

RATIONELLE DIAGNOSTIK UND
THERAPIE IN DER INNEREN MEDIZIN

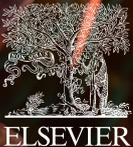
Infektiologie

Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis

André Fuchs (Hrsg.)



Leseprobe



Urban & Fischer

Inhaltsverzeichnis

I	Nach Organsystemen	1	2.2.6	Prävention	18
			2.3	Epiglottitis	
				André Fuchs	18
			2.3.1	Definition und Basisinformation	18
			2.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	19
			2.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	19
			2.3.4	Therapie	19
			2.3.5	Prophylaxe	20
1	ZNS-Infektionen	3	3	Pneumonie	23
	Roland Nau und Helmut Eiffert [†]			Arno Mohr, Malin Gottschling und Nina Sicker	
1.1	Bakterielle Meningitis und Enzephalitis	3	3.1	Allgemeine Informationen	23
1.1.1	Epidemiologie	3	3.1.1	Definition	23
1.1.2	Symptomatik	3	3.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	23
1.1.3	Diagnostik	4	3.1.3	Bildgebung	23
1.1.4	Therapie	6	3.1.4	Differenzialdiagnosen	24
1.1.5	Komplikationen und Prognose	7	3.1.5	Komplikationen	24
1.2	Neuroborreliose	8	3.2	Ambulant erworbene Pneumonie	24
1.2.1	Epidemiologie und Klinik	8	3.2.1	Basisinformation	24
1.2.2	Diagnostik	8	3.2.2	Schweregradeinteilung und Risikostratifizierung	24
1.2.3	Therapie	8	3.2.3	Mikrobiologische Diagnostik	26
1.3	Hirnabszess	9	3.2.4	Therapie	26
1.3.1	Epidemiologie und Pathogenese	9	3.2.5	Therapieansprechen, Nachsorge und Prophylaxe	26
1.3.2	Symptomatik	9	3.3	Nosokomial erworbene Pneumonie	27
1.3.3	Diagnostik	9	3.3.1	Basisinformation	27
1.3.4	Therapie	10	3.3.2	Bildgebung	27
1.3.5	Prognose	11	3.3.3	Mikrobiologische Diagnostik	27
1.4	Virale Meningitis und Enzephalitis	11	3.3.4	Therapie	27
1.4.1	Klinische Befunde	11	3.3.5	Nachsorge und Prophylaxe	28
1.4.2	Diagnostik	12	3.4	Pneumonie unter Immunsuppression	28
1.4.3	Therapie	12	3.4.1	Basisinformation	28
1.4.4	Prognose	13	3.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	28
			3.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	28
			3.4.4	Therapie	29
2	Infektionen der oberen Atemwege	15	4	Virale Atemwegsinfektionen	31
	Ulla Albrecht und André Fuchs			Gregor Paul	
2.1	Diphtherie	15	4.1	Influenza	31
	Ulla Albrecht		4.1.1	Definition und Basisinformationen	31
2.1.1	Definition und Basisinformation	15	4.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	31
2.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	15	4.1.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	32
2.1.3	Diagnostik	16	4.1.4	Therapie	32
2.1.4	Therapie	16	4.1.5	Nachsorge	32
2.1.5	Kontaktpersonen	17	4.1.6	Prognose und Verlauf	32
2.1.6	Prävention	17			
2.2	Pertussis	17			
	Ulla Albrecht				
2.2.1	Definition und Basisinformation	17			
2.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	17			
2.2.3	Diagnostik	17			
2.2.4	Therapie	18			
2.2.5	Kontaktpersonen	18			

4.2	COVID-19	32	6.1.1	Definition und Basisinformation	55
4.2.1	Definition und Basisinformationen	32	6.1.2	Diagnostik	55
4.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	32	6.1.3	Therapie	56
4.2.3	Risikofaktoren	33	6.2	Akute Cholezystitis/Cholangitis	
4.2.4	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	33		Frank Lammert	57
4.2.5	Therapie	33	6.2.1	Akute Cholezystitis	57
4.2.6	Nachsorge	34	6.2.2	Akute Cholangitis	58
4.2.7	Prognose und Verlauf	34	6.3	Appendizitis	60
4.3	Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)	34		Christoph Römmele	
4.3.1	Definition und Basisinformationen	34	6.3.1	Definition und Basisinformation	60
4.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	35	6.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	60
4.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	35	6.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	60
4.3.4	Therapie	35	6.3.4	Therapie	61
4.3.5	Nachsorge	35	6.3.5	Nachsorge	62
4.3.6	Prognose und Verlauf	35	6.4	Peritonitis	62
4.4	Weitere virale Atemwegsinfektionen	36		Christoph Römmele	
4.4.1	Definition und Basisinformationen	36	6.4.1	Definition und Basisinformation	62
4.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	36	6.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	62
4.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	36	6.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	62
4.4.4	Therapie	37	6.4.4	Therapie	62
4.4.5	Nachsorge	37	6.4.5	Nachsorge	63
4.4.6	Prognose und Verlauf	37	6.5	Divertikelkrankheit	63
				Manfred Gross	
5	Kardiale Infektionen	39	6.5.1	Definition und Basisinformation	63
	Holger H. Sigusch und Björn Plicht		6.5.2	Stadieneinteilung	63
5.1	Myokarditis	39	6.5.3	Diagnostik	64
	Holger H. Sigusch		6.5.4	Therapie	64
5.1.1	Definition	39	6.6	Infektiöse Gastroenteritiden	65
5.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	39		Philipp Reuken und Andreas Stallmach	
5.1.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	39	6.6.1	Allgemeines	65
5.1.4	Therapie	41	6.6.2	Salmonellosen	68
5.2	Perikarditis	42	6.6.3	Cholera	69
	Holger H. Sigusch		6.6.4	Shigellose	69
5.2.1	Definition	42	6.6.5	Staphylokokken-Enteritis	70
5.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	42	6.6.6	<i>Campylobacter</i> -Enteritis	70
5.2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	42	6.6.7	Yersiniose	71
5.2.4	Therapie	43	6.6.8	<i>Clostridioides</i> (früher <i>Clostridium</i>)- <i>difficile</i> -Infektion	71
5.2.5	Nachsorge	44	6.6.9	<i>Escherichia-coli</i> -Infektionen	72
5.3	Infektiöse Endokarditis	44	6.6.10	Virale Gastroenteritiden	74
	Björn Plicht		6.6.11	Amöbenruhr	74
5.3.1	Definition	44	6.6.12	Lambliaosis	75
5.3.2	Diagnostik	44	6.6.13	Kryptosporidiose, Isosporidiose, Mikrosporidiose	75
5.3.3	Therapie	47	6.7	Virale Hepatitiden	76
5.3.4	Prophylaxe	51		Jörg F. Schlaak	
6	Gastrointestinale Infektionen	55	6.7.1	Einleitung	76
	Wolfgang Fischbach, Manfred Gross, Frank Lammert, Philipp Reuken, Christoph Römmele, Jörg F. Schlaak und Andreas Stallmach		6.7.2	Hepatitis A	78
6.1	<i>Helicobacter-pylori</i>-Infektion	55	6.7.3	Hepatitis B	80
	Wolfgang Fischbach		6.7.4	Hepatitis C	88
			6.7.5	Hepatitis D	95
			6.7.6	Hepatitis E	97

7	Knocheninfektionen	105	II	Nach Gruppen	133
	Norma Jung, Rolf Sobottke, Christina Otto-Lambertz und Ayla Yagdiran				
7.1	Spondylodiszitis	105	10	Fieber unklarer Genese (FUO)	135
	Norma Jung, Rolf Sobottke, Christina Otto-Lambertz, Ayla Yagdiran			Sven Kalbitz	
7.1.1	Pathogenese und Ätiologie	105	10.1	Definition und Basisinformation	135
	Norma Jung und Rolf Sobottke		10.1.1	Fieber	135
7.1.2	Differenzialdiagnose	105	10.2	Epidemiologie und Ätiologie	136
7.1.3	Diagnostik	105	10.2.1	Klassisches FUO	136
7.1.4	Therapie	106	10.2.2	Nosokomiales Fieber	137
7.2	Gelenkprothesenassoziierte Infektionen	108	10.2.3	FUO bei immunkompromittierten Patienten	137
	Christina Otto-Lambertz, Ayla Yagdiran und Norma Jung		10.2.4	Reiserückkehrer mit Fieber	138
7.2.1	Definition und Epidemiologie	108	10.3	Diagnostik	138
7.2.2	Klassifikation	109	10.3.1	Anamnese und körperliche Untersuchung	138
7.2.3	Symptomatik und klinisches Bild	109	10.3.2	Basisdiagnostik	139
7.2.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	109	10.3.3	Weiterführende Diagnostik	139
7.2.5	Therapie	111	10.3.4	Besonderheiten einzelner Diagnostika	139
7.2.6	Nachsorge/Rehabilitation	112	10.4	Therapie	140
			10.4.1	Fiebersenkung	140
			10.4.2	Empirische Therapie	141
8	Bakterielle Infektionen von Haut- und Weichgewebe	115	11	Blutstrominfektionen	143
	Rasmus Leistner			Anette Friedrichs und Christina Kujat	
8.1	Einleitung	115	11.1	Definition	143
8.2	Furunkel und Karbunkel	116	11.2	Bakteriämie durch <i>S. aureus</i>	143
8.3	Abszess	117	11.2.1	Definition und Basisinformation	143
8.4	Erysipel	118	11.2.2	Einteilung der <i>S.-aureus</i> -Blutstrominfektion (SAB)	143
8.5	Begrenzte Phlegmone	118	11.2.3	Symptomatik und klinisches Bild	144
8.6	Schwere Phlegmone	118	11.2.4	Diagnostik	144
8.7	Fußinfektionen bei Diabetes mellitus	119	11.2.5	Therapie	145
8.8	Toxinbedingte nekrotisierende Weichgewebeeinfektionen	119	11.3	Candidämie	146
			11.3.1	Definition und Basisinformation	146
			11.3.2	Risikofaktoren der Candidämie	146
			11.3.3	Therapiemanagement der Candidämie	146
9	Infektionen der Nieren und der Harnwege bei Erwachsenen	121	12	Exanthematische Infektionen (sog. Kinderkrankheiten)	149
	Reinhard Fünfstück und Kurt G. Naber			Anja Lück und Michael C. Frühwald	
9.1	Definition und Basisinformation	121	12.1	Masern	149
9.1.1	Unkomplizierte Harnwegsinfektion	121	12.1.1	Definition und Basisinformation	149
9.1.2	Komplizierte Harnwegsinfektion	121	12.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	149
9.1.3	Untere Harnwegsinfektionen (Zystitis)	122	12.1.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	149
9.1.4	Obere Harnwegsinfektion (Pyelonephritis)	122	12.1.4	Therapie	150
9.1.5	Rezidivierende/rekurrierende Harnwegsinfektion	122	12.1.5	Prognose und Verlauf	151
9.1.6	Asymptomatische Bakteriurie	122	12.2	Scharlach	151
9.2	Diagnostik	122	12.2.1	Definition und Basisinformation	151
9.2.1	Erregerspektrum/Erregerempfindlichkeit	124	12.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	151
9.3	Therapie	125	12.2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	152
9.3.1	Asymptomatische Bakteriurie	125	12.2.4	Therapie	152
9.3.2	Untere Harnwegsinfektionen	125	12.2.5	Prognose und Verlauf	153
9.3.3	Rezidivierende/rekurrierende Harnwegsinfektionen	126	12.3	Röteln	153
9.3.4	Chronische Harnwegsinfektionen	128			
9.3.5	Obere Harnwegsinfektionen	128			
9.4	Zusammenfassung	130			

12.3.1	Definition und Basisinformation	153	13.4.5	Prävention	168
12.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	153	13.5	Zusammenfassung	168
12.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	154			
12.3.4	Therapie	154	14	Pilzinfektionen	171
12.3.5	Prognose und Verlauf	155		Oliver A. Cornely	
12.4	Ringelröteln	155	14.1	Definition und Basisinformation	171
12.4.1	Definition und Basisinformation	155	14.2	Symptomatik und klinisches Bild	171
12.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	155	14.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	171
12.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	155	14.4	Therapie	172
12.4.4	Therapie	156			
12.4.5	Prognose und Verlauf	156	15	Nosokomiale Infektionen	175
12.5	Dreitagefieber	156		Thomas Cronen	
12.5.1	Definition und Basisinformation	156	15.1	Postoperative Wundinfektionen	175
12.5.2	Symptomatik und klinisches Bild	156	15.1.1	Definition und Basisinformation	175
12.5.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	156	15.1.2	Erregerspektrum	176
12.5.4	Therapie	157	15.1.3	Symptomatik und klinisches Bild	176
12.5.5	Prognose und Verlauf	157	15.1.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	176
12.6	Windpocken	157	15.1.5	Therapie	176
12.6.1	Definition und Basisinformation	157	15.1.6	Prävention	177
12.6.2	Symptomatik und klinisches Bild	157	15.2	Nosokomiale Pneumonie	177
12.6.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	158	15.2.1	Ventilatorassoziierte Pneumonie	177
12.6.4	Therapie	158	15.3	Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen	179
12.6.5	Prognose und Verlauf	159	15.3.1	Definition und Basisinformation	179
12.7	Hand-Fuß-Mund-Erkrankung	159	15.3.2	Erregerspektrum	179
12.7.1	Definition und Basisinformation	159	15.3.3	Symptomatik und klinisches Bild	179
12.7.2	Symptomatik und klinisches Bild	159	15.3.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	179
12.7.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	160	15.3.5	Therapie	179
12.7.4	Therapie	160	15.3.6	Prävention	180
12.7.5	Prognose und Verlauf	160	15.4	Gefäßkatheterassoziierte Infektionen	180
			15.4.1	Definition und Basisinformation	180
13	Infektionen bei Immunsuppression	161	15.4.2	Erregerspektrum	181
	Miriam S. Stegemann		15.4.3	Symptomatik und klinisches Bild	181
13.1	Immunsuppression – Definition und Basisinformationen	161	15.4.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	181
13.2	Infektionen bei Neutropenie und Mukositis	161	15.4.5	Therapie	181
13.2.1	Definition und Basisinformation	161	15.4.6	Prävention	181
13.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	162	15.5	Antinfektiva – Dosierungen	182
13.2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	162			
13.2.4	Therapie	163	16	Sexuell übertragbare Erkrankungen	185
13.2.5	Prävention	165		Stefan Esser	
13.3	Infektionen nach Organtransplantation	165	16.1	Grundlagen	185
13.3.1	Definition und Basisinformation	165	16.2	Syphilis	186
13.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	165	16.2.1	Definition und Basisinformation	186
13.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	166	16.2.2	Epidemiologie	186
13.3.4	Therapie	166	16.2.3	Symptomatik	186
13.3.5	Nachsorge	167	16.2.4	Diagnostik	188
13.4	Infektionen nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation	167	16.2.5	Therapie	190
13.4.1	Definition und Basisinformation	167	16.3	Gonorrhö	190
13.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	167	16.3.1	Definition und Basisinformation	190
13.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	168	16.3.2	Symptomatik	190
13.4.4	Therapie	168	16.3.3	Diagnostik	191
			16.3.4	Resistenzentwicklung bei Gonorrhö	192

