sofern nicht Schulklassen, Kinderkrippen oder ähnliche Gruppierungen betroffen sind, gilt die Indikation nur für sogenannte «enge» Kontaktpersonen. Als enge Kontaktpersonen von Fällen gelten Familienmitglieder und Personen, die während der zehn Tage vor der Diagnose und bis 24 Stunden nach Behandlungsbeginn im gleichen Haushalt gelebt haben, im gleichen Zimmer geschlafen haben oder Nasen- oder Rachensekret des Erkrankten direkt ausgesetzt waren (intime Küsse, Reanimation oder Intubation ohne Maske). Die Therapieempfehlungen für die Postexpositionsprophylaxe sind im Bulletin des BAG wiedergegeben [7]. Invasive Meningokokkeninfektionen müssen dem BAG gemeldet werden [7].

Die Steroidfrage

Da man annimmt, dass ein wesentlicher Teil der neuronalen Schäden im Rahmen einer bakteriellen Meningitis durch von der körpereigenen Abwehr selbst produzierte Entzündungsmediatoren verursacht werden, wurde wiederholt der Nutzen einer zusätzlichen antiinflammatorischen Behandlung mit Kortikosteroiden untersucht. Die Resultate der einzelnen Studien sind dabei zum Teil widersprüchlich. Die bisherige kumulative Evidenz deutet darauf hin, dass Steroide ausschliesslich bei einer durch Pneumokokken verursachten Meningitis die Mortalität reduzieren. Deshalb wird ihr empirischer Einsatz für vier Tage (10–12 mg Dexamethason i.v. alle sechs Stunden) oder bis zum Nachweis eines anderen Erregers empfohlen. Dabei soll gemäss Richtlinien die erste Applikation des Steroids unmittelbar vor oder mit der ersten Antibiotikagabe erfolgen (Abb. 1). Gemäss Expertenmeinungen können die Steroide auch bis zu maximal vier Stunden nach Antibiotikaapplikation gegeben werden. Die Diskussion um die Notwendigkeit und den optimalen Zeitpunkt der Steroidgabe sollte auf der Notfallstation den Beginn der Antibiotikatherapie auf keinen Fall verzögern.

Komplikationen in der Akutphase

Seltene Komplikationen wie Hirnabszesse, progressives Hirnödem trotz medikamentöser Therapie oder Hydro-

Korrespondenz:
 PD Dr. med. P. Sendi
 Facharzt für Innere Medizin
 und Infektiologie
 Klinik für Infektiologie
 & Spitalhygiene
 Universitätsspital Basel
 CH-4031 Basel
 parham.sendi[at]usb.ch
 sowie
 Institut für Infektions-
 krankheiten
 Universität Bern
 CH-3010 Bern
 parham.sendi[at]
 ifik.unibe.ch

zephalus bedürfen oft einer neurochirurgischen Behandlung. Bei einer erneuten Verschlechterung im Verlauf ist an ein epileptisches Geschehen und die Notwendigkeit einer anfallsunterdrückenden Therapie zu denken. Bei neuen fokal-neurologischen Defiziten müssen vaskuläre Komplikation wie ein ischämischer Hirnschlag oder eine septische Sinusvenenthrombose evaluiert werden. Auch bei Patienten mit schweren Verläufen und rascher Entwicklung eines Komas ist eine gute Erholung nicht selten, weshalb eine aggressive intensivmedizinische Behandlung in vielen Fällen notwendig ist. Diese sollte an einem Zentrum mit der Möglichkeit von EEG-Ableitungen und Hirndruckmonitoring erfolgen, um entsprechende Komplikationen gezielt und rasch behandeln zu können.

Nachbehandlung – Rehabilitation

Während Diagnostik und Therapie der Meningitis vorwiegend im Spital tätige Ärztinnen und Ärzte betreffen, werden die Langzeitfolgen der Erkrankung, die bei 30–50% der Überlebenden (vor allem nach Pneumokokkenmeningitis) auftreten, auch nachbehandelnde Kolleginnen und Kollegen in der Praxis oder in einem

Rehabilitationszentrum beschäftigen. Ein sich oft erst nach einigen Monaten manifestierender Gehörverlust sollte gezielt gesucht werden. Gerade bei jüngeren Patienten kann der Einsatz eines Cochleaimplantats hilfreich sein. Auch neuropsychologische Defizite werden nach einer Meningitis/Meningoenzephalitis relativ häufig beschrieben. Weitere mögliche Folgen sind fokale neurologische Ausfälle oder eine Epilepsie.

Verdankung

Wir danken Frau Dr. med. Mirjam de Roche und Herrn Dr. med. Niccolo Buetti für die kritische Durchsicht des Manuskripts und hilfreichen Anregungen.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Empfohlene Literatur

- Tröpfchenisolation, Meningokokken und Postexpositionsprophylaxe → <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/meningokokken-erkrankungen.html>
- Meldeformulare → <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>
- McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*. 2016 Jun 2. pii: S0140-6736(16)30654-7.
- van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol. Infect.* 2016; 22 Suppl 3:S37–62.
- McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J. Infect.* 2016; 72(4):405–38.
- Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380(9854):1684–92.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.medicalforum.ch.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die bakterielle Meningitis ist ein medizinischer Notfall, bei dem es vor allem auf den raschen Beginn einer antibiotischen Therapie ankommt.
- Die Abnahme einer Blutkultur und die Lumbalpunktion zur Liquorgewinnung sind die wichtigsten diagnostischen Massnahmen und sollten rasch erfolgen.
- Viele Überlebende einer bakteriellen Meningitis haben Langzeitfolgen, besonders Gehörverlust oder kognitive Einschränkungen, nach denen man gezielt suchen sollte.