

## „Bakterielle Meningitis“

Erarbeitet durch AG Antibiotika-Surveillance am 02/2020

Zustimmung durch zuständige FG Neurologie 04/2020

Gültigkeit: 02.2020 – 12/2022

(Bei wissenschaftlichen Neuerungen, werden die Inhalte auch während der genannten Gültigkeit aktualisiert und erneut mit den zuständigen Fachgruppen besprochen).

Ansprechpartner: C. Schindel<sup>1</sup>, E. Heucke<sup>2</sup>, I. Nachtigall<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Leitung Hygiene HSK Wiesbaden, <sup>2</sup>Helios Bördekllinik, <sup>3</sup>Leiterin AG Antibiotika-Surveillance

### Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> .....	<b>1</b>
<b>Symptomatik</b> .....	<b>2</b>
<b>Erreger</b> .....	<b>2</b>
<b>Ablaufschema, Hinweise zur Diagnostik</b> .....	<b>3</b>
<b>Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>Kontaktprophylaxe</b> .....	<b>7</b>
<b>Literatur</b> .....	<b>7</b>

### **Vorwort:**

Die zeitliche Abfolge von Lumbalpunktion (LP), erster Antibiotikagabe und CCT ist oft diskutiert worden. Wichtig ist in jedem Falle ein zügiges Handeln. Eine Verzögerung der Antibiotikatherapie um mehr als drei Stunden nach Krankenhausaufnahme soll unbedingt vermieden werden (Ziel < 60 min).

Sollte der Patient keine klinischen Zeichen eines erhöhten Hirndruckes zeigen (Bewusstseinsstörungen, neurologischen Defizite, epileptische Anfälle in den letzten Tagen), so kann auch ohne CCT gleich die LP und unmittelbar danach die Therapie erfolgen.

In allen anderen Fällen wird nach Abnahme von Blutkulturen und Beginn der Therapie erst ein CCT durchgeführt, um vor der LP einen erhöhten Hirndruck auszuschließen (Gefahr der zerebralen Einklemmung). Vorteilhaft ist bei diesem Schema, dass die erste AB-Gabe frühzeitig erfolgt. Nachteilig ist bei diesem Schema, dass die Liquorentnahme relativ spät nach der Antibiotikagabe erfolgt.

Im Zweifel sollte aber das unter „Diagnostik“ folgende Schema umgesetzt werden.

## Bakterielle Meningitis – Symptomatik

### Symptomatik

- **Hohes Fieber + Meningismus + Vigilanzstörung**
- typisch nur bei 44% der Patienten mit bakterieller Meningitis
- bei Fehlen aller 3 Symptome ist eine akute bakterielle Meningitis sehr unwahrscheinlich
- fast alle Patienten mit Meningitis haben 2 der folgenden 4 Symptome:  
Kopfschmerz, Fieber, Meningismus, veränderte Vigilanz
- klassische klinische Zeichen: Kernig- und Brudzinski-Zeichen, Meningismus  
    → ein Fehlen dieser Zeichen schließt eine Meningitis aber nicht aus!!!
- hämorrhagisches Exanthem bei septischem Verlauf, Meldepflicht klinischen Verdacht beachten
- bei bakterieller Meningitis ist meist PCT im Serum erhöht
- **DD virale Enzephalitis:** akute psychische Veränderungen, Vigilanzminderung, epileptische Anfälle, neurologische Herdsymptome, Fieber, PCT im Serum meist nicht erhöht