16.3.5	Therapie	192	18.6	Nichttuberkulöse Mykobakterien	223
16.4	Chlamydien	192	18.6.1	Pathogenese	223
16.4.1	Allgemeines und Symptomatik	192	18.6.2	Klinische Befunde	223
16.4.2	Therapie	192	18.6.3	Diagnostik	223
16.5	Sonstige STDs	193	18.6.4	Empfindlichkeitstestung	225
			18.6.5	NTM-Infektionen bei Immundefekt und Immunsuppression	225
17	HIV-Infektion und AIDS	197	18.6.6	Therapie	225
	Clara Lehmann		18.7	Beratungsmöglichkeit	227
17.1	HIV-Infektion	197	19	Seltener einheimische systemische Infektionskrankheiten	229
17.1.1	Epidemiologie und Übertragung	197		André Fuchs und Nils Kellner	
17.1.2	Klassifikation	197	19.1	Aktinomykose	229
17.1.3	Pathogenese und klinischer Verlauf	197		André Fuchs	
17.1.4	Diagnostik	198	19.1.1	Definition und Basisinformation	229
17.1.5	Therapie	198	19.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	229
17.2	Frühe klinische Manifestationen der HIV-Infektion	202	19.1.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	229
17.3	Opportunistische Infektionen	202	19.1.4	Therapie	230
17.3.1	<i>Pneumocystis-jirovecii</i> (früher: <i>carinii</i>)-Pneumonie	203	19.2	Brucellose	230
17.3.2	Zerebrale Toxoplasmose	203		André Fuchs	
17.3.3	Zytomegalievirus-Erkrankung	204	19.2.1	Definition und Basisinformation	230
17.3.4	Candidiasis	205	19.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	230
17.3.5	Tuberkulose	205	19.2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	231
17.3.6	Nichttuberkulöse Mykobakterien	205	19.2.4	Therapie	231
17.3.7	Seltener Infektionen	206	19.3	Hantavirus-Infektion	231
17.4	HIV-assoziierte Neoplasien	206		André Fuchs	
17.4.1	HIV und Krebs	206	19.3.1	Definition und Basisinformation	231
17.4.2	Kaposi-Sarkom	207	19.3.2	Epidemiologie	231
17.4.3	Non-Hodgkin-Lymphome	207	19.3.3	Symptomatik und klinisches Bild	232
17.4.4	Zervixkarzinom	208	19.3.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	232
17.5	Impfprophylaxe bei HIV-Infektion	208	19.3.5	Therapie	232
17.6	Verhalten bei Nadelstichverletzungen – Postexpositionsprophylaxe (PEP)	208	19.4	Katzenkratzkrankheit (Bartonellose durch <i>Bartonella henselae</i>)	232
				André Fuchs	
18	Tuberkulose und nichttuberkulöse Mykobakterien	209	19.4.1	Definition und Basisinformation	232
	Sophie Schneitler, Inna Friesen, Barbara Kalsdorf, Martin Kuhns, Ulrike Oesterlee und Martina Sester		19.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	233
18.1	Definition und Basisinformation	209	19.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	233
18.2	Epidemiologie	209	19.4.4	Therapie	233
18.3	Pathogenese	209	19.4.5	Nachsorge	234
18.4	Latente Infektion mit <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (LTBI)	210	19.5	Leptospirose	234
18.4.1	Interferon- γ Release Assay (IGRA) und Tuberkulin- Hauttest	210		André Fuchs	
18.4.2	Präventive Therapie	211	19.5.1	Definition und Basisinformation	234
18.5	Aktive Tuberkulose	211	19.5.2	Symptomatik und klinisches Bild	234
18.5.1	Symptomatik	211	19.5.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	235
18.5.2	Diagnostik	213	19.5.4	Therapie	235
18.5.3	Therapie	217	19.6	Listeriose	235
18.5.4	Tuberkulose und HIV	222		André Fuchs	
18.5.5	Bacillus-Calmette-Guérin-Impfung	222	19.6.1	Definition und Basisinformation	235
			19.6.2	Symptomatik und klinisches Bild	235
			19.6.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	235
			19.6.4	Therapie	236

19.7	Lyme-Borreliose/Lyme-Arthritis	236	20.3.1	Intestinale Protozoen	258
	Nils Kellner		20.3.2	Intestinale Helminthen	260
19.7.1	Definition und Basisinformation	236			
19.7.2	Symptomatik und klinisches Bild	236			
19.7.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	236			
19.7.4	Therapie	238			
19.7.5	Prävention	238			
19.8	Morbus Whipple	238			
	André Fuchs				
19.8.1	Definition und Basisinformation	238			
19.8.2	Symptomatik und klinisches Bild	239			
19.8.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	239			
19.8.4	Therapie	240			
19.8.5	Nachsorge	240			
19.9	Nokardiose	240			
	André Fuchs				
19.9.1	Definition und Basisinformation	240			
19.9.2	Symptomatik und klinisches Bild	240			
19.9.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	241			
19.9.4	Therapie	241			
19.9.5	Nachsorge	242			
19.10	Tularämie	242			
	André Fuchs				
19.10.1	Definition und Basisinformation	242			
19.10.2	Symptomatik und klinisches Bild	242			
19.10.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	243			
19.10.4	Therapie	243			
19.11	Q-Fieber	243			
	André Fuchs				
19.11.1	Definition und Basisinformation	243			
19.11.2	Symptomatik und klinisches Bild	244			
19.11.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	244			
19.11.4	Therapie	244			
19.11.5	Nachsorge	245			
20	Einheimische parasitäre Erkrankungen	247			
	Beate Grüner und Benno Kreuels				
20.1	Echinokokkosen	247			
	Beate Grüner				
20.1.1	Einführung – alveoläre und zystische Echinokokkose	247			
20.1.2	Alveoläre Echinokokkose (AE)	247			
20.1.3	Zystische Echinokokkose (Cystic Echinococcosis, CE)	251			
20.2	Heimische Ektoparasiten (Läuse und Milben)	255			
	Benno Kreuels				
20.2.1	Einführung	255			
20.2.2	Pediculosis capitis (Kopflausbefall)	255			
20.2.3	Skabies (Krätze)	257			
20.3	Intestinale Parasitosen	258			
	Benno Kreuels				
			21	Wichtige importierte Infektionskrankheiten	265
				Tomas Jelinek und Amrei von Braun	
			21.1	Malaria	265
				Tomas Jelinek	
			21.1.1	Definition und Basisinformation	265
			21.1.2	Übertragung und Entwicklungszyklus	265
			21.1.3	Symptomatik	265
			21.1.4	Komplikationen	266
			21.1.5	Diagnostik	266
			21.1.6	Differenzialdiagnose	266
			21.1.7	Therapie	267
			21.1.8	Prognose	268
			21.2	Dengue-Fieber und ähnliche Erkrankungen	268
				Tomas Jelinek	
			21.2.1	Definition und Basisinformation	268
			21.2.2	Symptomatik	268
			21.2.3	Diagnostik	268
			21.2.4	Differenzialdiagnose	269
			21.2.5	Therapie	269
			21.3	Amöbenleberabszess	269
				Tomas Jelinek	
			21.3.1	Definition und Basisinformation	269
			21.3.2	Symptomatik	269
			21.3.3	Diagnostik	269
			21.3.4	Differenzialdiagnose	270
			21.3.5	Therapie	270
			21.3.6	Verlaufskontrollen	270
			21.4	Viszerale Leishmaniose (Kala-Azar)	270
				Tomas Jelinek	
			21.4.1	Definition und Basisinformation	270
			21.4.2	Symptomatik	270
			21.4.3	Diagnostik	270
			21.4.4	Differenzialdiagnose	270
			21.4.5	Therapie	270
			21.4.6	Verlaufskontrollen	271
			21.5	Schistosomiasis (Bilharziose)	271
				Tomas Jelinek	
			21.5.1	Definition und Basisinformation	271
			21.5.2	Symptomatik	271
			21.5.3	Diagnostik	271
			21.5.4	Therapie	271
			21.5.5	Verlaufskontrollen	272
			21.6	Brucellose	272
				Tomas Jelinek	
			21.6.1	Definition und Basisinformation	272
			21.6.2	Epidemiologie	272
			21.6.3	Symptomatik	272
			21.6.4	Diagnostik	272
			21.6.5	Therapie	272

21.7	Rickettsiosen	272	24.3	Durchführung und Dokumentation	293
	Tomas Jelinek				
21.7.1	Definition und Basisinformation	272	25	Impfen im Alter	295
21.7.2	Symptomatik und klinisches Bild	273		Anja Kwetkat und Hans J. Heppner	
21.7.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	273	25.1	Definition und Basisinformation	295
21.7.4	Therapie	273	25.1.1	Grundlegendes zum Impfen	295
21.8	Erkrankungen durch hochpathogene Erreger	273	25.1.2	Immunseneszenz	295
	Amrei von Braun		25.2	Aktuelle Impfempfehlungen der STIKO für Senioren (Stand 11/2024)	296
21.8.1	Einleitung	273	25.3	Tetanus-, Diphtherie- und azelluläre Pertussis-Impfung	296
21.8.2	Definition und Vorgehen bei Verdacht	273	25.3.1	Epidemiologie und klinisches Bild	296
21.8.3	Auswahl hochkontagiöser Erkrankungen	274	25.3.2	Aktuelle Impfempfehlungen und Durchimpfungsraten	297
22	Emerging Infections	277	25.4	Influenza-Impfung	297
	Amrei von Braun		25.4.1	Epidemiologie und klinisches Bild	297
22.1	Einleitung	277	25.4.2	Aktuelle Impfempfehlung und Durchimpfungsraten	297
22.2	West-Nil-Virus	277	25.5	Pneumokokken-Impfung	298
22.2.1	Definition und Basisinformation	277	25.5.1	Epidemiologie und klinisches Bild	298
22.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	277	25.5.2	Aktuelle Impfempfehlung und Diskussion	298
22.2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	277	25.5.3	Durchimpfungsrate	299
22.2.4	Therapie	278	25.6	Zoster-Impfung	299
22.3	Mpox-Virus	278	25.6.1	Epidemiologie und klinisches Bild	299
22.3.1	Definition und Basisinformation	278	25.6.2	Zoster-rekombinanter Impfstoff	299
22.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	278	25.6.3	Aktuelle Empfehlungen	300
22.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	278	25.7	COVID-19-Impfung	300
22.3.4	Therapie	279	25.7.1	Epidemiologie und klinisches Bild	300
22.4	Oropouche-Virus	279	25.7.2	COVID-19-Impfstoffe	301
22.4.1	Definition und Basisinformation	279	25.7.3	COVID-19-Impfempfehlung	301
22.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	279	25.8	RSV-Impfung	301
22.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	279	25.8.1	Epidemiologie und klinisches Bild	301
22.4.4	Therapie	279	25.8.2	RSV-Impfstoffe	301
			25.8.3	RSV-Impfempfehlung	302
III	Infektionsprophylaxe und Antibiotic Stewardship	281	26	Impfen bei Immundefizienz	305
23	Multiresistente Erreger	283		Hans Martin Orth	
	Christina Bahrs		26.1	Grundsätzliche Überlegungen	305
23.1	Definition und Basisinformation	283	26.2	Immundefizienz	305
23.2	Symptomatik und klinisches Bild	284	26.2.1	Patienten mit zytostatischer Chemotherapie	305
23.3	Diagnostik	285	26.2.2	B-Zell-depletierende Therapien	305
23.4	Sanierung	285	26.2.3	Tyrosinkinaseinhibitoren	306
23.5	Therapie	285	26.2.4	Checkpoint-Inhibitoren	306
23.5.1	Therapieoptionen bei Infektionen durch MRSA	285	26.2.5	Anti-TNF-Antikörper	306
23.5.2	Therapieoptionen bei Infektionen durch VRE	287	26.2.6	Glukokortikoide	306
23.5.3	Therapieoptionen bei Infektionen durch 3MRGN	288	26.2.7	Methotrexat	306
23.5.4	Therapieoptionen bei Infektionen durch 4MRGN	288	26.2.8	HIV-Infektion	306
24	Impfen – Allgemeine Grundlagen	291	26.2.9	Organtransplantation	306
	Hans Martin Orth		26.2.10	Stammzelltransplantation (SZT)	307
24.1	Immunologische Grundlagen	291	26.2.11	Asplenie	307
24.2	Wiederholungsimpfungen	293	26.3	Grundsätzliche Prinzipien	307

26.3.1	Impfung vor Immundefizienz	307	28.3.2	Informationstechnologie und Surveillancedaten	319
26.3.2	Überprüfung des Impferfolgs	307	28.3.3	Qualitätsindikatoren	319
26.3.3	Vorgehen bei ausbleibendem Impferfolg	308	28.3.4	Mikrobiologische Diagnostik	319
26.3.4	Passive Immunisierungen	308	28.4	Strategien zur Optimierung des Verordnungsverhaltens	319
26.4	Spezielle Impfungen	309	28.5	Strategien zur Therapieoptimierung	321
26.4.1	Influenza	309	28.6	ABS-Maßnahmen zum Management von Häufungen multiresistenter Erreger (MRE) oder <i>C. difficile</i>	322
26.4.2	COVID-19	309	29	Pharmakologische Aspekte <i>Ute Chiriac und Benedict Morath</i>	323
26.4.3	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	309	29.1	Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	323
26.4.4	Pneumokokken	309	29.1.1	Definition und Basisinformation	323
26.4.5	Hepatitis B	309	29.1.2	Das LADME-Modell	323
26.4.6	Zoster	310	29.1.3	Arzneistoffeigenschaften	323
26.4.7	Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio	310	29.1.4	Dosierung	325
26.4.8	Masern, Mumps, Röteln	310	29.1.5	Art der Applikation	325
27	Reiseimpfungen <i>Hans Martin Orth</i>	311	29.2	Arzneimitteltherapiesicherheit	326
27.1	Hepatitis A	311	29.2.1	Definition und Basisinformation	326
27.2	Hepatitis B	311	29.2.2	Wechselwirkungen	326
27.3	Typhus	312	29.2.3	Monitoring auf unerwünschte A rzneimittelwirkungen	328
27.4	Meningokokken, Serotypen A, C, W135 und Y	312	29.3	Pharmakotherapeutische Checkliste zur Verordnung von Antiinfektiva	330
27.5	Poliomyelitis	314	IV	Anhang	333
27.6	Japanische Enzephalitis	314		Appendix	335
27.7	FSME	314		Index	341
27.8	Denguefieber	315			
27.9	Gelbfieber	315			
27.10	Chikungunya	316			
28	Antibiotic Stewardship (ABS) <i>Christina Kujat und Anette Friedrichs</i>	317			
28.1	Definition	317			
28.2	Hintergrund	317			
28.3	Voraussetzungen für ABS	317			
28.3.1	ABS-Team	317			

Nach Organsystemen

1	ZNS-Infektionen	3
2	Infektionen der oberen Atemwege	15
3	Pneumonie	23
4	Virale Atemwegsinfektionen	31
5	Kardiale Infektionen	39
6	Gastrointestinale Infektionen	55
7	Knocheninfektionen	105
8	Bakterielle Infektionen von Haut- und Weichgewebe	115
9	Infektionen der Nieren und der Harnwege bei Erwachsenen	121

Meningitiden und Enzephalitiden sind in Deutschland nicht generell meldepflichtig, sodass die Inzidenz der meisten ZNS-Infektionen in Deutschland nicht genau bekannt ist. Nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig sind der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Meningokokkenmeningitis oder -sepsis, Tuberkulose sowie an Tollwut (seit 2001 6 Fälle) und Poliomyelitis (seit 1992 1 Fall). Die namentliche Meldung muss durch den feststellenden Arzt unverzüglich, d. h. ohne zeitliche Verzögerung, jedoch innerhalb von 24 h, an das Gesundheitsamt erfolgen, das für den Aufenthalt des Betroffenen zuständig ist. Das Gesundheitsamt ist im Bedarfsfall auch für die Festlegung einer antibiotischen Umgebungsprophylaxe zuständig. Der Nachweis von *Haemophilus (H.) influenzae* und *Listeria (L.) monocytogenes* aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie der direkte oder indirekte Nachweis von Frühsommermeningoenzephalitis (FSME; 348 Fälle im Jahr 2016) und weiteren seltenen ZNS-tropen Viren ist durch den Leiter des untersuchenden Labors meldepflichtig (RKI 2016).

