12 Infektionen

Matthias Maschke

Frage 523

Nennen Sie die Leitsymptome der bakteriellen Meningoenzephalitis.

Leitsymptome sind Kopfschmerzen, hohes Fieber und Nackensteife (Meningismus).

Lichtscheu, Übelkeit bis hin zum Erbrechen, Vigilanzstörungen und Verwirrtheit sowie epileptische Anfälle treten ebenfalls häufig auf. Bei älteren Menschen kann die Nackensteife fehlen oder ist nur gering ausgeprägt.

Frage 524

Treten Hirnnervenausfälle bei bakterieller Meningoenzephalitis auf?

Ein kleinerer Anteil der Patienten (ca. 10 %) präsentiert sich mit einer Hirnnervenbeteiligung. Betroffen sind vor allem der III., VI., VII. und VIII. Hirnnerv.

Hörstörungen treten vor allem als Folge einer eitrigen Labyrinthitis auf (vor allem bei Pneumokokkenmeningitiden).

Frage 525

Wie oft erwarten Sie ein Exanthem im Rahmen der Erstmanifestation der eitrigen Meningoenzephalitis durch Meningokokken?

Etwa 70–80 % der Patienten zeigen bei der Meningokokkenmeningitis in den Anfangsstadien bereits ein Exanthem.

Das Bild reicht von wenigen Petechien bis hin zur ausgeprägten Purpura und Nekrosen der Haut.

Frage 526

Was sind die häufigsten Erreger der bakteriellen Meningitis im Erwachsenenalter?

Die häufigsten Erreger sind Streptococcus pneumoniae und Neisseria meningitidis. Listerienmeningitiden folgen in der Häufigkeit (um 5 % der Fälle) noch vor Staphylokokken (1–10 % der Fälle).

Seltener sind gramnegative Enterobakterien (einschließlich Pseudomonas aeruginosa) und Haemophilus influenzae (durch die Impfung sehr gering geworden).

Insgesamt ist die Inzidenz der bakteriellen Meningitis durch die Impfung gegen Pneumokokken und Meningokokken stark nachlassend. Dagegen hat die Inzidenz der tuberkulösen Meningitis vor allem durch Migration zugenommen.

Frage 527

Was sind die häufigsten Erreger der bakteriellen Meningitis im Kindesalter?

Die häufigsten Keime bei Schulkindern/Jugendlichen sind Pneumokokken und Meningokokken.

Bei Neugeborenen werden häufig Enterobakterien, E. coli und Streptokokken der Gruppe B (Streptococcus agalactiae) nachgewiesen.

Frage 528

Welche Keime sind häufig bei Meningitiden nach neurochirurgischen Eingriffen zu finden?

Staphylokokken und gramnegative Erreger sind in diesem Fall die häufigsten Keime.

aus: Limmroth u.a., Facharztprüfung Neurologie (ISBN 9783132426474) © 2021 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

Prinzipiell kann aber jeder Keim (inklusive Pilze) nach neurochirurgischen Eingriffen gefunden werden.

Frage 529

Welcher Keim ist der häufigste Erreger nach einem offenen Schädel-Hirn-Trauma und bei Liquorleck?

Streptococcus pneumoniae.

Weitere häufige Erreger im Rahmen offener Schädelverletzungen sind Staphylokokken und gramnegative Erreger.

Frage 530

Was sind die klinischen Zeichen einer enzephalitischen Beteiligung im Rahmen einer Meningitis?

Bewusstseinsalterationen, kognitive Störungen, Verhaltensauffälligkeiten (bis zur Psychose) sowie fokale neurologische Defizite inklusive epileptischer Anfälle und Paresen sind Zeichen einer Enzephalitis.

Klinisch liegen am häufigsten gemischte Bilder im Sinne einer Meningoenzephalitis vor.

Frage 531

Was sind prädisponierende Faktoren für eine Meningitis und welches sind die jeweils typischen Erreger?

HNO-Infektionen, offene Schädelverletzungen und Immunsuppression (verschiedener Ursachen) sind die wichtigsten prädisponierenden Faktoren. HNO-Infektionen (typische Erreger: Pneumokokken) sind häufig der Ausgangspunkt einer Meningitis. Bei offenen Schädelverletzungen liegen typischerweise Pneumokokken und Staphylokokken vor.