## Erreger

### Patientenalter

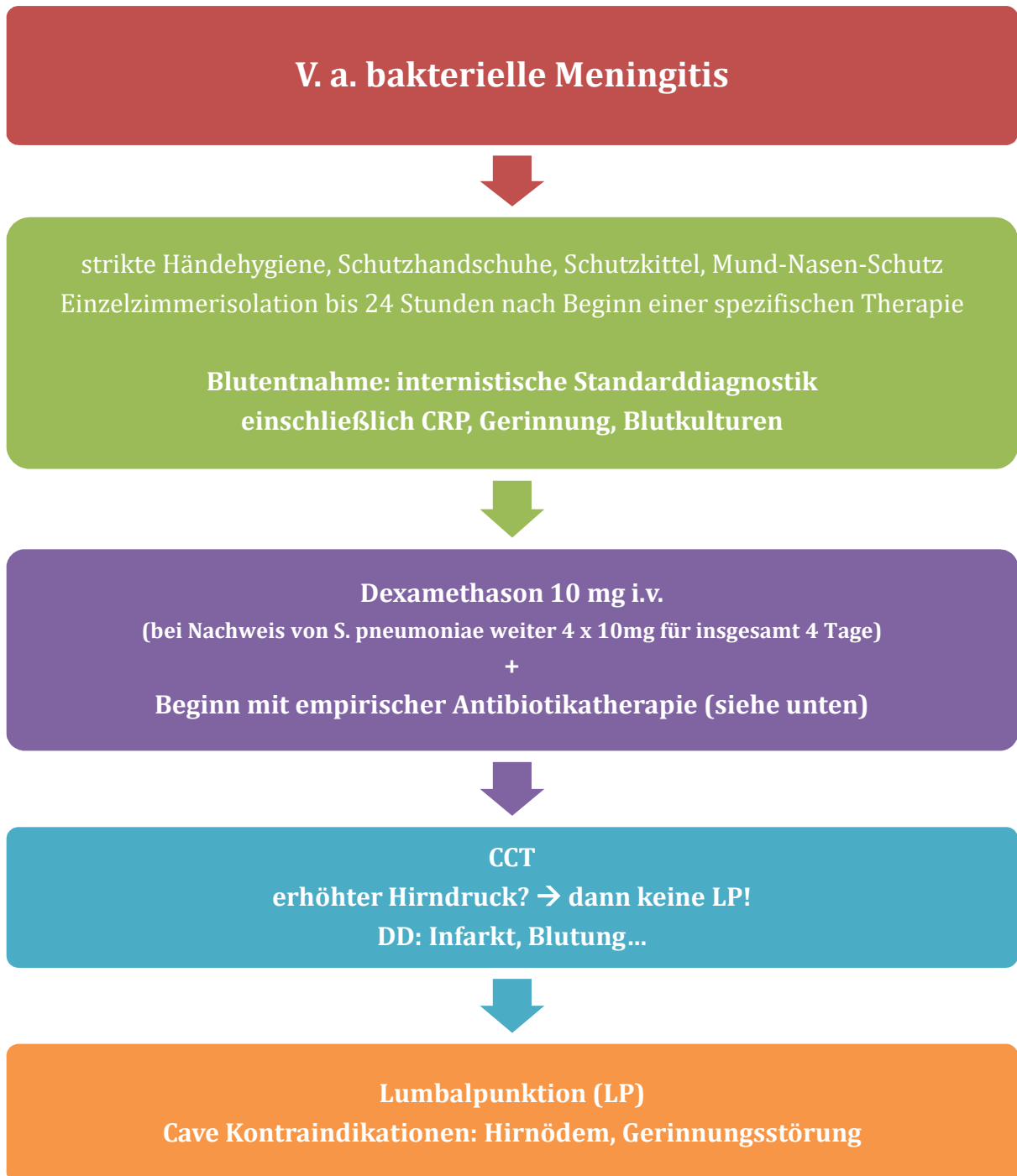
- 1.-4. Woche
- 1.-23. Monat
- Kinder ab dem 2. Lebensjahr
- Erwachsene

### Patienten mit besonderen Risiken

- Immunsupprimierter Patient
- Schwerer T-Zell-Defekt
- SH-Trauma, nach neurochirurgischer Operation, VP-Shunt