1.1 Bakterielle Meningitis und Enzephalitis

1.1.1 Epidemiologie

Bei Erwachsenen, die ihre ZNS-Infektion außerhalb des Krankenhauses akquirieren, ist die Pneumokokkenmeningitis am häufigsten, gefolgt von der Meningokokkenmeningitis, der Listerienmeningitis bzw. -enzephalitis und der ZNS-Tuberkulose. *H. influenzae* war früher in Deutschland der häufigste Meningitis-erreger bei Kindern < 5 J., wobei die Impfung gegen *H. influenzae* Typ b zu einem dramatischen Rückgang der Erkrankungshäufigkeit geführt hat. Heute ist *Neisseria (N.) meningitidis* der häufigste Erreger bei Kindern und Jugendlichen. Die höchsten Inzidenzen der Meningokokkenmeningitis und -sepsis liegen in den ersten Lebensjahren mit einem Gipfel bei Säuglingen. Ein zweiter, kleinerer Gipfel tritt in der Altersgruppe der 15- bis 19-Jährigen auf (RKI 2016). Im Jahr 2016 wurden 338 Meningokokkenerkrankungen gemeldet, vorwiegend Serogruppe-B-Meningokokken (58%), gefolgt von den Serogruppen C (21%), Y (11%) und W (9,3%). Die Serogruppe A, die Epidemien im afrikanischen Meningitisgürtel verursacht, kam nur bei 0,7% vor. Bei 202 Fällen (73%) bestand eine Meningitis und bei 158 (57%) ein septisches Krankheitsbild, wobei 82 (29%) sowohl eine Meningitis als auch ein

septisches Krankheitsbild aufwiesen (RKI 2016). Die Inzidenz der Listeriose liegt am höchsten im 1. Lj. sowie bei den > 60-Jährigen mit einem zunehmenden Anstieg im Alter (RKI 2016). Im Jahr 2016 wurden 707 Fälle von Listeriosen übermittelt, davon 657 nicht schwangerschaftsassozierte, invasive Listeriosen, 22 Fälle von Schwangerschaftslisteriose und 28 Neugeborenenlisteriosen. Bei 31% der nicht schwangerschaftsassozierten invasiven Listeriosen wurde eine Sepsis, bei 102 (16%) eine Meningitis oder Enzephalitis gemeldet (RKI 2016). Von 622 gemeldeten *H.-influenzae*-Erkrankungen hatten 28 eine Meningitis (RKI 2016). Die Inzidenz der durch *N. meningitidis* und *S. pneumoniae* verursachten Meningitiden hat während der Covid-19-Pandemie, wahrscheinlich aufgrund der damit verbundenen Isolationsmaßnahmen, stark abgenommen.

Septische Herdenzephalitiden als Folge einer Endokarditis werden häufig durch vergrünende Streptokokken sowie *Staphylococcus (S.) aureus* verursacht. Koagulasenegative Staphylokokken, *S. aureus* und verschiedene gramnegative Aerobier dominieren bei Infektionen nach neurochirurgischen Eingriffen. In den letzten Jahren gewinnen multiresistente gramnegative aerobe Stäbchen, insbesondere *Acinetobacter spp.*, als Erreger nosokomialer ZNS-Infektionen an Bedeutung.

Im Jahr 2015 wurden den Gesundheitsämtern in Deutschland insgesamt 5865 Tuberkulosen gemeldet (7,3 Neuerkrankungen/100.000 Einwohner). Die ZNS-Beteiligung lag in Deutschland etwas niedriger als in anderen Ländern; 2015 wurden 28 Erkrankungsfälle gemeldet (0,48% aller Erkrankten). Am häufigsten betroffen sind Kleinkinder zwischen dem 2. und 4. Lj. und HIV-Infizierte. Seltener vorkommende Erreger bakterieller Meningitiden oder Meningoenzephalitiden sind z. B. *Tropheryma (T.) whipplei*, Brucellen oder *Burkholderia spp.* Es liegen für diese seltenen Erreger nur eingeschränkt epidemiologische Daten vor.

1.1.2 Symptomatik

Bei der Meningitis ist die Entzündung auf die Meningen beschränkt, mit den typischen Symptomen Kopfschmerz und Nackensteifigkeit (Meningismus). Neurologische Herdsymptome gehören nicht zum klinischen Bild einer Meningitis. Demgegenüber sind für Patienten mit einer Enzephalitis neurologische Herdsymptome charakteristisch, während der Meningismus fehlt. Weisen Patienten sowohl Zeichen einer Meningitis als auch einer Enzephalitis auf, spricht man von Meningoenzephalitis.

MERKE

In der Frühphase geht die bakterielle Meningitis mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Fieber, leichten Kopfschmerzen und einer geringgradigen Nackensteife einher. Beim Vollbild der bakteriellen Meningitis bestehen Kopfschmerz, Fieber, Nackensteife bis hin zum Opisthotonus und Bewusstseinstörung. Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen, Immunsupprimierten, sehr alten Menschen und tief Komatösen können jedoch die typischen Zeichen einer Meningitis fehlen. Komatöse Patienten, bei denen die Ursache des Komas nicht klar ist, müssen deshalb nach Ausschluss einer intrakraniellen Raumforderung lumbalpunktiert werden.

Das klassische Syndrom der außerhalb des Krankenhauses erworbenen bakteriellen Meningitis (Fieber, Nackensteife und Bewusstseinstörung) fand sich in den Niederlanden bei 696 Fällen nur in 44 %. 95 % der Erkrankten wiesen aber mind. 2 der 4 Symptome Fieber, Nackensteife, Kopfschmerz und Bewusstseinstörung auf (Brouwer et al. 2012).

Die **Pneumokokkenmeningitis** tritt im Erwachsenenalter gehäuft bei Älteren, Alkoholikern und Splenektomierten auf. Sie entsteht per continuitatem bei Entzündungen des Mittelohrs, der Nasennebenhöhlen und nach Schädelfrakturen oder durch hämatogene Streuung, z. B. im Rahmen einer Pneumonie. Foudroyante Verläufe unter dem Bild der apurulenten Meningitis, bei denen sich im Liquorkompartiment massenhaft Bakterien, eine hohe Laktat- und Gesamteiweißkonzentration, jedoch nur eine geringe Zahl von Leukozyten finden, haben eine besonders ungünstige Prognose. Septische Verläufe, die der Meningokokkensepsis ähneln, sind typisch für Splenektomierte.

Von der **Meningokokkenmeningitis** und -sepsis sind häufig junge, zuvor gesunde Menschen und Personen mit (seltenen) Defekten des Komplementsystems betroffen. In ca. 50 % der Erkrankungen bestehen in der Prodromalphase Zeichen einer Infektion der oberen Luftwege. Es finden sich in 50–70 % der Fälle Petechien, eine Purpura oder konfluierende Blutungen. Charakteristisch für Meningokokkenkrankungen ist das frühzeitige Auftreten eines septischen Schocks mit den Zeichen einer Verbrauchskoagulopathie. Die **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom** bezeichnete perakute Verlaufsform geht mit Nekrosen der Nebennierenrinden einher und führt häufig innerhalb eines Tages zum Tod. Unmittelbare Todesursache bei Meningokokkenkrankungen ist neben dem Hirnödem oder dem septischen Schock die Herzbeteiligung im Sinne einer akuten interstitiellen Myokarditis und eine Herzbeutelamponade infolge einer Perikarditis.

ZNS-Infektionen durch *L. monocytogenes* verlaufen bei etwa 90 % der Erkrankten als Meningitis, in ca. 10 % als Hirnstammenzephalitis und sehr selten als Hirnabszess. Bei der **Listerienmeningitis** kommt es wesentlich häufiger als bei den Meningokokken- oder Pneumokokkenmeningitiden zu neurologischen Herdsymptomen (Begleitenzephalitis).

Meningitiden und Enzephalitiden als Folge von septisch-embolischer Streuung bei extrazerebralen Herden – meist im Rahmen von Endokarditiden – sowie bakterielle ZNS-Infektionen als Folge von Schädel-Hirn-Verletzungen und neurochirurgischen Eingriffen weisen eine vielgestaltige Symptomatik auf. Sie reicht von minimalen neurologischen und psychiatrischen Auffälligkeiten bis hin zu schwersten Krankheitsbildern mit Bewusstseinstörung und dem

Vollbild einer bakteriellen Meningitis. Auch bei einer Spondylodiszitis bzw. einem epiduralen spinalen Abszess kann es nach Einbruch des Erregers in den Subarachnoidalraum und sekundär zu einer Meningitis kommen, meist durch *S. aureus*.

Die **tuberkulöse Meningitis** verläuft subakut. Zu Beginn selten, im Verlauf häufiger finden sich epileptische Anfälle und fokalneurologische Defizite wie z. B. eine Sprachstörung (ca. 5–10 % der Patienten). Frühe Symptome sind Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit. Im weiteren Verlauf kommt es zu Papillenödem (50–80 %), Hirnnervenparesen (30–50 % der Patienten [Nervus VI > III > IV > VII]), Paresen einschließlich Symptomen einer Rückenmarkbeteiligung bis hin zum Querschnittssyndrom (40 %), Verwirrtheit (10–30 %) oder einer Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma (30–70 %).

1.1.3 Diagnostik

Bei V. a. bakterielle Meningitis muss unverzüglich eine mikrobiologische Diagnostik mit Blutkulturen (mind. je 2 aerobe und anaerobe Kulturen; in 30–90 % positiv) und bei vorbestehenden Infektionsherden (z. B. bei einer Otitis media) mit zusätzlichen Abstrichen eingeleitet werden. Bei V. a. Meningokokkenmeningitis soll außerdem ein Rachenabstrich gewonnen werden, da hier der Erregernachweis auch nach bereits begonnener antibiotischer Therapie häufiger gelingt als im Liquor. Im peripheren Blut sprechen Leukozytose, Linksverschiebung und ein erhöhtes CRP oder PCT für eine bakterielle und gegen eine virale Infektion. Bei Immuninkompetenten können Leukozytose und Linksverschiebung fehlen. Besonders zu achten ist auf Zeichen einer Verbrauchskoagulopathie (➤ Abb. 1.1).

Bei **wachen Patienten** ohne ausgeprägte neurologische Herdsymptome und ohne Stauungspapille soll **ohne Verzögerung Liquor** entnommen werden (**Empfehlungsgrad B**; DGN 2023). Bei **soporösen** und **komatösen Patienten** bzw. **Patienten mit klinischen Hirndruckzeichen** soll zunächst mittels **kranialer Computertomographie (CCT)** geklärt werden, ob eine Liquorpunktion gefahrlos möglich ist. In diesem Fall kann, um starken Zeitverlust zu vermeiden, die antibiotische Behandlung vor der Liquorentnahme begonnen werden. Stellt sich im CCT ein schweres Hirnödem oder eine Raumforderung mit Mittellinienverlagerung dar, wird auf die Liquorentnahme im akuten Stadium verzichtet. In diesen Fällen ist die Blutkultur von entscheidender Bedeutung für die Erregeridentifikation.

Die Liquoranalyse erlaubt häufig die Differenzierung zwischen bakteriellen und viralen Meningoenzephalitiden (➤ Tab. 1.1). Ausnahmen stellen die tuberkulöse Meningitis, die Listeriose und insbesondere die Neurosyphilis sowie die Neuroborreliose dar. Bei Leukopenie ist die Interpretation des Liquorbefunds erschwert. Diagnostische Algorithmen, die eine Kombination von klinischen Symptomen und Laborwerten benutzen, können bei der Differenzierung von bakterieller und viraler Meningitis helfen, sind aber nicht unfehlbar. Ein **Gram-Präparat** des entnommenen Liquors zeigt oft bereits das verantwortliche Bakterium (Sensitivität 70–90 %). Entscheidend ist die Anzucht des Bakteriums aus dem Liquor (bzw. aus Blutkultur, Rachen- oder Wundabstrich). Der Liquor soll rasch dem mikrobiologischen Labor zur sofortigen Bearbeitung zugeführt

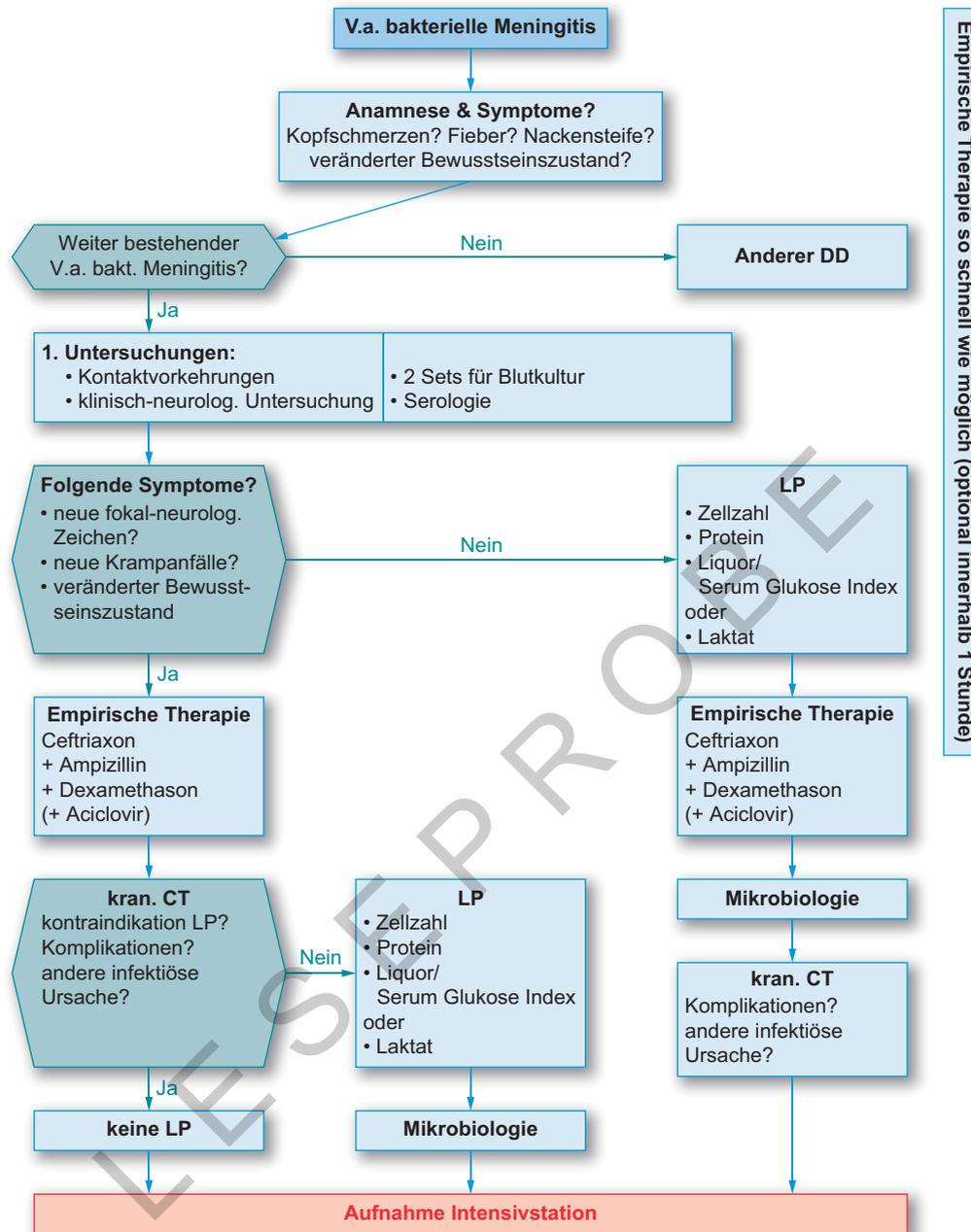


Abb. 1.1 Akutdiagnostik und -therapie bei V.a. bakterielle Meningoenzephalitis [H579-001]

werden. Ist dies nicht möglich, soll er bei Raumtemperatur gelagert werden und zusätzlich sollen je 2 ml in eine aerob und eine anaerob zu bebrütende Blutkulturflasche überführt werden. Die Polymerasekettenreaktion (PCR) ist ein hocho sensitives Verfahren zur raschen Detektion von Bakterien im Liquor (Poppert et al. 2005). Besonders bei antibiotisch vorbehandelten Patienten, bei denen die Erregeranzucht häufig misslingt, ist die PCR im Liquor ein wichtiges Verfahren, um das verursachende Bakterium nachzuweisen. Die PCR soll außerdem zum Virusdirektnachweis verschiedener häufigerer Erreger viraler Meningitiden eingesetzt werden, um differenzialdiagnostisch zwischen bakterieller und viraler Meningitis zu unterscheiden. Ergänzend ist der Nachweis erregerspezifischer Antigene (Latexag-

glutinationstest auf Pneumokokken, Meningokokken, *H. influenzae*, Gruppe-B-Streptokokken, *Cryptococcus*) im Liquor möglich.