Weiterhin prädisponiert eine Immunsuppression zur Meningitis (häufig Listerien und Enterokokken), die Milzentfernung prädisponiert für Pneumokokkeninfektionen (Impfung!). Alkoholiker und ältere sowie immunsupprimierte Patienten sind für Listerienmeningitiden prädisponiert. Hautinfektionen (z. B. nach ZVK) prädisponieren für hämatogene Staphylokokkenmeningitiden.

Frage 532

Was ist das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom?

Es tritt bei Meningokokkensepsis auf und ist gekennzeichnet durch eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), Sepsis und Hautveränderungen.

An der Haut dominieren Petechien und Sugillationen; meist kommt es auch zu einem Versagen der Nebennierenrinde.

Frage 533

Wie sieht der typische Liquorbefund bei eitriger Meningitis aus?

Der Liquordruck ist erhöht; makroskopisch ist der Liquor trüb bis eitrig. Früh finden sich 1000–2000 gemischte Zellen/µl, im Verlauf überwiegen die Granulozyten bis zu mehreren 10 000/µl. Der Liquorzucker ist erniedrigt (unter 30 % der Serumglukose), das Laktat ist erhöht. Wegen der Blut-Hirn-Schrankenstörung ist das Eiweiß erhöht.

Die Keime sind häufig im direkten Gram-Präparat identifizierbar.

Frage 534

Wie sieht der typische Liquorbefund bei akuter viraler Meningoenzephalitis aus?

Der Liquor ist klar oder gering trüb, nie eitrig. Eine Pleozytose liegt vor mit zwischen 20 und mehreren 1000 Zellen/µl, allerdings liegt die „Obergrenze“ normalerweise bei 1500/µl. Die Zelltypisierung zeigt polynukleäre Zellen, später mehr Lymphozyten. Eine Eiweißerhöhung kann vorliegen, Liquorzucker und Liquorlaktat sollten normal sein.

aus: Limmroth u.a., Facharztprüfung Neurologie (ISBN 9783132426474) © 2021 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

Die ätiologische Abklärung viraler Meningoenzephalitiden gelingt je nach Studie in maximal 50 % der Fälle.

Frage 535

Wie lassen sich die Erreger von viralen Meningoenzephalitiden klassifizieren?

Wir unterscheiden nicht primär neurotrope Viren (Coxsackie-Viren, ECHO-Viren, Mumpsvirus, Masernvirus u. a.) von primär neurotropen Viren (vor allem Herpesviren wie Varizellavirus, Herpes-simplex-Virus).

Letztgenannte können isoliert zu einer lymphozytären Meningitis ohne weitere Systemaffektionen führen (Zoster-, Arboviren).

Frage 536

Wie sollte der diagnostische Algorithmus bei Verdacht auf eitrige Meningitis aussehen?

Wichtig ist die Entscheidung, ob eine cCT vor oder nach Lumbalpunktion (LP) vorgenommen werden sollte und ob vor der LP die Antibiotikatherapie gestartet werden soll. Nicht zuletzt ist dies auch eine Frage der vorhandenen Infrastruktur. Liegen keine Bewusstseinsstörung und keine fokalen Ausfälle vor, kann eine LP vor der cCT wegen der Wichtigkeit der Erregeridentifikation in Betracht gezogen und direkt danach (vor der cCT) die ungezielte Antibiotikatherapie begonnen werden. Liegen Ausfälle und/oder eine Bewusstseinsstörung vor, muss die cCT vor LP erfolgen, und je nach Schwere der Symptomatik muss zuvor ohne Zeitverzug die ungezielte Antibiotikatherapie begonnen werden.

In jedem Fall sollten vor Beginn der Antibiotikatherapie Blutkulturen abgenommen werden! Die Dauer bis zum Beginn der Antibiotikatherapie sollte nach Einlieferung im Krankenhaus möglichst nicht länger als 30 Minuten betragen.

Frage 537

Warum sollte bei Verdacht auf eine eitrige Meningitis in jedem Fall eine cCT durchgeführt werden?