### Häufige Erreger

- B-Streptokokken, *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *K. pneumoniae*
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, B-Streptokokken, *N. meningitidis*, *E. coli*
- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*
- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, bei Patienten über 50 Jahren auch Enterobakterien
- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *S. aureus*, gramnegative Stäbchen
- wie bei Immunsupprimierten, zusätzlich Pilze (Kryptokokken), Toxoplasmose-Infektion oder - Reaktivierung, PML, ggf. weitere
- *S. aureus*, *S. epidermidis*, sonstige Koagulase-negative Staphylokokken, Enterobakterien sowie gramnegative Nonfermenter einschließlich *P. aeruginosa*

**Ablaufschema:****Anmerkung:**

Sollte der Patient keine klinischen Zeichen eines erhöhten Hirndruckes zeigen (Bewusstseinsstörungen, neurologischen Defizite, epileptische Anfälle in den letzten Tagen), so kann auch ohne CCT die LP erfolgen.

## Diagnostik

### **Durchführung der Lumbalpunktion:**

- steriles Arbeiten
- Entnahme von mindestens 3 Proben (zu je 1-2 ml in sterilen Röhrchen) - Leistungsverzeichnisse mit Versandhinweisen der zuständigen Labore beachten:
  - Bestimmung von Liquorstatus Zellzahl, Lactat, Protein, Zytologie
  - mikrobiologische Kultur (Erregerisolation und Resistenztestung)  
nur bei längerem Probentransport: evtl. zusätzlich mind. 1 ml in pädiatrische Blutkulturflasche
  - gesonderte Proben für Virusdiagnostik: PCR zum Nachweis von HSV, VZV, ggf. auch weitere (z.B. CMV, Enteroviren), verzichtbar bei Bild einer bakteriellen Meningitis.
- parallel Entnahme eines Serumröhrchens: Serumwerte erforderlich als Bezugsgröße für die Interpretation der Liquorwerte: Blut-Liquor-Schrankenfunktion (Albuminquotient) und Nachweis einer erhöhten intrathekalen Immunglobulinsynthese durch Quotientenbildung der Liquor-/Serumkonzentration der Immunglobuline bzw. der erregerspezifischen AK<sup>1</sup> und durch oligoklonale Banden
- bei sterilen Liquor-Kulturen: Rücksprache mit Mikrobiologischen Labor bzgl. PCR auf bakterielle Meningitis-Erreger

Proben schnellstmöglich und gegen Auskühlung geschützt ins Labor transportieren, keine Lagerung auf Station.

Der Verdacht auf eine bakterielle Meningitis ist ein Notfall → Probe außerhalb der Routinedienstzeiten im zuständigen Labor ankündigen und Probe sofort mit gesondertem Transport ins Labor einsenden.

<sup>1</sup> Liquordiagnostik, Wegweisend für die Differenzialdiagnose, Perspektiven der Neurologie 2019 | Deutsches Ärzteblatt

## Empirische Therapie:

### **Patientenalter**

<b>1. – 4. Woche:</b>	Ampicillin (4 x 50 mg/kg i.v.)	+ Cefotaxim (4 x 50 mg/kg i.v.)
<b>1. -23. Monat:</b>	Ceftriaxon (2 x 50 mg/kg i.v.)	
<b>Kinder ab dem 2. Lebensjahr:</b>	Ceftriaxon (2 x 40 mg/kg i.v.)	+ Ampicillin (4 x 50 mg/kg i.v.)
<b>Erwachsene:</b>	Ceftriaxon (2 x 2 g i.v.)	+ Ampicillin (6 x 2 g i.v.)

Bei Erwachsenen aus Regionen mit einem hohen Anteil Penicillin-resistenter Pneumokokken (z.B. Frankreich, Spanien, Ungarn, Australien, Neuguinea, Südafrika und in einzelnen Gebieten in Amerika) wird in der Initialbehandlung eine Kombinationstherapie mit Ceftriaxon + Vancomycin + Ampicillin oder Ceftriaxon + Rifampicin + Ampicillin empfohlen.