Der mikroskopische **Mykobakteriennachweis** und die Mykobakterien-PCR im Liquor sind wenig sensitiv; die Kultur ist sensitiver, aber langsamer. Dennoch gelingt der Erregernachweis – auch im Verlauf – bei 10–40 % der Patienten nicht. Bei extrapulmonaler Tuberkulose hatte die PCR bei Probenmaterial, in dem säurefeste Stäbchen mikroskopisch sichtbar waren, eine Sensitivität von 96–100 %. Bei mikroskopisch negativem Material liegt die Sensitivität zwischen 39 und 90 % (Ho et al. 2013). Auch wenn die Sensitivität der PCR im Liquor von vielen Faktoren abhängt und noch nicht vollständig geklärt ist, soll sie bei V.a. tuberkulöse

Tab. 1.1 Typische Liquorbefunde bei bakteriellen, viralen und tuberkulösen Meningitiden und der Neuroborreliose

	Bakterielle Meningitis	Virale Meningitis	Tuberkulöse Meningitis	Neuroborreliose
Leukozytenzahl (μl^{-1} ; NW ² : bis 12/3 = 4/ μl)	Meist > 1000	< 1000	< 1000	< 1000
Dominante Zellart	Neutrophile Granulozyten	Lymphozyten	Lympho-, Mono-, Granulozyten	Lympho- u. Monozyten
Eiweißkonzentration (g/l; NW: $\leq 0,45$ g/l)	> 1,0	< 1,0	> 1,0	> 0,5
Laktatkonzentration (mmol/l; NW: $\leq 2,2$ mmol/l)	> 3,5	< 3,5	> 3,5	< 3,5
Glukosekonzentration (NW: 70–80 % des Blutzuckers)	↓	Normal	↓	Normal

¹ Die Zellzählung erfolgt in einer Fuchs-Rosenthal-Kammer, bei der das Füllungsvolumen eines Quadrats 3 μl beträgt. Die Zellzahl wird pro Quadrat bestimmt. Der gezählte Wert wird durch 3 geteilt u. in Zellen/ μl angegeben.

² NW = Normalwert

Meningitis als rasches Verfahren zur Erregeridentifikation zusätzlich zur Kultur veranlasst werden. Wird aus dem primär gewonnenen Liquor kein Erreger angezüchtet oder mittels PCR identifiziert, sind wiederholte Liquorentnahmen indiziert. Bei der tuberkulösen Meningitis erreichten Tests, die auf der Freisetzung von Interferon- γ durch T-Zellen beruhen (Interferon- γ Release Assays, IGRAs), bei der Untersuchung des peripheren Bluts eine Sensitivität und Spezifität von 71 % und 57 % (Kim et al. 2010). Für die Untersuchung von Liquorleukozyten mittels IGRA liegen mehrere positive Fallberichte vor (Ho et al. 2013; Kösters et al. 2008). In der o. g. koreanischen Studie (Kim et al. 2010) lagen die Sensitivität bei 59 % und die Spezifität bei 89 % (95 %-Konfidenzintervall: 72–98 %). Die kombinierte Sensitivität eines Liquor-Adenosin-Desaminase-Spiegels $> 5,8$ U/l oder eines positiven Interferon- γ -Stimulationstests lag bei 94 % (Kim et al. 2010). Die Bestimmung der Liquorkonzentration der Adenosin-Desaminase gehört in Deutschland nicht zur diagnostischen Routine. Nicht immer gelingt die Anzucht seltener Erreger bakterieller Meningitiden wie z. B. Brucellen oder *T. whipplei* auf Standard-Kulturmedien. Bei entsprechendem Verdacht ist daher häufig eine gezielte Diagnostik z. B. per PCR in Speziallaboren erforderlich.

Fokussuche

Je nach Erreger und klinischer Präsentation sind eine computertomographische Darstellung der Felsenbeine und Nasennebenhöhlen (Mastoiditis, Otitis media, Cholesteatom, Sinusitis), ein HNO-ärztliches Konsil, ein zahnärztliches Konsil (Parodontitis, Wurzelentzündung), eine Röntgenaufnahme bzw. ein CT des Thorax (Pneumonie, AV-Malformation) und ggf. ein transösophageales Echokardiogramm (Endokarditis) und ein zerebrales Kernspintomogramm (CMRT) indiziert. Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme hilft bei der Neurotuberkulose in bis zu 40 % der Fälle, die Lunge als möglichen primären Fokus darzustellen. Eine primäre *S.-aureus*-Meningitis lässt eine zugrunde liegende Endokarditis vermuten und stellt eine Indikation für die transösophageale Echokardiographie dar. Für den Nachweis einer enzephalitischen Beteiligung oder von Ischämien im Rahmen einer Vaskulitis ist das CMRT sensitiver als das CCT. Dies gilt insbesondere auch für die Listerien-Hirnstammzephali-

tis. Zum Nachweis einer Liquorfistel ist die sensitivste Methode die Liquorszintigraphie.

1.1.4 Therapie

Antibakterielle Therapie

Die **bakterielle Meningitis** ist eine Infektion in einem Kompartiment mit beeinträchtigter körpereigener Abwehr. Eine verzögerte Sterilisierung des Liquors erhöht die Zahl und die Schwere neurologischer Spätschäden. **In vivo bakterizid** wirkende Antibiotika sind daher zur Therapie erforderlich (DGN 2023; Nau et al. 2010). Zu den aktuellen Therapieempfehlungen > Tab. 1.2. Ceftriaxon oder Cefotaxim sind Mittel der Wahl (**Empfehlungsgrad A**; DGKJ 2013; DGN 2023; Nau et al. 2010; Peltola et al. 1989; Schaad et al. 1990). Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf einen normalgewichtigen Erwachsenen. Bei Funktionsstörungen von Niere oder Leber müssen diese Dosierungsempfehlungen je nach Medikament angepasst werden. Die zusätzliche Gabe von Ampicillin, um die Listerienlücke zu schließen, wird in Deutschland bei allen erwachsenen Patienten mit außerhalb des Krankenhauses erworbener bakterieller Meningitis empfohlen (DGN 2023). Die in Ländern mit einer hohen Rate Cephalosporin-resistenter Pneumokokken notwendige Kombination mit Vancomycin oder Rifampicin ist in Deutschland zurzeit nicht erforderlich. **Jeder Patient mit V. a. eine bakterielle Meningitis ist ein Notfall!** Die Dauer zwischen Krankenhausaufnahme und erster antibiotischer Dosis soll max. 1 h betragen. Eine Verzögerung der Antibiotikatherapie um mehr als 3 h nach Krankenhausaufnahme verschlechtert das Behandlungsergebnis und soll unbedingt vermieden werden (DGN 2023). Für noskomial erworbene bakterielle Meningitiden oder ZNS-Infektionen bei Patienten mit Liquorableitungen wird die Kombination Vancomycin plus Merope-nem oder Vancomycin plus Ceftazidim empfohlen. Bei begründetem V. a. Meningokokkensepsis kann bei verzögertem Transport ins Krankenhaus eine empirische Therapie bereits vor Krankenhausaufnahme notwendig sein.

Die **tuberkulöse Meningitis** wird initial mit einer Vierfachkombination aus täglich 1×5 mg/kg Isoniazid i. v. (max.

Tab. 1.2 Parenterale Therapie häufiger bakterieller Erreger von ZNS-Infektionen bei Erwachsenen (Tagesdosen bei normaler Nieren- und Leberfunktion)

Erreger	Standardtherapie	Alternativtherapie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillin G 6 × 4–5 Mio. IE (bei nachgewiesener Empfindlichkeit)	Ceftriaxon 1 × 4 g o. 2 × 2 g o. Cefotaxim 3 × 2–4 g
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicillin G 6 × 4–5 Mio. IE	Ampicillin 6 × 2 g
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin 6 × 2 g (plus Gentamicin 1 × 240–360 mg) ¹	Trimethoprim/Sulfamethoxazol 2 × 960 mg o. Meropenem 3 × 2 g
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxon 1 × 4 g o. 2 × 2 g o. Cefotaxim 3 × 2–4 g	Ampicillin 6 × 2 g (bei nachgewiesener Empfindlichkeit)
Enterobakterien (Klebsiellen etc.)	Ceftriaxon 1 × 4 g o. 2 × 2 g o. Cefotaxim 3 × 2–4 g	Meropenem 3 × 2 g
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim 3 × 2 g plus Fosfomycin 3 × 5 g	Meropenem 3 × 2 g
<i>Staphylococcus aureus</i>		
• Oxacillin-empfindlich	Cefazolin 3 × 4 g plus Rifampicin 1 × 600–750 mg	Flucloxacillin 3 × 4 g plus Rifampicin 1 × 600–750 mg
• Oxacillin-resistent	Vancomycin 2 × 1 g ¹ plus Rifampicin 1 × 600–750 mg	Linezolid 2 × 600 mg

¹ Talspiegelkontrollen (Vancomycin 10–15 mg/l, bei lebensbedrohlichen Infektionen u. bei Erregern mit reduzierter Empfindlichkeit 15–20 mg/l; Gentamicin < 1 mg/l) u. ggf. Dosisanpassung erforderlich (DGN 2023)

300 mg/d + 60 mg/d Pyridoxin [Vitamin B₆] zur Prävention einer peripheren Neuropathie), 1 × 10 mg/kg Rifampicin i.v. (max. 600 mg/d), 1 × 25 mg/kg Pyrazinamid p. o. plus Ethambutol 15 mg/kg i.v. (max. 1600 mg/d) behandelt. Resistenzen gegen ein oder mehrere antituberkulöse Medikamente der 1. Wahl komplizieren die Therapie erheblich. Da es für die Behandlung von Patienten mit tuberkulöser Meningitis mit Resistenzen keine Studien gibt, orientiert sich die Therapie an den Empfehlungen der WHO zur Behandlung von Patienten mit pulmonaler oder systemischer Tuberkulose. Als liquorgängiges relativ gut erprobtes Präparat steht Moxifloxacin 1 × 400 mg/d i.v. oder p.o. zur Verfügung. Auch bei initial negativer TB-Diagnostik soll aufgrund der eingeschränkten Prognose der Erkrankung und der reduzierten Sensitivität schneller Testverfahren (Mikroskopie, PCR) bei entsprechend hochgradigem klinischem Verdacht eine TB-Therapie eingeleitet werden.

Bei klinischer Besserung werden Isoniazid, Rifampicin und Ethambutol ebenfalls p. o. verabreicht. Bei unkompliziertem Verlauf und voll empfindlichen Erregern wird nach 2 Mon. mit der Kombination Isoniazid (+ Pyridoxin) + Rifampicin weiterbehandelt. Die Behandlungsdauer beträgt insgesamt mind. 12 Mon. Im Vergleich zu anderen Behandlungsprotokollen reduzieren Regimes, die Isoniazid und Rifampicin enthalten, bei empfindlichen Erregern die Letalität (**Empfehlungsgrad B**; Thwaites et al. 2013). Für die Therapie der Tuberkulose bei resistenten Erregern werden die Therapieschemata modifiziert und die Behandlungszeiten verlängert (DZK 2017). Bei intrazerebralen Abszessen kann ebenfalls eine Verlängerung der Therapiedauer notwendig sein (L5 DZK 2017).

Steroidtherapie

Aufgrund der Ergebnisse der klinischen kontrollierten Therapiestudien und der Daten der Metaanalysen wird in industrialisierten

Ländern die Gabe von Dexamethason bei erwachsenen HIV-negativen Patienten mit klinischem Verdacht auf eine ambulant erworbene bakterielle Meningitis zusätzlich zu den Antibiotika empfohlen (Van de Beek et al. 2012). Die empfohlene Dexamethason-Dosis beträgt 10 mg vor bzw. mit erster Antibiotikagabe, dann 10 mg alle 6 Stunden für weitere 4 Tage (**Empfehlungsgrad A**; DGN 2023; Van de Beek et al. 2012). Patienten mit Bewusstseinstörung und vermutetem Hirnödem oder Zeichen eines septischen Schocks/einer Verbrauchskoagulopathie müssen auf einer Intensivstation behandelt werden.

Die Kortikosteroidbehandlung bei tuberkulöser Meningitis erfolgt mit niedrigeren Dosen: Die Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DZK 2017) empfiehlt initial 40 mg Prednisolon/d über 2–3 Wo. Die Dosis soll danach wöchentlich um jeweils 10 mg/d reduziert und dann ausgeschlichen werden (DZK 2017). Nach einem anderen gebräuchlichen Schema erhalten Erwachsene und Jugendliche in den Stadien II (Meningitis) und III (Meningoenzephalitis) i.v. Dexamethason 0,4 mg/kg/d in Wo. 1, 0,3 mg/kg/d in Wo. 2, 0,2 mg/kg/d in Wo. 3 und 0,1 mg/kg/d in Wo. 4, gefolgt von p.o. Dexamethason für 4 Wo. mit Verminderung der täglichen Dosis um 1 mg/Wo. Im Stadium I (Prodromalstadium) werden i.v. 0,3 mg/kg/d Dexamethason in Wo. 1, 0,2 mg/kg/d in Wo. 2, gefolgt von Dexamethason p.o. 0,1 mg/kg/d in Wo. 3, 3 mg/d p.o. in Wo. 4, 2 mg/d p.o. in Wo. 5 und 1 mg/d in Wo. 6 verabreicht.

1.1.5 Komplikationen und Prognose

In den ersten Tagen sterben Patienten mit bakterieller Meningitis häufig an Hirnödem oder septischem Schock. Im weiteren Verlauf kompliziert oft eine Vaskulitis der zerebralen Gefäße das Bild (> Abb. 1.2).

Die häufigsten neurologischen Spätfolgen sind epileptische Anfälle (ca. 20 %), Hörstörungen, Störungen der Okulomotorik und Extremitätenparesen sowie Beeinträchtigungen der geistigen Leistungsfähigkeit. Neurologische Residualschäden inklusive bleibende Gehörschäden treten am häufigsten bei der Pneumokokkenmeningitis auf.

Die Letalität der Meningokokkenmeningitis und -sepsis betrug 2016 6 % (RKI 2016). Die Letalität anderer außerhalb des Krankenhauses erworbener bakterieller Meningitiden beträgt in Deutschland bei Erwachsenen in Abhängigkeit vom Erreger 5–25 %.

1.2 Neuroborreliose

1.2.1 Epidemiologie und Klinik

Borrelia burgdorferi wird durch den Stich infizierter Zecken übertragen. Die Inzidenz der Neuroborreliose beträgt etwa 4 Fälle/100.000 Einwohner/J. (Huppertz et al. 1999). Die in Westeuropa häufigste Manifestationsform der Neuroborreliose ist die Meningoradikulitis, die im klinischen Stadium II etwa 1–18 Wo. (meist ca. 4 Wo.) nach dem Zeckenstich auftritt. Sie äußert sich durch Schmerzen, Hyper- und Dysästhesien – typischerweise zunächst im vormaligen Erythemgebiet – sowie durch Paresen. Häufige Symptome sind Kopfschmerzen und eine ein- oder beidseitige Fazialisparese. Paresen anderer Hirnnerven, eine Meningitis, Enzephalitis, Myelitis, Myositis und eine zerebrale Arteriitis sind seltener. Im späteren Verlauf der Infektion (> 6 Mon. nach dem Zeckenstich) kann es,

wenn in den ersten 6 Mon. nach Zeckenstich keine antibiotische Behandlung erfolgte, zur Entwicklung einer Enzephalitis, Enzephalomyelitis oder einer Polyneuropathie kommen. Diese Erkrankungen des Stadiums III sind heute selten.

1.2.2 Diagnostik

Zu Beginn der neurologischen Symptomatik lassen sich in etwa 90 % der Fälle borrelienspezifische IgM- und/oder IgG-Antikörper im Serum nachweisen. Die Untersuchung des Liquors ergibt i. d. R. eine Leukozytenkonzentration < 1000/μl, wobei Lymphozyten dominieren. Die Eiweißkonzentration liegt oft > 1 g/l. Die Glukosekonzentration ist normal. Das Liquorlaktat ist meist normal und nur selten auf Werte ≥ 3,5 mmol/l erhöht (Djukic et al. 2012). Beweisend für die Neuroborreliose ist der serologische Nachweis einer Synthese von borrelienspezifischen IgG- oder IgM-Antikörpern im ZNS.

MERKE

Da auch Gesunde nach einer spontan oder durch antibiotische Behandlung ausgeheilten Borrelieninfektion IgG- oder IgM-Antikörper in Serum und Liquor aufweisen können, muss zur Differenzierung zwischen im ZNS gebildeten und passiv aus dem Serum in den Liquor diffundierten IgG- bzw. IgM-Antikörpern der borrelienspezifische **Antikörper-Index (AI)** bestimmt werden (MIQ 2017).