Eine cCT ist obligatorisch, um eine Durchwanderungsmeningitis bei nasalen oder otogenen Prozessen oder bei einer Mastoiditis auszuschließen.

Therapeutisch hätten derartige Befunde die Konsequenz einer operativen Ausräumung bzw. würden die Notwendigkeit nach sich ziehen, knochengängige Antibiotika einzusetzen.

Frage 538

Wie sieht die initiale Antibiotikatherapie bei Verdacht auf bakterielle Meningitis ohne Erregernachweis bei zuvor gesunden Erwachsenen aus?

Cephalosporin der 3. Generation in Kombination mit Ampicillin.

Zum Beispiel: Cefotaxim 3 × 2 g oder Ceftriaxon 4 g pro Tag + Ampicillin 3 × 5g

Frage 539

Wie sieht die initiale Antibiotikatherapie ohne Erregernachweis bei Verdacht auf bakterielle Meningitis durch nosokomiale Infektion oder offene Schädelverletzung aus?

Vancomycin mit Meropenem (oder Ceftazidim).

Bei offenen Schädelverletzungen müssen Pneumokokken und Staphylokokken als mögliche Erreger bedacht werden.

Frage 540

Wie sieht die initiale Antibiotikatherapie ohne Erregernachweis bei Verdacht auf bakterielle Meningitis und Immunsuppression aus?

aus: Limmroth u.a., Facharztprüfung Neurologie (ISBN 9783132426474) © 2021 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

Cephalosporin der 3. Generation in Kombination mit Ampicillin.

Cefotaxim 3 × 2 g oder Ceftriaxon 4 g pro Tag + Ampicillin 3 × 5 g

Frage 541

Welche Therapie schlagen Sie bei Meningitis und Nachweis von Neisseria meningitidis vor?

Penicillin G, 4 × 5 Mega i. v. für 10–14 Tage

Ceftriaxon oder Cefotaxim kommen alternativ infrage.

Frage 542

Welche Therapie schlagen Sie bei Meningitis und Nachweis von Streptococcus pneumoniae vor?

Penicillin G (sofern der Keim nachgewiesenermaßen empfindlich ist). Resistente Keime müssen z. B. bei Reiserückkehr aus Spanien oder Frankreich erwartet werden.

Bei fehlender Empfindlichkeit für Penicillin G: Cefotaxim oder Ceftriaxon plus Vancomycin

Frage 543

Welche Therapie schlagen Sie bei Meningitis und Nachweis von Pseudomonas aeruginosa vor?

Meropenem

Frage 544

Wie lange ist bei bakterieller Meningitis die Antibiotikatherapie empfohlen?

Das hängt vom Verlauf und dem Ansprechen auf die Therapie, aber auch vom Erreger ab.

Bei unkompliziertem Verlauf ist bei Meningokokkenmeningitis und bei Haemophilus influenzae eine Dauer von 7–10 Tagen empfohlen. Bei Pneumokokkenmeningitis ist für ca. 14 Tage eine Therapie notwendig. Die Listerienmeningitis sollte über 3 Wochen und länger therapiert werden.

Frage 545

Nennen Sie die zerebralen Komplikationen der bakteriellen Meningitis bei Erwachsenen.

Mit einer Häufigkeit von 10–20 % treten ein Hirnödem, vaskuläre Komplikationen (Vasospasmen, Ischämien, Sinusthrombose etc.), ein Hydrozephalus und vestibulokochleäre Störungen auf.

Seltener finden sich auch Hirnabszesse oder ein subdurales Empyem.

Frage 546

Nennen Sie weitere systemische Komplikationen der bakteriellen Meningitis bei Erwachsenen.

Hier sind der septische Schock, eine DIC (disseminierte intravasale Gerinnung) und ein ARDS (Adult respiratory Distress Syndrome) zu nennen. Elektrolytstörungen wie Hyponatriämie und Folgen eines Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) oder ein zentraler Diabetes insipidus treten ebenfalls auf.

Weitere seltenere Komplikationen sind Rhabdomyolyse, Pankreatitis, Blindheit oder Arthritiden.

Frage 547

Diskutieren Sie den Einsatz von Dexamethason bei bakterieller Meningitis.