### **Hinweis:**

**schon bei geringstem Verdacht auf eine virale Encephalitis gleich parallel mit antiviraler Therapie beginnen:**

**Aciclovir 3 x 10 mg/kg i.v.**

### Empirische Therapie bei besonderen Risiken:

**nosokomial:** (SH-Trauma, nach neurochirurgischer OP)      Vancomycin<sup>1</sup> + Meropenem      oder  
 Vancomycin<sup>1</sup> + Ceftazidim<sup>2</sup>

**Immunsupprimierter Patient:** Meropenem (oder Ceftazidim + Ampicillin)  
 + Aciclovir (3 x 10mg/kg i.v.)

**Shunt-Infektion:**      Vancomycin + Meropenem      oder  
 Vancomycin + Ceftazidim

<sup>1</sup> Spiegelbestimmung erforderlich

<sup>2</sup> plus Metronidazol bei operativem Zugang durch Schleimhäute

### Empirische Therapie bei Penicillin – (oder $\beta$ -Lactam-) Allergie:

**Anamnese ohne Anaphylaxie:**  
 Ceftriaxon (2 x 2 g i.v.) + evtl. Cotrimoxazol (4 x 5/25 mg/kg i.v.) wegen Listerienwirksamkeit      oder  
 Meropenem (3 x 2 g i.v.) + evtl. Cotrimoxazol (4 x 5/25 mg/kg i.v.)

**Anamnese mit sicherer  $\beta$ -Lactam-Anaphylaxie:**  
 Fosfomycin (3 x 5 g i.v.) + Moxifloxacin 1 x 400 mg i.v.      oder  
 Chloramphenicol (4 x 1 g i.v.) + evtl. Cotrimoxazol (4 x 5/25 mg/kg i.v.) wegen Listerienwirksamkeit

### Therapiedauer

nach Erhalt der mikrobiologischen Befunde Antibiotikatherapie anpassen und folgende Therapiezeiten beachten:

- *N. meningitidis*: 7 Tage
- *H. influenzae*: 7 Tage
- *S. pneumoniae*: 10-14 Tage
- Enterobakterien, *Pseudomonas species*: 21 Tage
- *Listeria monocytogenes*: über 21 Tage
- *Mycobacterium tuberculosis* 1 Jahr
- *Herpes simplex* Virus: 14 Tage Aciclovir

Geeignete Antibiotika bei bekanntem Erreger (Ergebnis der Resistenztestung beachten!)	
<b>Neisseria meningitidis</b>	Penicillin G, Ceftriaxon, Cefotaxim, Rifampicin <sup>1</sup>
<b>Streptococcus pneumoniae</b> (Penicillin empfindlich, MIC ≤ 0,06 µg/ml)	Penicillin G, Ceftriaxon, Cefotaxim
<b>Streptococcus pneumoniae</b> (Penicillin resistent, MIC > 0,06 µg/ml)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim) + Vancomycin oder
	Ceftriaxon (oder Cefotaxim) + Rifampicin <sup>1</sup> oder
	Meropenem oder Cefepim
<b>Haemophilus influenzae</b>	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin
<b>Gr. B Streptokokken</b> ( <i>Streptokokkus agalactiae</i> )	Penicillin G, Ceftriaxon
<b>Enterobacterales:</b>	
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> (außer <i>K. aerogenes</i> ), <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Raoultella spp.</i>	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem
<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> -Komplex, <i>Hafnia alvei</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Morganella spp.</i> , <i>Providencia spp.</i>	Meropenem
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	Ceftazidim, Meropenem (ggf. jeweils in Kombination mit Fosfomycin)
<b>Staphylokokken (Meth. empfindlich)</b>	Flucloxacillin, ggf. Vancomycin in Kombination mit Fosfomycin <sup>1</sup> oder Rifampicin <sup>1</sup> , Linezolid <sup>2</sup>
<b>Staphylokokken (Meth. resistent)</b>	Vancomycin im Kombination mit Fosfomycin oder Rifampicin, Linezolid <sup>2</sup>
<b>Listeria monocytogenes</b>	Ampicillin + Genta <sup>1</sup> , Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Meropenem
<b>Bacteroides fragilis</b>	Metronidazol, Meropenem