Hierzu ist die Messung der Gesamt-IgG- bzw. -IgM- sowie der borrelienspezifischen IgG- bzw. IgM-Konzentrationen mittels eines sensitiven ELISA in einer gleichzeitig gewonnenen Liquor- und Serumprobe erforderlich, aus denen der AI nach der folgenden Formel errechnet wird:

$$\text{Antikörper-Index AI} = (\text{spez. Ig im Liquor [U/ml]} / \text{spez. Ig im Serum [U/ml]}) \div (\text{Gesamt-Ig im Liquor} / \text{Gesamt-Ig im Serum})$$

Ein AI ≥ 1,5 belegt eine intrathekale Antikörperbildung (MIQ 2017). Die Sensitivität des Erregernachweises durch Kultur oder PCR ist erheblich geringer als die Bestimmung des borrelienspezifischen AI (Djukic et al. 2012).

Die Spezifität der im ELISA nachgewiesenen Antikörper muss mithilfe eines Western-Blots überprüft werden. Neuroborreliose ist eine häufige Fehldiagnose, wenn nur serologische Untersuchungen aus dem Blut herangezogen werden.

1.2.3 Therapie

Zur Therapie der Neuroborreliose (Stadien II und III) sind Ceftriaxon oder Cefotaxim, Penicillin G und Doxycyclin (p. o.) gleichermaßen geeignet (**Empfehlungsgrad A**; Dattwyler et al. 1988, Ljøstad et al. 2008, Pfister et al. 1989, Pfister et al. 1991, Wormeser et al. 2000, MIQ 2017). Die Therapiedauer beträgt 2–3 Wo. Die Dosierungen (/d) betragen: Ceftriaxon 1 × 2 g, Cefotaxim 3 × 2 g, Penicillin G (6 × 3 o. 4 × 5 Mio. IE), Doxycyclin 2–3 × 100 mg (optimale Dosis derzeit unklar). Aufgrund pharmakokinetischer Daten bevorzugen die Autoren die Therapie mit Ceftriaxon oder Cefotaxim (Nau et al. 2010).

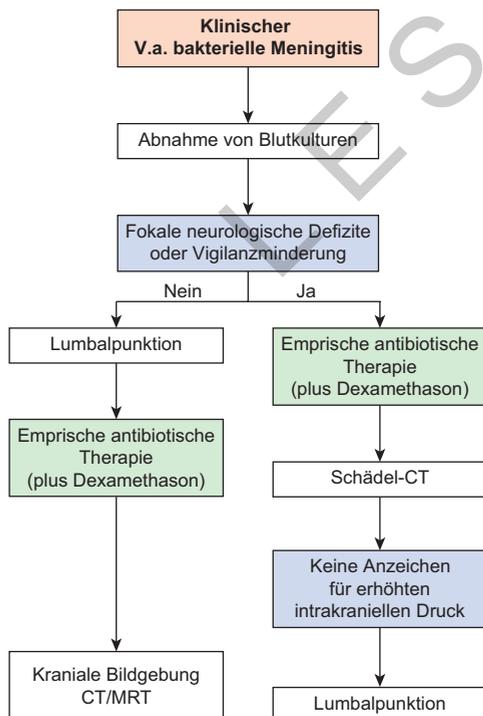


Abb. 1.2 Pathophysiologie der bakteriellen Meningoenzephalitis [M480, L231]

1.3 Hirnabszess

1.3.1 Epidemiologie und Pathogenese

Die Inzidenz von Hirnabszessen liegt bei 0,3–1,3/100.000/J. Sie hat seit der Einführung der Antibiotika abgenommen. Neben zahlreichen Bakterien können Pilze und Protozoen Hirnabszesse oder nekrotisierende Enzephalitiden, die in der zerebralen Bildgebung Hirnabszessen ähneln, verursachen. Hirnabszesse sind oft polymikrobiell verursacht, wobei in der Mehrzahl der Fälle Anaerobier beteiligt sind (> Abb. 1.3).

Die am häufigsten isolierten Bakterienarten sind Streptokokken, vorzugsweise *Streptococcus-viridans*-Gruppe (35–50%), *Staphylococcus aureus* (10–15%), koagulasenegative Staphylokokken (5–10%), obligate Anaerobier, z.B. *Bacteroides* spp. (15–40%), gramnegative fakultativ aerobe oder aerobe Bakterien, z.B. Enterobakterien und *Pseudomonas* spp. (15–30%; Brouwer et al. 2014, DGN 2021). In 20–40% der Fälle werden mehrere Erreger isoliert bzw. mittels Nukleinsäure-Amplifikation nachgewiesen (Mishra et al. 2014, Sharma et al. 2009).

Über 80% der Patienten weisen Risikofaktoren auf (Brouwer 2014). Etwa die Hälfte der Hirnabszesse entsteht als Folge von fortgeleiteten primären Infektionen der dem zentralen Nervensystem benachbarten Strukturen, insbesondere von Infektionen des Mittelohrs und der Nasennebenhöhlen. Abszesse des Temporallappens und des Kleinhirns entwickeln sich in ca. 90% der Fälle auf dem Boden einer Mittelohrinfektion, solche des Frontallappens sind meistens durch eine Sinusitis frontalis bedingt. In bis zu 10% der Fälle sind die Zähne der primäre Infektionsherd. Die Erreger können auch durch ein Schädel-Hirn-Trauma mit Fraktur, durch eine penetrierende Schädel-Hirn-Verletzung oder durch eine Infektion nach einem neurochirurgischen Eingriff direkt ins Hirngewebe gelangen. Selten können sich Hirnabszesse in konservativ behandelten intrazerebralen Blutungen oder Metastasen entwickeln oder im Gefolge einer bakteriellen Meningitis entstehen.

Ein hämatogener Streuherd lässt sich in etwa einem Viertel der Fälle nachweisen. Er liegt am häufigsten in der Lunge – bei Bronchiektasen, einer Pneumonie oder einem Lungenabszess – oder im Herzen bei einer Endokarditis. Patienten mit Herzfehler und Rechts-links-Shunt oder mit arteriovenösen Fehlbildungen der Lunge haben ein erhöhtes Risiko, einen Hirnabszess zu entwickeln.

1.3.2 Symptomatik

Die Symptomatik hängt von Zahl, Größe und Lokalisation der Abszesse, der Immunantwort des Wirts und dem Ausmaß des umgebenden Hirnödems ab. In 70–90% der Fälle leiden die Patienten unter mäßigen bis starken Kopfschmerzen, in 25–50% der Fälle unter Übelkeit und Erbrechen. In etwa der Hälfte der Fälle wird bei Aufnahme oder in den Tagen zuvor eine erhöhte Körpertemperatur festgestellt. Die Mehrzahl der Patienten weist Wesens- und Bewusstseinsveränderungen auf, die bis hin zum tiefen Koma reichen können. Typisch für Abszesse im Frontallhirn sind Veränderungen von Antrieb und Affektivität. Neurologische Herdsymptome lassen sich in 50–75% der Fälle nachweisen, in ca. 30% treten epileptische Anfälle und eine Nackensteifigkeit auf.

1.3.3 Diagnostik

Sensitivster Routinelaborparameter ist das CRP im Blut, das bei 80–90% der Patienten erhöht ist. Procalcitonin wurde bisher beim Hirnabszess nicht systematisch evaluiert.

Entscheidend für die Diagnose ist die Durchführung eines CCT oder eines kraniellen **Kernspintomogramms (cMRT)** ohne und mit Kontrastmittel, wobei das MRT eine höhere Sensitivität besitzt. Da das CCT/cMRT im Frühstadium lediglich eine Hypodensität/Hypointensität aufweist und erst im weiteren Verlauf die typische ringförmige Kontrastmittelanreicherung zeigt, sollte es bei initial unklarem Befund wiederholt werden. Der computertomographische Nachweis von kleinen

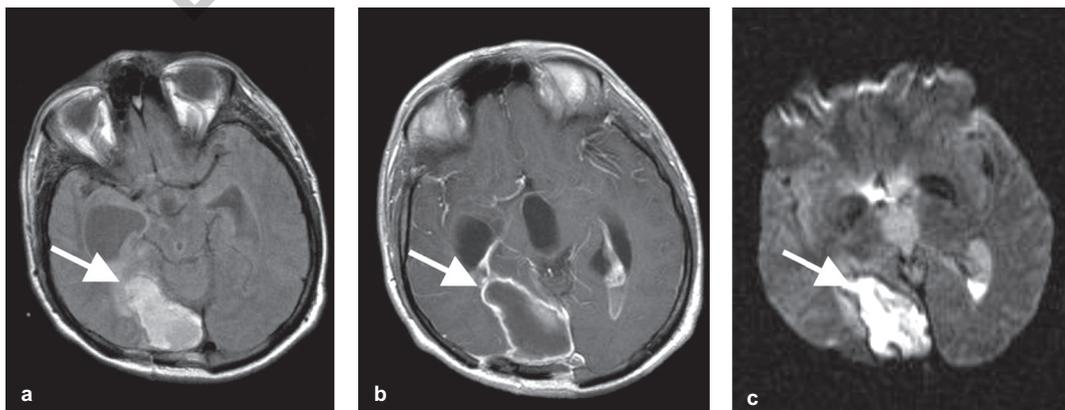


Abb. 1.3 MRT eines 47-jährigen Patienten mit Hirnabszess. Erreger: *Staphylococcus aureus* [M480/T420]

a FLAIR-Sequenz: hyperintense Darstellung des Abszesses (Pfeil). **b** T1-Sequenz: typische randständige Kontrastmittelaufnahme. **c** Charakteristischerweise sind Abszesse in der Diffusionssequenz durch die hohe Viskosität des eitrigen Inhalts hyperintens.

Gasbläschen beweist in unklaren Fällen, sofern zuvor keine Operation und kein Trauma stattgefunden haben, die Diagnose Abszess.

MERKE

Mithilfe diffusionsgewichteter MR-Sequenzen kann mit hoher Sensitivität und Spezifität ein abgekapselter Hirnabszess von anderen zystischen intrakraniellen Läsionen, insbesondere malignen Tumoren, unterschieden werden.

Eine sichere Differenzierung zwischen Hirnabszessen und Metastasen mit mukoidem Inhalt sowie Glioblastomen gelingt aber auch mithilfe der Diffusionswichtung im cMRT (DWI) nicht immer (Reddy et al. 2006; Xu et al. 2014). Deshalb werden neben der diffusionsgewichteten Kernspintomographie in der Diagnostik des Hirnabszesses auch die Diffusions-Tensor-Bildgebung und die Protonen-MR-Spektroskopie eingesetzt; die Vorhersagewahrscheinlichkeit (Differenzierung von Abszess und Tumor) ist durch die Kombination der genannten Methoden sehr hoch (Pal et al. 2010; Reiche et al. 2010).

MERKE

Die Lumbalpunktion ist bei größeren Abszessen kontraindiziert, da die Gefahr einer Herniation besteht und die diagnostische Aussagekraft gering ist.

Aus diesem Grund soll **vor oder kurz nach Beginn der antibiotischen Therapie eine Abszesspunktion** oder -exzision durchgeführt werden. Ausgenommen sind HIV-Infizierte, bei denen bei flau Kontrastmittel anreichernden Läsionen meist eine zerebrale Toxoplasmose vorliegt, die – wenn kleine wenig raumfordernde Läsionen eine Liquorpunktion zulassen – nach Nachweis von Toxoplasmen im Liquor mittels PCR gezielt oder zunächst empirisch therapiert wird.

Zur **mikrobiologischen** Diagnostik sind neben den üblichen aeroben und anaeroben Kulturverfahren auch kulturelle und mikroskopische Untersuchungen zum Nachweis von Mykobakterien, Nokardien und Pilzen erforderlich. Bei V.a. Nokardien sollte der Mikrobiologe unterrichtet werden, da die Bebrütungszeit länger ist. Zum Nachweis nur schwer oder nicht kultivierbarer oder langsam wachsender Mikroorganismen (z. B. Mykobakterien) und bei nach Beginn der antibiotischen Behandlung gewonnenem Material kann die für Bakterien universelle 16s-RNS-PCR eingesetzt werden. Darüber hinaus ist eine Fokussuche notwendig, die insbesondere eine Mastoiditis, eine Sinusitis, einen dentogenen Prozess, eine pulmonale Infektion sowie eine Endokarditis erfassen soll.

MERKE

Das Anlegen von Blutkulturen vor Beginn der antibiotischen Behandlung darf nicht vergessen werden, um den/die Erreger auch dann identifizieren zu können, wenn die Anzucht aus dem Abszessmaterial misslingt.

1.3.4 Therapie

Die empirische antibiotische Therapie muss dem Erregerspektrum beim Hirnabszess gerecht werden. Wichtig ist eine gute

Wirksamkeit auch gegen Anaerobier. Ein bewährtes Behandlungsregime bei außerhalb des Krankenhauses erworbenem Hirnabszess ist die Gabe von Ceftriaxon 1×4 oder 2×2 g/d i. v. in Kombination mit Metronidazol 3×500 mg/d i. v. plus einem gegen Staphylokokken gut wirksamen Antibiotikum (z. B. Flucloxacillin 4×3 g/d i. v. oder Vancomycin 2×1 g/d i. v. oder Rifampicin $1 \times 0,6$ g/d i. v. oder Fosfomycin 3×5 g/d i. v. oder Linezolid $2 \times 0,6$ g/d i. v.) über 4–8 Wo. in Abhängigkeit von den klinischen Umständen (DGN 2021). Bei posttraumatischen oder nosokomialen Hirnabszessen wird zur empirischen Therapie die Kombination Vancomycin 2×1 g/d i. v. plus Ceftriaxon 2×2 g/d i. v. (oder Cefotaxim 3×4 g/d) plus Metronidazol $3 \times 0,5$ g/d i. v. empfohlen. Nach Organtransplantation oder Chemotherapie wird zusätzlich zur letztgenannten Dreifachkombination zur Gabe von Co-trimoxazol 2×960 mg/d i. v. und Voriconazol 2×200 mg/d i. v. geraten, solange der/die Erreger noch unklar ist/sind (DGN 2021). Das Cephalosporin der 3. Generation und Metronidazol können bei posttraumatischen oder nosokomialen Hirnabszessen sowie bei Immunsupprimierten durch Meropenem 3×2 g/d i. v. ersetzt werden (DGN 2021). Nach Anzucht der Erreger und Empfindlichkeitsprüfung kann ggf. gezielt weiterbehandelt werden (> Tab. 1.2). Werden aus der Blutkultur und/oder aus dem Abszessinhalt nur Aerobier angezüchtet, soll trotzdem ein gegen Anaerobier wirksames Präparat in die antibiotische Kombinationsbehandlung eingeschlossen werden. Nokardienabszesse müssen entsprechend den Ergebnissen des Antibiotogramms und in Abhängigkeit vom Verlauf bis 12 Mon. therapiert werden, um Rezidive zu vermeiden (Mishra et al. 2014). Eine Sekundärprophylaxe kann erwogen werden bei Personen mit einer dauerhaften Immunsuppression. Bei nachgewiesener Erregerempfindlichkeit und Versager der Standardantibiotikatherapie können Linezolid, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Levofloxacin und Fosfomycin aufgrund ihrer guten Penetration in die zentralnervösen Kompartimente (Nau et al. 2010; DGN 2021; kasuistische Literaturberichte) eingesetzt werden.

Kortikosteroide reduzieren das begleitende Hirnödeme, hemmen aber die Penetration der Antibiotika in den Abszess und verlangsamen die Kapselbildung und damit die Eindämmung der Infektion durch den Wirt. Ihre Gabe wird **nur empfohlen, wenn der Abszess und das umgebende Ödem stark raumfordernd** wirken und Hirndruckzeichen oder neurologische Herdsymptome verursachen.

Patienten mit einem **abgekapselten Abszess**, erkennbar an der ringförmigen Kontrastmittelanreicherung im CCT, bedürfen i. d. R. einer **chirurgischen Therapie**, die in einer (stereotaktischen) Abszesspunktion oder einer Exzision des Abszesses mit der Kapsel besteht.

Konservativ therapiert wird bei der Hirnphlegmone, bei bereits demarkierten kleinen Hirnabszessen ($\leq 2,5$ cm) in chirurgisch schwer zugänglichen Lokalisationen und bei multiplen kleinen Abszessen, wenn der Erreger bekannt ist. Im letzten Fall wird bei noch nicht bekannten Erregern der größte oder ein leicht erreichbarer Abszess mittels Aspiration oder Exzision angegangen, um die verantwortlichen Erreger zu identifizieren.