Dexamethason konnte die Letalität und die Häufigkeit ungünstiger Verläufe positiv beeinflussen. Die Studiendaten haben aber gezeigt, dass Dexamethason wahrscheinlich nur bei Pneumokokkenmeningitis wirksam war. Im Tierexperiment wurden ungünstige Dexamethasoneffekte beobachtet (z. B. hip-

aus: Limmroth u.a., Facharztprüfung Neurologie (ISBN 9783132426474) © 2021 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

pokampaler Zelluntergang verstärkt, Lernverhalten beeinträchtigt), deren klinische Relevanz unklar ist. Heute sollte bei Verdacht auf bakterielle Meningitis Dexamethason empfohlen werden (10 mg i. v. vor Gabe des Antibiotikums), danach alle 6 Stunden für 4 Tage. Bei Nachweis einer Meningokokkenmeningitis kann es wieder abgesetzt werden. Nicht gegeben werden sollte es bei zugrunde liegender Endokarditis und im Neugeborenen- und Kindesalter.

Da Dexamethason die Liquorgängigkeit von Vancomycin beeinträchtigt, sollte bei entsprechender Indikation mit Ceftriaxon/Rifampicin statt Ceftriaxon/Vancomycin behandelt werden.

Frage 548

Welche Chemoprophylaxe ist bei Verdacht auf Meningokokkenmeningitis für welche Personengruppen nötig?

Enge Kontaktpersonen müssen chemoprophylaktisch behandelt werden. Bei Erwachsenen ist Rifampicin 600 mg alle 12 Stunden p. o. für 2 Tage oder Ciprofloxacin 500 mg 1 × p. o. möglich (cave: beides nicht bei Schwangeren).

Als Alternative kommt Ceftriaxon 250 mg i. m. einmalig infrage.

Frage 549

Welche Stufendiagnostik auf neurotrope Viren bei Erwachsenen halten Sie bei Verdacht auf virale Meningoenzephalitis für sinnvoll?

Zunächst sollten behandelbare Erreger gesucht werden: PCR von Herpes-simplex-Virus 1 und 2, Varizella-Zoster-Virus, Zytomegalievirus, HIV. Daneben können im 2. Schritt häufige Viren gesucht werden, die nicht oder nur eingeschränkt behandelbar sind (FSME, EBV, Adenoviren, ECHO-/Coxsackie-Viren, humane Herpesviren, (Para-) Influenza, Masernvirus, Polyomaviren, Rubellaviren). Alternativ kommt heutzutage eine Multiplex-PCR infrage.

Die erweiterte Diagnostik muss an spezielle klinische Gegebenheiten angepasst erfolgen (z. B. Poliomyelitissuche bei schlaffer Parese).

Frage 550

Welche allgemeinen Therapieprinzipien sollten bei Verdacht auf virale Meningoenzephalitis beachtet werden?

Bei Verdacht auf Herpes-simplex-Enzephalitis (HSE) muss ohne Verzug antiherpetisch (Aciclovir) behandelt werden. Bei möglichem bakteriellem ZNS-Befall ist eine antibiotische Kotherapie erforderlich (Ampicillin, Ceftriaxon). Bei schwerem Verlauf muss eine Hirnödembehandlung erfolgen (Glukokortikoide umstritten – wird gerade in Studien untersucht, Osmotherapie möglich, bei jungen Patienten evtl. bilaterale Kraniektomie).

*Symptomatisch sollten Anfälle (Clonazepam), Schmerzen und Fieber behandelt sowie bei Bedarf Sedativa (**cave:** klinische Beurteilung im Verlauf erschwert bis unmöglich) gegeben werden. Eine Prophylaxe von Thrombosen und Lungenembolie ist nötig.*

Frage 551

Wie ist die typische Symptomatik der Herpes-simplex-Enzephalitis (HSE)?

Die Patienten leiden an Kopfschmerzen, weisen eine Bewusstseinsstörung auf und haben Fieber.