<sup>1</sup> keine Monotherapie wegen der Gefahr der Resistenzbildung

<sup>2</sup> Linezolid nicht als First-line-Therapie einsetzen, Einsatz bei Kontraindikationen gegen Vancomycin oder Verschlechterung unter Vancomycin

Dosierung der Antibiotika (i.v., pro Tag)			
Penicillin G	6 x 4-5 Mio. E	Rifampicin	1 x 600mg
Ampicillin	6 x 2g	Vancomycin <sup>2</sup>	2 x 15mg/kg (kontinuierliche Gabe erwägen)
Ceftriaxon	1 x 4g oder 2x2g	Linezolid	2 x 600mg
Cefotaxim	3 x 2-4g	Gentamicin <sup>3</sup>	1 x 240-360mg
Ceftazidim	3 x 2g	Metronidazol	3 x 500mg
Meropenem	3 x 2g	Cefepim	3 x 2g
Fosfomycin	3 x 5g <sup>1</sup>	Cotrimoxazol	4 x 5/25 mg/kg

<sup>1</sup> Möglicherweise ist eine Fosfomycindosierung von 3 x 8mg/d in der Behandlung der Ventrikulitis erforderlich

<sup>2</sup> Spiegelbestimmungen! cave: Dexamethason schein die Liquorgängigkeit von Vancomycin zu beeinträchtigen

<sup>3</sup> Tagesdosis 3-6mg/kg KG

### Weitere Maßnahmen

- rasche Fokussuche insbes. HNO-ärztliche Konsiliaruntersuchung und Suche nach parameningealem Entzündungsherd im CT/MRT
- bei ausbleibender klinischer Besserung innerhalb von 2 Tagen nach Beginn Antibiotikatherapie Suche nach intrakraniellen Komplikationen, persistierendem infektiösem Fokus, Überprüfung Antibiotikatherapie (adäquat?)

### Kontaktprophylaxe:

#### bei Nachweis von Meningokokken

- nur enge Kontaktpersonen: Personen aus dem gleichen Haushalt, Personen die im gleichen Zimmer geschlafen haben, Personen mit direkter Exposition: Küssen, Intubation/Absaugen ohne Schutz...
- keine Kontaktprophylaxe: Mitschüler, Patienten im Warteraum, Menschen im selben Büro, Bus...
- Kontakt bis 10 Tage vor und bis 24 Stunden nach Therapiebeginn:

**Erwachsene:** Ciprofloxacin einmalig 500-750 mg p.o. oder  
Rifampicin 2 x 600mg für 2 Tage p.o.

**Schwangere:** Ceftriaxon einmalig 250 mg i.v. oder i.m.

**Kinder:** Rifampicin 2 x 10mg/kg für 2 Tage p.o.

#### bei Nachweis von H. influenzae (i.d. Regel bei Kapseltyp B):

- nur enge Kontaktpersonen, bis zu 10 Tagen nach dem letzten Patientenkontakt
- Erwachsene (außer Schwangere): Rifampicin 600 mg alle 24 h für 4 Tage p.o.
- Kinder unter 12 Jahren: Rifampicin 20 mg/kg alle 24 h für 4 Tage p.o.

### Literatur:

1. Pfister H—W. et al. S2k-Leitlinie Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. 2015. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 01.09.2019.)
2. Meyding-Lamade U. et al., Virale Meningoenzephalitis, S1-Leitlinie, 2018; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [222.dgn.org/leitlinien](http://222.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 02.09.2019)
3. S2k Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen, AWMF-Registernummer 082-006