1.3.5 Prognose

Die Letalität sank v. a. durch die Einführung des CCT zur Abszesslokalisation und Verbesserungen der antibiotischen Therapie von ca. 40 % auf ca. 10 % (Brouwer et al. 2014). Der häufigste neurologische Spätschaden ist in 30–70 % der Fälle eine Epilepsie, gefolgt von neurologischen Herdsymptomen und intellektuellen Defiziten. Die Rezidivrate liegt bei ca. 10 %, in Fällen einer persistierenden Kontrastmittelanreicherung im CCT nach ausschließlich konservativer Therapie bei etwa 20 %.

1.4 Virale Meningitis und Enzephalitis

Virale Erkrankungen des ZNS sind häufiger und meist gutartiger als bakterielle ZNS-Infektionen. Sie manifestieren sich als Meningitis, Enzephalitis, Myelitis oder Radikulomyelitis. Zu den häufigsten Erregern viraler ZNS-Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der in Mitteleuropa vorkommenden Krankheitsbilder > Tab. 1.3. Zur Definition des infrage kommenden Erregerspektrums kommt der Anamnese entscheidende Bedeutung zu (Umgebungsfälle von Viruserkrankungen, Insektenstiche, Tierbisse, Auslandsaufenthalte, Bluttransfusionen in der Vorgeschichte, Immunsuppression; DGN 2018).

1.4.1 Klinische Befunde

Zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer viralen Meningitis ist das Fehlen jeglicher neurologischer Herdsymptome. Anderenfalls ist von einer Meningoenzephalitis auszugehen und diagnostisch und therapeutisch wie bei der Enzephalitis zu verfahren.

Die **Virusmeningitis** ist durch Kopfschmerz, Nackensteife, Lichtscheue, Übelkeit und Fieber gekennzeichnet. Im Vergleich zu den bakteriellen Meningitiden ist die klinische Symptomatik geringer ausgeprägt: Im Liquor findet sich eine Pleozytose (i. d. R. < 1000/µl)

Tab. 1.3 Häufigste Erreger virale Meningitiden und Enzephalitiden (nach: Ihekwa et al. 2008; Mishra et al. 2014)

Erreger	Meningitis	Enzephalitis
Enteroviren	+++	++
Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 1	(+)	++
Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 2	++	–
Varizella-Zoster-Virus (VZV)	+	++
Anderer Herpesviren	+	++
Mumps-Virus	++	+
FSME (abhängig von der Region)	– bis ++	– bis ++
Lymphozytärer Choriomeningitis-Virus	+	+
Masern-Virus	+	+
HIV	+	++
Anderer Erreger	++	++

–: nie; (+): sehr selten; +: relativ selten; ++: häufig; +++: sehr häufig.

mit einer Dominanz der mononukleären Leukozyten sowie eine normale bis leicht erhöhte Konzentration des Gesamteiweißes (in den meisten Fällen < 1 g/l) und des Laktats (< 3,5 mmol/l). Eine lokale Immunglobulin- bzw. Antikörperproduktion tritt erst im weiteren Krankheitsverlauf auf. Das verantwortliche Virus bleibt in > 50 % der Fälle unerkannt. Der Verlauf ist fast immer gutartig. Eine kausale Therapie ist meistens nicht möglich. Eine Borrelien- sowie eine HIV-Meningitis müssen serologisch ausgeschlossen werden.

Bei der **Virusenenzephalitis** befällt der Erreger das Hirnparenchym. Die Meningen sind nur geringgradig betroffen. Eine virale Enzephalitis kann selten auch ohne Liquorpleozytose vorkommen, was die Diagnose sehr erschwert. Auch die Virusenenzephalitis verläuft in der Mehrzahl der Fälle gutartig. Die Symptomatik ist vielgestaltig und abhängig von den befallenen Strukturen. Häufig sind Fieber, Vigilanzstörungen, neurologische Herdsymptome, Krampfanfälle und psychotische Episoden. Das Liquorsyndrom der viralen Enzephalitis entspricht dem der viralen Meningitis, die Liquorpleozytose ist oft gering ausgeprägt. Bei ca. 50 % aller Virusenenzephalitiden wird der Erreger nicht identifiziert. In Mitteleuropa dürften virale Enzephalitiden am häufigsten durch Enteroviren und Paramyxoviren verursacht werden, in bestimmten Regionen ist die FSME häufig. Klinisch bedeutungsvoll sind Enzephalitiden durch Viren der Herpesgruppe. Sie verlaufen häufig schwer, sind aber einer antiviralen Therapie zugänglich. Deshalb wird bei klinischem v. a. eine HSV- oder VZV-Enzephalitis empirisch antiviral (Aciclovir) anbehandelt.

INFO

Ungewöhnliche Erreger viraler Meningoenzephalitiden werden in Deutschland bisher zwar noch vereinzelt, aber zunehmend häufiger gefunden – z. B. das West-Nil-Virus (WNV), das Nipah-Virus, das japanische Enzephalitis-B-Virus (JEV) und das Toskana-Virus (DGN 2018).

Virusmyelitiden sind seltener als Meningitiden oder Enzephalitiden und werden vermutlich relativ häufig von Herpesviren verursacht. Die Liquorbefunde entsprechen denen bei viralen Meningitis und Enzephalitis. Querschnittsmyelitiden können sich sowohl durch direkten Virusbefall als auch im Rahmen eines immunpathogenetischen Prozesses (post- oder parainfektios) entwickeln. Der zytopathogene Effekt der verschiedenen Erreger unterscheidet sich erheblich. Manche Viren weisen eine besondere Affinität zu bestimmten ZNS-Strukturen auf (z. B. Poliovirus: 2. Motoneuron; Tollwut- und Herpes-simplex-Virus: limbisches System).

Immunpathogenetisch entstandene Enzephalitiden spielen sich im Marklager bzw. in der weißen Substanz ab. Bei ihnen ist die Viruspenetration in das ZNS nicht erforderlich, sie entwickeln sich vielmehr im Rahmen eines virusinduzierten, T-Zell- oder makrophagenvermittelten Entmarkungsprozesses.

Die autoimmune Anti-N-methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDAR)-Enzephalitis geht vorwiegend mit psychiatrischen Auffälligkeiten, einer kognitiven Dysfunktion, epileptischen Anfällen, orofazialen Dyskinesien und vegetativen Symptomen einher. Die Sensitivität der Anti-NMDAR-Antikörperbestimmung ist ca. 15 % höher im Liquor als im Serum (Titulaer et al. 2013). Da auch während des Verlaufs einer typischen HSV-Enzephalitis in etwa 30 % der Fälle Antikörper

gegen NMDAR im Serum oder Liquor gefunden werden (Prüss et al. 2012), sollte ein positiver NMDAR-Antikörperbefund im klinischen Kontext interpretiert und nicht vorschnell eine erregerbedingte Enzephalitis ausgeschlossen werden (Venkatesan et al. 2013).

1.4.2 Diagnostik

Grundlage für die Diagnose viraler Meningitiden und Enzephalitiden ist die **Liquorentnahme** mit Bestimmung von Leukozytenzahl, Differenzialzellbild, Gesamteiweiß, Laktat (Glukose), Gram-Färbung und Liquorkultur (zum Ausschluss einer bakteriellen Genese), Quotientendiagramm nach Reiber und Felgenhauer und Asservation von Serum und Liquor für die Bestimmung erregerspezifischer Antikörper-Indizes. Bei allen lymphozytären Meningitiden und Enzephalitiden ist zusätzlich eine Borrelien-, Lues- und HIV-Serologie erforderlich. Bei Fieber soll sicherheitshalber eine Blutkultur angelegt werden.

Bei der Enzephalitis steht der Nachweis des Virusgenoms mittels **PCR** im Vordergrund. Die PCR ist für verschiedene Viren (Herpesviren, JC-Virus, HIV, Enteroviren) validiert und zu einem entscheidenden Bestandteil der Frühdiagnose der HSV-Enzephalitis geworden. Ein negatives PCR-Ergebnis schließt eine HSV-Enzephalitis mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Der PCR-Nachweis wird erst nach einigen Tagen effektiver Therapie negativ. In einer Konsensus-Konferenz (Venkatesan et al. 2013) wurden zusätzlich zu den oben für die lymphozytäre Meningitis aufgeführten Untersuchungen bei der viralen Enzephalitis die folgenden diagnostischen Tests empfohlen: HSV1/2- und VZV-PCR, zusätzlich HSV- und VZV-spezifische IgG- und IgM-Antikörper im Liquor (und Serum mit Berechnung des HSV-spezifischen Antikörper-Index, AI), Enterovirus-PCR, Kryptokokkus-Antigen und/oder Tuschefärbung im Liquor, isoelektrische Fokussierung in Liquor und Blut zur Detektion von oligoklonalen Banden, VDRL-Test im Liquor. Liquor und Serum der Erstpunktion sowie einer 10–14 d später durchgeführten Entnahme sollen asserviert werden für eventuelle weitere AI-Bestimmungen. Bei Immunsupprimierten sollen zusätzlich eine Zytomegalievirus (CMV)-, Humanes Herpesvirus (HHV) 6/7- und HIV-PCR im Liquor, eine *Toxoplasma-gondii*-Serologie und Untersuchungen zum Ausschluss einer Tuberkulose oder Pilzinfektion durchgeführt werden. Alle Enzephalitispatienten sollen ein Thorax-Röntgen oder -CT und ein Elektroenzephalogramm (EEG) erhalten. Deuten klinische Symptome auf eine extrazerebrale Beteiligung hin, sollen solche Läsionen abgeklärt werden (z. B. Hautbiopsie, bronchoalveoläre Lavage und/oder endo-/transbronchiale Biopsie, Rachenabstrich, Stuhlkultur). In Abhängigkeit von der Region, in der die Erkrankung auftritt, können weitere Untersuchungen nötig sein (Venkatesan et al. 2013; DGN 2018).

Bei der vergleichenden Untersuchung von Liquor und Serum spricht ein AI $\geq 1,5$ (bei Verwendung von Titerstufen anstatt ELISA-Einheiten > 4) für eine Produktion des untersuchten erregerspezifischen Antikörpers im ZNS. Erhöhte erregerspezifische Antikörper werden intrathekal (wie auch peripher) mit einer Latenz von 1–2 Wo. nach Beginn einer ZNS-Infektion nachweisbar. Sie sind deshalb im frühen, akuten Stadium oft falsch negativ. Wenn keine

intrathekale erregerspezifische Antikörpersynthese nachgewiesen wird, kann eine Infektion mit einem bestimmten viralen Erreger unter Vorbehalt angenommen werden, wenn im Serum spezifische Antikörper vom Typ IgM nachgewiesen werden oder wenn bei wiederholter Untersuchung die IgG-Antikörperkonzentration gegen den Erreger mindestens um den Faktor 4 ansteigt. Insbesondere bei Flaviviren wie dem FSME-Virus werden häufig kreuzreagierende IgM-Antikörper gebildet, sodass hier die IgM-Detektion z. B. nach Impfung gegen ein anderes Flavivirus häufig unspezifisch ist.

Für die Diagnostik viraler Enzephalitiden und Myelitiden hat das **cMRT** eine große Bedeutung erlangt. Dadurch lassen sich entzündliche Herde früher und mit höherer Auflösung als bei der CCT darstellen. Besonders sensitiv sind die T₂-gewichteten und die FLAIR-Sequenzen, die Regionen mit erhöhtem Wassergehalt (Entzündung, Ödem) hyperintens erscheinen lassen. Die im cMRT sichtbaren Läsionen geben Hinweise auf den verursachenden Erreger (HSV-Enzephalitis – Temporallappen, limbisches System) oder den Pathomechanismus (akute demyelinisierende Enzephalomyelitis, ADEM – weiße Substanz).

Das **EEG** eignet sich in den meisten Fällen nur für die Beschreibung der Funktionsstörungen und nicht für die Erregeridentifikation. Bei der HSV-Enzephalitis, der subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) sowie bei den spongiformen Enzephalopathien haben typische EEG-Veränderungen aber eine relativ hohe diagnostische Spezifität.

Die **Hirnbioptie** stellt eine Ultima Ratio dar und ist nur noch bei anderweitig nicht identifizierbaren entzündlichen ZNS-Prozessen rascher Progredienz indiziert, um behandelbare Ursachen zu erkennen.

1.4.3 Therapie

Die blande **virale Meningitis** erfordert eine symptomatische antipyretische und analgetische Therapie (DGN 2018). Eine beginnende bakterielle Meningitis muss ausgeschlossen werden, ebenso eine septische Herdenzephalitis und ein Hirnabszess. Die meist sexuell übertragene Herpes-simplex-Typ-2-Meningitis, die oft rezidiert und dann Mollaret-Meningitis genannt wird, wird häufig in der Akutphase mit Valaciclovir ($3 \times 1 \text{ g/d}$ für 1 Wo.) oder mit Aciclovir behandelt, auch wenn die Wirksamkeit dieser Therapie nie in einer kontrollierten Studie erprobt wurde. Meistens verläuft diese Erkrankung selbstlimitierend, wobei mehrjährige rezidivierende Verläufe möglich sind (DGN 2018). In einer prospektiven Studie wurden 101 immunkompetente Patienten mit akuter primärer oder rekurrender HSV-2-Meningitis konnte kein Benefit einer prolongierten Therapie mit Valaciclovir über ein Jahr nachgewiesen werden (Aurelius et al. 2012).

Aciclovir kann auch bei der Zoster-Enzephalitis eingesetzt werden, Ganciclovir und als Zweitlinientherapie das toxischere Foscarnet bei der durch CMV-bedingten Enzephalitis. Ist eine bakterielle ZNS-Erkrankung differenzialdiagnostisch nicht sicher auszuschließen, wird empfohlen, zunächst zusätzlich Antibiotika (z. B. Ceftriaxon plus Ampicillin) zu geben (DGN 2018). Eine Wirksamkeit von Kortikoiden als begleitende Therapie ist bisher nicht erwiesen.

MERKE

Eine **Enzephalitis** erfordert **rasches diagnostisches und therapeutisches Handeln** (Venkatesan et al. 2013; DGN 2018). Bei einem unspezifischen Prodromalstadium begründen neurologische Herdsymptome sowie eine Liquorpleozytose bis 1000 Leukozyten/ μ l den V.a. eine Virusenzephalitis. Auch bei unauffälligem CCT wird in dieser Situation bis zur Bestätigung bzw. bis zum Ausschluss einer HSV-Enzephalitis eine empirische Therapie mit Aciclovir 3×10 mg/kg KG/d i.v. begonnen (**Empfehlungsgrad A**; Skoldenberg et al. 1984).

Bei auf das Marklager beschränkten Läsionen ohne HSV-Nachweis und bei fehlender Beteiligung des Temporallappens muss an eine **akute demyelinisierende Enzephalitis (ADEM)** gedacht werden, die mit hoch dosierten Kortikoiden, z. B. Prednisolon 1 g/d über 3–7 d behandelt wird.

INFO

Autoimmune Enzephalitiden wie die Anti-NMDAR-Enzephalitis können eine virale Enzephalitis nachahmen, erfordern aber eine immunsuppressive Therapie (Titulaer et al. 2013).

Trübt ein Patient mit einer viralen Enzephalitis innerhalb der ersten Behandlungstage ein, ist häufig ein schweres Hirnödem die Ursache. Solchen Patienten soll eine epidurale Drucksonde zur kontinuierlichen Überwachung des intrakraniellen Drucks implantiert werden. Auf diese Weise lässt sich ein erhöhter intrakranieller Druck gezielt mit Osmotherapie, Glukokortikoiden in hohen Dosen, TRIS-Puffer, möglichst kurzzeitiger Hyperventilation sowie als Ultima Ratio mit einer tiefen Thiopental-Narkose und/oder Hemikraniektomie behandeln.

1.4.4 Prognose

Die HSV-Enzephalitis verläuft unbehandelt zu 70 % letal. Unter frühzeitiger Aciclovir-Behandlung überleben 80 % der Patienten, davon die Hälfte ohne oder mit geringen neurologischen Defiziten. Die Prognose anderer viraler Enzephalitiden hängt vom Erreger ab: Im Mittel liegt die Letalität < 10 %. Auf die Meninges beschränkte Virusinfektionen haben eine gute Prognose.