Eine Enzephalitis durch HSV-1 (fast immer Ursache für die akute nekrotisierende HSV-Enzephalitis bei Erwachsenen) weist einen mehrphasigen Verlauf auf: Einem grippalen Vorstadium folgt (oft nach kurzer Symptombesserung) eine Wernicke-Aphasie (wenn die dominante Hemisphäre betroffen ist) mit Halbseitensymptomatik und ggf. weiteren fokalneurologischen Defiziten, darauf folgen psychotische Phasen sowie später epileptische Anfälle und eine fortschreitende Bewusstseinstrübung bis hin zum Koma.

aus: Limmroth u.a., Facharztprüfung Neurologie (ISBN 9783132426474) © 2021 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

Frage 552

Welchen Befund können Sie im Schädel-MRT bei HSE erheben?

Typischerweise findet man einseitige frontotemporale bis mediotemporobasale Hyperintensitäten in T2 und in der FLAIR-Wichtung (▶ Abb. 12.1). Eine Gadoliniumanreicherung kann etwa nach 48–72 Stunden erwartet werden.

Zur Frühdiagnostik bei hochgradigem Verdacht, aber (noch) unauffälligen T2- oder FLAIR-Bildern kann der Nachweis mittels Diffusion-weighted-Imaging (DWI) gelingen.

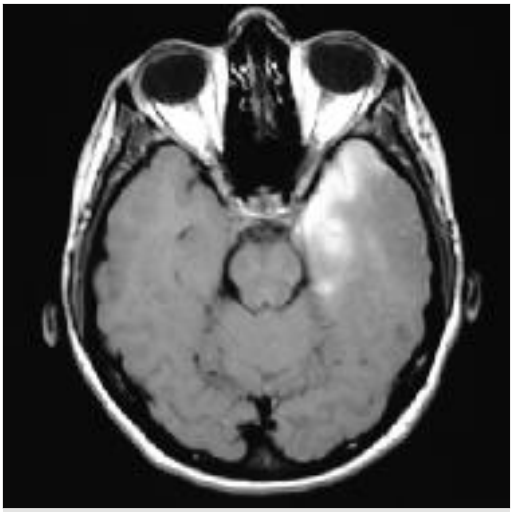

Abb. 12.1 Schädel-MRT bei HSE. MRT zu den Fragen 552 und 557.

Frage 553

Welchen Liquorbefund erwarten Sie bei der HSE und wie sichern Sie die Diagnose laborchemisch?

Im Liquor erwarten wir eine lymphozytäre, manchmal pleomorphe Pleozytose um 5–400 Zellen/µl und eine Eiweißerhöhung sowie einen leichten Laktatanstieg (aber weniger als 4,0 mmol/l). Entscheidend ist der Nachweis der viralen DNA im Liquor durch PCR und/oder durch nachgewiesene steigende Liquorantikörper bzw. eine intrathekale Antikörpersynthese.

Auch der direkte Nachweis des viralen Antigens im Liquor ist möglich, der DNA-PCR jedoch an Sensitivität unterlegen. Die Virus-PCR kann auch aus Biopsiematerial erfolgen.

Frage 554

Schließt eine normale Zellzahl die Diagnose einer HSE aus?

Nein.

Bei ca. 5 % der Fälle ist die Zellzahl im Liquor initial normal, somit ist eine HSE bei normaler Zellzahl nicht ausgeschlossen.

Frage 555

Ab wann und maximal wie lange ist bei der HSE mit einem positiven PCR-Nachweis der Virus-DNA zu rechnen?

Grundsätzlich muss damit gerechnet werden, dass die HSV-PCR zu Anfang der Erkrankung innerhalb der ersten 24–48 Stunden negativ ausfällt. Bei hochgradigem Verdacht und zunächst negativem PCR-Ergebnis muss die Untersuchung also wiederholt werden. Die Sensitivität ist jedoch grundsätzlich auch in den ersten Krankheitstagen hoch (> 90 %). Ab dem 5. Tag fällt die Sensitivität wieder ab, unter antiviraler Therapie ist die PCR zumeist ab dem 5. Behandlungstag negativ.

Frage 556

Wie lange nach Start der antiviralen Therapie kann bei einer HSE der PCR-Nachweis noch geführt werden?

Die PCR bleibt etwa noch 4–5 Tage nach Start der Therapie positiv. Ist die PCR am 7. Behandlungstag im Liquor immer noch

aus: Limmroth u.a., Facharztprüfung Neurologie (ISBN 9783132426474) © 2021 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York