LEITLINIEN

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ): Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin. München: Elsevier Urban & Fischer (2013).

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Kommission Leitlinien. S2k-Leitlinie Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter (2023). https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-089l-S2k_Ambulant-erworbene-bakterielle-Meningoenzephalitis-im-Erwachsenenalter_2023-05.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Kommission Leitlinien. S1-Leitlinie Hirnabszess (2021). https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-108l_S1_Hirnabszess_2021-04.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Kommission Leitlinien. S1-Leitlinie Virale Meningoenzephalitis (2018). https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-100l_S1_Virale_Meningoenzephalitis_2020-07.pdf.

Deutsche Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (DZK) im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.: S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. Pneumologie 71 (2017) 325–397.

Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ): MIQ Lyme-Borreliose (12, 2017). München: Elsevier Urban & Fischer (2017).

LITERATUR

- Aurelius E, Franzen-Röhl E, Glimåker M et al.: HSV-2 Meningitis Study Group: Long-term valacyclovir suppressive treatment after herpes simplex virus type 2 meningitis: a double-blind, randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 54 (2012) 1304–1313.
- Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D: Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 82 (2014) 806–813.
- Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR et al.: Bacterial meningitis 1. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet* 380 (2012) 1684–1692.
- Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al.: Treatment of late Lyme borreliosis – randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* II (1988) 1191–1194.
- de Gans J, van de Beek D, the European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators: Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 347 (2002) 1549–1556.
- Djukic M, Schmidt-Samoa C, Lange P et al.: Cerebrospinal fluid findings in adults with acute Lyme neuroborreliosis. *J Neurol* 259 (2012) 630–636.
- Ho J, Marais BJ, Gilbert GL et al.: Diagnosing tuberculous meningitis – have we made any progress? *Trop Med Int Health* 18 (2013) 783–793.
- Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM et al.: Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18 (1999) 697–703.
- Ihekwa UK, Kudesia G, McKendrick MW: Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid findings among herpes simplex virus, varicella zoster virus, and enterovirus infections. *Clin Infect Dis* 47 (2008) 783–789.
- Kim SH, Cho OH, Park SJ et al.: Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by T cell-based assays on peripheral blood and cerebrospinal fluid mononuclear cells. *Clin Infect Dis* 50 (2010) 1349–1158.
- Kösters K, Nau R, Bossink A et al.: Rapid diagnosis of CNS tuberculosis by a T-cell interferon-gamma release assay on cerebrospinal fluid mononuclear cells. *Infection* 36 (2008) 597–600.
- Ljøstad U, Skogvoll E, Eikeland R et al.: Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 7 (2008) 690–695.
- Mishra AK, Dufour H, Roche PH et al.: Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33 (2014) 2083–2093.
- 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* 23 (2010) 858–883.
- Pal D, Bhattacharyya A, Husain M et al.: In vivo proton MR spectroscopy evaluation of pyogenic brain abscesses: a report of 194 cases. *Am J Neuroradiol* 31 (2010) 360–366.
- Peltola H, Anttila M, Renkonen O-V: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* I (1989) 1281–1287.
- Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B et al.: Cefotaxime versus penicillin G for acute neurological manifestations in Lyme borreliosis: a prospective randomized study. *Arch Neurol* 46 (1989) 1190–1193.
- Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B et al.: Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis* 163 (1991) 311–318.
- Poppert S, Essig A, Stoehr B et al.: Rapid diagnosis of bacterial meningitis by real-time PCR and fluorescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 43 (2005) 3390–3397.

- Prüss H, Finke C, Höltje M et al.: N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis. *Ann Neurol* 72 (2012) 902–911.
- Reddy JS, Mishra AM, Behari S et al.: The role of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of intracranial cystic mass lesions: a report of 147 lesions. *Surg Neurol* 66 (2006) 246–250.
- Reiche W, Schuchardt V, Hagen T et al.: Differential diagnosis of intracranial ring enhancing cystic mass lesions – role of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion-tensor imaging (DTI). *Clin Neurol Neurosurg* 112 (2010) 218–225.
- Robert-Koch-Institut (RKI): Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2016. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2016.pdf?__blob=publicationFile.
- Schaad UB, Suter S, Gianella-Borradori A et al.: A comparison of ceftriaxone and cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in children. *New Engl J Med* 322 (1990) 141–147.
- Schmidt H, Heimann B, Djukic M et al.: Neuropsychological sequelae of bacterial and viral meningitis. *Brain* 129 (2006) 333–345.
- Sharma R, Mohandas K, Cooke RP: Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in Merseyside. *Infection* 37 (2009) 39–43.
- Skoldenberg B, Alestig K, Burman L et al.: Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. *Lancet* II (1984) 707–711.
- Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J: Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 12(10) (2013) 999–1010.
- Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I et al.: Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 12 (2013) 157–165.
- Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE et al.: Bacterial meningitis 2. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 380 (2012) 1693–1702.
- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC et al.: International Encephalitis Consortium: Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis* 57 (2013) 1114–1128.
- Wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RJ et al.: Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. *Clin Infect Dis* 31 (2000) 1–14.
- Xu XX, Li B, Yang HF, et al.: Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol* 69 (2014) 909–915.

LESEPROBE

2.1 Diphtherie

Ulla Albrecht

2.1.1 Definition und Basisinformation

Die Diphtherie ist eine bakterielle Infektionskrankheit, die v. a. durch *Corynebacterium diphtheriae* verursacht wird. Es wird unterschieden zwischen der Diphtherie der Haut und der Atemwege sowie einem asymptomatischen Trägerstatus.

Schwere klinische Symptome werden durch das Diphtherietoxin verursacht. Es sind drei diphtherietoxinbildende Corynebakterien-spezies bekannt: *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* und *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

Diphtherie wird via Tröpfcheninfektion beim Husten oder Niesen bei respiratorischer Diphtherie oder durch den direkten Kontakt infizierter Hautläsionen bei kutaner Diphtherie übertragen. Patienten mit V. a. Diphtherie müssen isoliert werden.

In schweren Fällen, v. a. bei der toxischen Diphtherie, kann es zur Herz-, Nerven- und Nierenschädigung kommen.

Es besteht eine namentliche Meldepflicht nach § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG bei Krankheitsverdacht, Erkrankung oder Tod an Diphtherie sowie bei Nachweis des Diphtherietoxingens nach § 7 IfSG.

2.1.2 Symptomatik und klinisches Bild

Diphtherie der Atemwege

Die respiratorische Diphtherie wird v. a. durch toxinbildende *Corynebacterium diphtheriae* verursacht. Die Inkubationszeit beträgt 2–5 d.

Der Krankheitsbeginn ist schleichend mit Halsschmerzen, zervikaler Lymphadenopathie und leichtem Fieber. Im Rachenraum zeigt sich ein Erythem, teils mit grauweißen Exsudaten. Toxinvermittelt kommt es durch Absterben infizierter Zellen zur Bildung der typischen Pseudomembran. Die Pseudomembran haftet fest am darunterliegenden Gewebe und blutet beim Abschaben. Die Pseudomembran kann sich über die gesamten oberen Atemwege bis tracheobronchial ausbreiten, typischerweise ist der Tonsillopharyngealbereich betroffen (> Abb.2.1). Beim sog. Cäsarenhals kommt es zum Anschwellen der zervikalen Lymphknoten, der Tonsillen, der Unterkieferregion und des vorderen Halsbereichs mit Stridorentwicklung und Gefahr der Ateminsuffizienz. Durch Aspi-



Abb. 2.1 Tonsillen mit Pseudomembranen bei Diphtherie [T409]

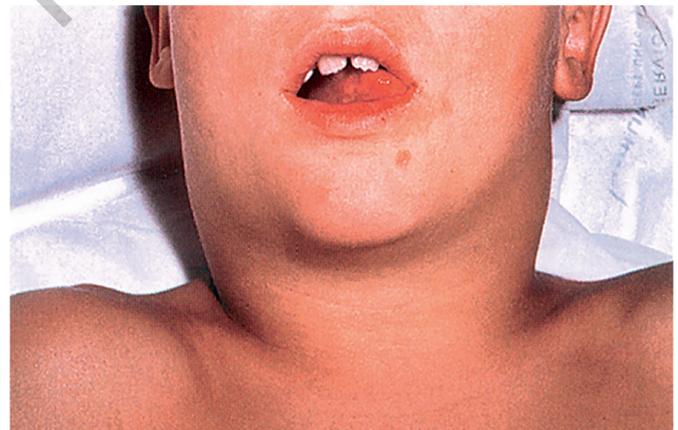


Abb. 2.2 Diphtherie [XXX]

ration der Pseudomembran kann es zum Erstickungstod kommen (> Abb.2.2; Dobie, Tobey 1979).

Durch systemische Toxinausbreitung besteht die Gefahr der kardialen Beteiligung mit Myokarditis, aber auch der Nerven- und Nierenschädigung. Das Risiko einer systemischen Erkrankung ist proportional zur Ausprägung der Pseudomembran und der Toxinbildung. Eine kardiale Symptomatik wird in 10–25 % der Diphtheriefälle beschrieben und tritt 7–14 d nach Beginn der respiratorischen Symptomatik auf. Eine neurologische Beteiligung wird in 5 % der Diphtheriefälle beschrieben, das Spektrum reicht von lokaler Neuropathie des weichen Gaumens bis hin zur Hirnnervenbeteiligung und kompletter Paralyse (Hadfield et al. 2000).

Diphtherie der Haut

Die Hautdiphtherie wird sowohl durch toxinbildende als auch durch nicht toxinbildende Corynebakterien verursacht und tritt v. a. in den Tropen auf. In den letzten Jahren wurde in Europa ein Anstieg der Zahlen bei kutaner Diphtherie v. a. bei Migranten beobachtet (RKI 2022).

Eine systemische Beteiligung ist selten. Es kommt zu unspezifischen, chronischen, schlecht heilenden Wunden und Ulzerationen mit gräulicher Membranbildung oft auf vorgeschädigten Hautarealen. Neben *Corynebacterium diphtheriae* kann v. a. auch *Corynebacterium ulcerans* ursächlich sein (Moore et al. 2015).

Bei kutaner Diphtherie (> Abb. 2.3) werden v. a. lokale Ausbrüche beschrieben. Betroffen sind i. d. R. Patienten aus Regionen mit niedriger Herdenimmunität aufgrund niedriger Impfquoten sowie Patientengruppen mit eingeschränktem Zugang zum Gesundheitssystem.

2.1.3 Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose wird klinisch gestellt. Der V. a. Diphtherie besteht bei passender Symptomatik und Reiseanamnese mit Aufenthalt in Ländern mit niedriger Impfquote sowie bei Patienten mit unzureichender Immunisierung.



Abb. 2.3 Kutane Diphtherie: Hinweise sind oftmals unspezifische, chronische, schlecht heilenden Wunden und Ulzerationen mit gräulicher Membranbildung auf vorgeschädigten Hautarealen. [H574-002]

Die definitive Diagnose erfolgt durch Kultur, idealerweise von der Pseudomembran bei Diphtherie der Atemwege oder aus den Hautläsionen bei kutaner Diphtherie.

Um toxinbildende von nicht toxinbildenden *Corynebacterium diphtheriae* zu unterscheiden, muss der Toxinnachweis erfolgen, entweder mittels Diphtherietoxin-PCR oder Immunpräzipitation im ELEK-Test (Efstratiou et al. 2000).

2.1.4 Therapie

Diphtherie der Atemwege

Eine Diphtherie der Atemwege hat eine Letalität von 5–10 %. Bei klinischem V. a. eine Diphtherie der Atemwege, passender Reiseanamnese und unzureichendem/unbekanntem Impfstatus soll unverzüglich die Antitoxingabe und eine antimikrobielle Therapie erfolgen. Das mikrobiologische Kulturergebnis und der Toxinnachweis sollen nicht abgewartet werden, da die frühe Antitoxingabe entscheidend für den Erkrankungsverlauf ist (Truelove et al. 2020).

Das Diphtherieantitoxin neutralisiert nicht zellgebundenes Toxin. Das Antitoxin wird aus equinem Immunglobulin hergestellt und kann schwere anaphylaktische Reaktionen hervorrufen. Die Antitoxingabe sollte daher immer im Krankenhaus erfolgen. Nach Fachinformation wird vor Antitoxingabe ein Vortest mit verdünntem Antitoxin empfohlen.

Die WHO empfiehlt in der aktuellen Leitlinie explizit keine Vortestung, solange die Gabe durch erfahrenes Personal und unter Monitorbedingungen erfolgt (WHO 2024).

Die Dosierung für Erwachsene und Kinder ist dieselbe und richtet sich nach der Schwere der Erkrankung und dem Zeitpunkt des Symptombeginns (WHO 2024; Eisenberg et al. 2021).

Die antimikrobielle Therapie verhindert ein weiteres Bakterienwachstum und damit die weitere Diphtherietoxinbildung, ersetzt aber nicht die Antitoxingabe. Empfohlen wird sowohl für Erwachsene als auch für Kinder ein Makrolidantibiotikum (Azithromycin, Erythromycin) oder Penicillin. Die Therapiedauer beträgt 14 d (WHO 2024).

Um frühzeitig eine kardiale Beteiligung zu erkennen, werden regelmäßige EKG sowie die Bestimmung der Herzenzyme empfohlen. Wegen der Gefahr einer neurologischen Beteiligung sollte regelmäßig ein neurologischer Status erhoben werden.

Das Atemwegsmanagement kann v. a. bei schwerer respiratorischer Diphtherie schwierig sein und erfordert ein erfahrenes Team.

Zur Entisolation von Diphtheriepatienten müssen 24 h nach Abschluss der antimikrobiellen Therapie zwei Nase-Rachen-Abstriche kulturell negativ sein.

Alle Patienten sollten nach durchgemachter Diphtherie gegen Diphtherie geimpft werden, da die durchgemachte Infektion nicht sicher zu einer Immunität führt (CDC 2024a).

Diphtherie der Haut

Bei Diphtherie der Haut wird primär eine antimikrobielle Therapie empfohlen und i. d. R. keine Antitoxingabe. Grund hierfür ist

die geringe Toxinresorption über die Haut, sodass es nur selten zu toxinvermittelten systemischen Komplikationen kommt. Allenfalls bei sehr großen Ulzerationen mit Pseudomembranbildung kann die Antitoxingabe erwogen werden (CDC 2024a).

2.1.5 Kontaktpersonen

Personen mit engem Kontakt zum Patienten sollen auf *C. diphtheriae* gescreent werden (Kultur aus Nase-Rachen-Abstrich) und eine prophylaktische antimikrobielle Therapie erhalten. Mittel der Wahl ist Erythromycin oder Azithromycin, die Therapiedauer beträgt 7–10 d. Danach sollten erneut Kulturen angelegt werden.

Bei unzureichendem oder unbekanntem Impfstatus sollte unverzüglich eine Impfung gegen Diphtherie erfolgen (WHO 2024; CDC 2024a).

2.1.6 Prävention

Die STIKO empfiehlt die Diphtherieimpfung als Standardimpfung (siehe aktueller Impfkalendar der STIKO). Die Diphtherieimpfung ist gegen das Diphtherietoxin (DT) gerichtet und enthält inaktiviertes DT mit immunogener, jedoch nicht toxinogener Wirkung. Dadurch schützt die Impfung vor den Symptomen einer schweren Diphtherie, nicht aber vor einer Infektion oder Kolonisation.

MERKE

Bei begründetem V.a. auf eine Diphtherie der Atemwege sollte bereits vor mikrobiologischer Bestätigung unverzüglich die Diphtherieantitoxingabe erfolgen und direkt mit einer antimikrobiellen Therapie begonnen werden.

2.2 Pertussis

Ulla Albrecht

2.2.1 Definition und Basisinformation

Pertussis, auch als **Keuchhusten** bekannt, wird durch das Bakterium *Bordetella pertussis* verursacht. Es handelt sich um eine hochansteckende, akute Atemwegserkrankung, die durch Tröpfcheninfektion übertragen wird. Bis vor Einführung der Impfung waren v.a. Säuglinge und Kinder betroffen, seit Einführung der Impfung im Säuglingsalter ist der Anteil an erkrankten Jugendlichen und Erwachsenen gestiegen (Güris et al. 1999) In Deutschland liegt die Inzidenz nach RKI-Meldung zwischen 11 und 20 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner/J. Vor allem bei nicht ausreichend geimpften Säuglingen < 6 Mon. kommt es vermehrt zu Krankenhauseinweisungen (Schielke et al. 2018)

Die Inkubationszeit nach Ansteckung beträgt 7–10 d, im Einzelfall bis 21 d.

Es gibt eine namentliche Meldepflicht nach § 6 bzw. § 7 Abs. 1 Nr. 1 IfSG bei Krankheitsverdacht, Erkrankung oder Tod an Pertus-

sis sowie bei mikrobiologischem Nachweis von *Bordetella pertussis*, sofern V.a. eine akute Infektion besteht.

2.2.2 Symptomatik und klinisches Bild

Bei symptomatischen Patienten ohne vorbestehende Immunität verläuft die Erkrankung typischerweise in 3 Phasen:

- **Stadium catarrhale:** Dauer ca. 2 Wo., leichter Husten, Unwohlsein, Schnupfen, leichtes Fieber, Tränenfluss und Konjunktivitis.
- **Stadium convulsivum:** Ab der 2. Krankheitswoche, charakteristisch ist der paroxysmale Husten mit schweren, lang anhaltenden Hustenanfällen bei Expiration. Nach dem Husten kommt es zum heftigen Einatmen mit Keuchen. Beschrieben werden auch posttussive Synkopen und Erbrechen. Der Husten ist sowohl tagsüber als auch nachts vorhanden und kann durch Gähnen, Schreien oder körperliche Belastung provoziert werden. Zwischen den Hustenanfällen sind die Patienten i. d. R. beschwerdefrei. Die paroxysmale Phase dauert bis zu 2 Mon. an.
- **Stadium decrementi:** In der Rekonvaleszenzphase nehmen die Hustenanfälle in Schwere und Anzahl langsam ab (WHO 2018; Mattoo, Cherry 2005).

Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist die Symptomatik meist weniger ausgeprägt als bei Säuglingen oder Kindern.

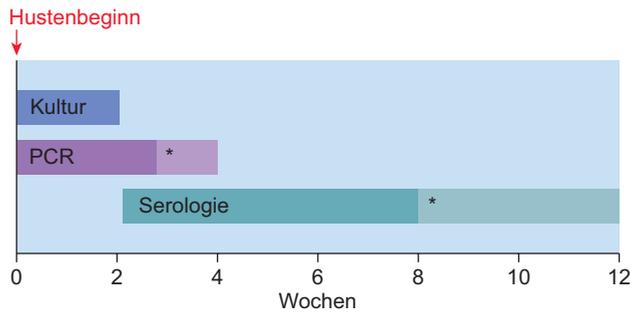
Vor allem bei Geimpften oder Patienten mit früher durchgemachter Infektion sind die Symptome häufig mild und unspezifisch. Teilweise stellt lang anhaltender Husten das einzige Symptom dar. Auch asymptomatische Infektionen werden beschrieben (Ebell et al. 2017).

Komplikationen ergeben sich einerseits durch die Infektion selbst oder bakterielle Superinfektionen anderer Erreger, z. B. Pneumonie oder Otitis media, andererseits durch die Folgen heftiger Hustenanfälle (subkonjunktivale Blutungen, Bauchwandhernien, Rippenfrakturen, intrakranielle Blutungen, Gefäßdissektion, Krampfanfälle). Ungeimpfte Säuglinge haben das höchste Risiko für schwere Komplikationen.

Eine frühere Infektion verleiht keine lebenslange Immunität.

2.2.3 Diagnostik

- Der klinische V.a. eine Pertussiserkrankung (> Abb. 2.4) stellt sich bei akuter Hustensymptomatik (unabhängig von der Hustendauer) bei Kindern und akutem (< 3 Wo.) sowie subakutem (3–8 Wo.) bestehendem Husten bei Erwachsenen **plus** eines oder mehrere der folgenden Symptome:
 - Attackenartige Hustenanfälle
 - Inspiratorischer Stridor
 - Posttussives Erbrechen
 - Apnoe (nur bei Säuglingen < 1 J.)
 - Typischerweise entwickeln die Patienten nur niedriges oder gar kein Fieber (CHEST 2019; WHO 2018; Heiniger et al. 1997; Cornia et al. 2010).



* möglich, aber nicht zuverlässig

Abb. 2.4 ((NN)) (adaptiert nach CDC, cdc.gov/pertussis/php/laboratories.index.html) [XXX]

- Bei Ausbruchsgeschehen oder engem Kontakt mit einem bestätigten Fall ist jeder Husten unabhängig von der Dauer zur klinischen Verdachtsdiagnose ausreichend (WHO 2018).
- Bei Patienten mit Verdachtsdiagnose Pertussis und Hustendauer < 4 Wo sollte eine Kultur sowie eine PCR auf *Bordetella pertussis* erfolgen. Die Kultursensitivität ist in den ersten beiden Krankheitswochen am höchsten. Die Serologie bietet erst 2 Wo. nach Krankheitsbeginn eine gute Sensitivität (Lee et al. 2018).
- Bei Hustendauer > 4 Wo. ist nur eine Serologie sinnvoll.
- Mikrobiologische Abstriche und Aspirate müssen aus dem hinteren Nasopharynx entnommen werden. Empfohlen wird die Verwendung von Rayon-, Nylon- oder Polyesterputfern (WHO 2018; CDC 2024aa).

2.2.4 Therapie

Die antibiotische Therapie muss im Idealfall möglichst früh erfolgen, um die Schwere und die Häufigkeit der Hustenattacken zu reduzieren, d.h. in den ersten beiden Wochen nach Hustenbeginn. Um Infektionsketten zu unterbrechen, ist eine antibiotische Therapie nur sinnvoll, solange der Patient auch *Bordetella pertussis* ausscheidet (i. d. R. bis zu 3 Wo. nach Beginn des Stadium convulsivum).

Patienten mit Pertussis, die im Krankenhaus behandelt werden, müssen isoliert werden. Ohne antibiotische Therapie besteht eine Ansteckungsfähigkeit bis zu 3 Wo. nach Beginn des Stadium convulsivum.

Durch Antibiotikagabe verkürzt sich die Dauer der Ansteckungszeit auf 5 d nach Start der antibiotischen Therapie.

Mittel der Wahl sind Makrolidantibiotika, z.B. Erythromycin, Azithromycin oder Clarithromycin, wobei Azithromycin bei besserer Verträglichkeit präferiert wird.

Die Therapiedauer beträgt bei Azithromycin 5 d, bei Erythromycin 14 d und bei Clarithromycin 7 d.

Alternativ kann Cotrimoxazol eingesetzt werden (bei Kindern < 2 Mon. kontraindiziert; CDC 2015; Langley et al. 2004).

2.2.5 Kontaktpersonen

Für ungeimpfte oder unzureichend geimpfte Personen mit engem Kontakt zu Pertussiskranken wird eine Chemoprophylaxe mit einem

Makrolidantibiotikum empfohlen sowie eine Auffrischungsimpfung.

MERKE

Die STIKO empfiehlt für alle Schwangeren zu Beginn des 3. Trimenon eine Pertussisimpfung.

2.2.6 Prävention

Die Grundimmunisierung und Auffrischungsimpfungen gegen Pertussis (Kombinationsimpfstoff gegen Tetanus/Diphtherie/ggf. Polio) sollten nach aktueller STIKO-Empfehlung erfolgen. Im Erwachsenenalter wird generell einmal eine Auffrischungsimpfung gegen Pertussis empfohlen.

Seit März 2020 empfiehlt die STIKO zudem eine Pertussisimpfung für alle Schwangeren im frühen 3. Trimenon mit dem Ziel, Pertussisinfektionen bei Neugeborenen und Säuglingen zu reduzieren (Winter et al. 2017).

2.3 Epiglottitis

André Fuchs

2.3.1 Definition und Basisinformation

Unter dem Begriff Epiglottitis versteht man die fulminante akute bakterielle Entzündung der Epiglottis und der umgebenden supraglottischen Strukturen. Aufgrund der Gefahr einer plötzlichen Atemwegsverlegung handelt es sich um eine lebensbedrohliche Erkrankung, die zumeist Kinder im Alter zwischen 1 und 5 J. und deutlich seltener Erwachsene betrifft. *Haemophilus influenzae* Typ b ist der häufigste Erreger; *Streptococcus pneumoniae* und v.a. im Erwachsenenalter auch *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus parainfluenzae* oder Gruppe-A- und -C- β -hämolisierende Streptokokken sind seltenere auslösende Erreger (Sutton et al. 2024). Nichtinfektiöse Ursachen einer Epiglottitis wie Trauma, Hitze- oder Kälteschäden oder angioneurotisches Ödeme kommen vor.

Risikofaktoren für das Auftreten einer Epiglottitis im Erwachsenenalter sind Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Hyposplenie, Immunsuppression oder autoimmune Erkrankungen.

Aufgrund der bestehenden STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ b im 1. Lj. ist die Erkrankung deutlich seltener geworden.

2.3.2 Symptomatik und klinisches Bild

Im Kindesalter beinhaltet das typische und häufig rasch aufgetretene und fulminant verlaufende klinische Bild folgende Symptome (> Abb. 2.5; DEGAM et al. 2020):

- Stridor (inspiratorisch > expiratorisch)
- Dyspnoe
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (sog. Tripod Position)
- Heiserkeit und/oder kloßige Sprache
- Fieber
- Odynophagie und Dysphagie
- Vermehrter Speichelfluss
- Zervikale Lymphadenopathie
- Allgemeines Unwohlsein, Angstzustände

Im Erwachsenenalter sind die Beschwerden meist weniger deutlich ausgeprägt und umfassen typischerweise Halsschmerzen und Odynophagie, ggf. begleitet von allgemeinem Unwohlsein und Fieber. Fulminante Verläufe im Erwachsenenalter sind sehr selten.

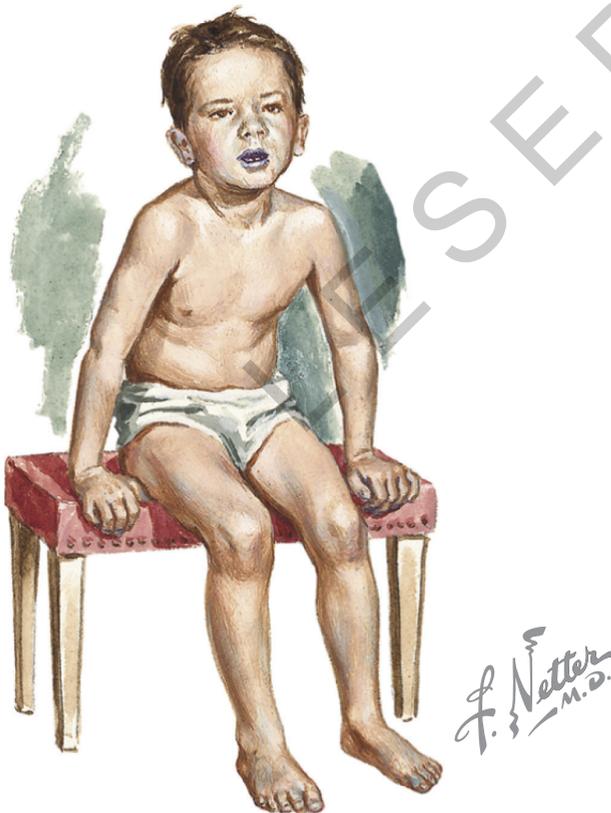


Abb. 2.5 Kind mit Zeichen der Atemnot bei Epiglottitis in sog. Tripod-Position mit Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, geöffnetem Mund und Lippenzyanose. Häufig ist ein inspiratorischer Stridor hörbar und das Kind speichelt. [XXX]

2.3.3 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Vor allem bei Kindern im Vorschulalter muss die typische und fulminante Symptomatik zur Verdachtsdiagnose führen. Manipulationen im Rachen können einen Erstickungsanfall auslösen, weshalb unnötige Manipulation, v. a. präklinisch, unbedingt unterlassen werden sollten. Zur Diagnosestellung ist eine HNO-ärztliche Laryngoskopie erforderlich, die in Intubations- und Koniotomiebereitschaft auf einer Intensivstation oder einem anderen geeigneten Überwachungsbereich erfolgen sollte.

Im Kindesalter ist die wichtigste klinische Differenzialdiagnose die virale Laryngotracheobronchitis (Croup). Im Erwachsenenalter sollten virale und bakterielle obere und untere Atemwegsinfekte differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

Zur mikrobiologischen Diagnostik kann nach erfolgter Sicherung des Atemwegs (!) der Versuch einer gezielten Entnahme eines Abstrichs erfolgen, wobei bei Entnahme des primär nicht sterilen Materials mit Kolonisation gerechnet werden muss.

2.3.4 Therapie

Es handelt sich um einen medizinischen Notfall, da ein rascher Progress mit lebensbedrohlicher Beeinträchtigung des Atemwegs droht. Das erste und wichtigste Therapieziel ist die Sicherung des Atemwegs. Adäquates Airway-Management ggf. mit Unterstützung durch erfahrenes Anästhesie- und HNO-ärztliches Personal steht im Vordergrund. Somit ist im ambulanten Umfeld eine unmittelbare Einweisung ins Krankenhaus, bestenfalls mit notärztlicher Begleitung, erforderlich. Auf eine ausreichende (Prä-)Oxygenierung vor diagnostischen Maßnahmen wie Laryngoskopie oder oro-/nasotrachealer Intubation ist unbedingt zu achten.

Eine abschwellende Therapie mit Glukokortikoiden zeigte in retrospektiven Studien keine Verbesserung des klinischen Outcomes und wird daher nicht empfohlen (Glynn, Fenton 2008). Inhalationen mit Suprarenin können v. a. bei Kindern zur Atemwegsobstruktion durch Stress mit Auslösen eines Vagusreiz führen, weswegen Zurückhaltung bei der Anwendung empfohlen wird (Glynn, Fenton 2008; DEGAM et al. 2020).

Für die kalkulierte antibiotische Therapie im Erwachsenenalter und bei Jugendlichen > 12 J. sind empfohlen (RKI 2024):

- 1. Wahl: Ampicillin/Sulbactam 2000/1000 mg i. v. 3 ×/d
- Alternativ: Ceftriaxon 2000 mg i. v. 1 ×/d + Metronidazol 500 mg i. v. 3 ×/d
- Orale Alternativen: Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg 1 Tbl. 3 ×/d oder Moxifloxacin 400 mg 1 ×/d (**cave:** wegen der Tablettengröße eher keine orale Initialtherapie; keine Therapie mit Fluorchinolonen im Alter < 18 J., Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich)

Bei Kleinkindern und Kindern < 12 J. sowie bei Einschränkungen der Organfunktion ist eine entsprechende Dosisanpassung erforderlich. Nach Erhalt valider mikrobiologischer Befunde sollten eine Anpassung der Therapie und nach Stabilisierung des Patienten eine Oralisierung erwogen werden. Eine Dauer der antibiotischen Therapie von 5–7 d ist im Regelfall ausreichend.

2.3.5 Prophylaxe

Die wichtigste prophylaktische Maßnahme ist die Hib-Impfung (*H. influenzae* Typ B), die durch die Ständige Impfkommission als Standardimpfung im 1. Lj. als dreimalige Impfung empfohlen wird. Seit allgemeiner Impfpflicht sind die Erkrankungszahlen deutlich rückläufig.

Gemäß Empfehlung der Ständigen Impfkommission (RKI 2024): Nach engem Kontakt mit Epiglottitis-Patienten mit nachgewiesener Infektion durch *H. influenzae* Typ b sollten Personen ≥ 1 Mon. eine **Postexpositionsprophylaxe** mit Rifampicin (20 mg/kg, höchstens 600 mg/d) für 4 d erhalten, wenn eine der folgenden Voraussetzungen zutrifft:

- Haushaltmitglieder von unzureichend geimpften Kindern < 5 J.
- Haushaltmitglieder von Personen mit relevanter Immundefizienz
- Ungeimpfte, in Gemeinschaftseinrichtungen exponierte Kinder im Alter < 5 J.
- Alle Kinder und Betreuenden unabhängig von Impfstatus und Alter bei Fallhäufungen in einer Gemeinschaftseinrichtung (≥ 2 Fälle in etwa 2 Mon.) und Betreuung unzureichend geimpfter Kinder in der gleichen Einrichtung

Die Prophylaxe soll so früh wie möglich, jedoch spätestens 7 d nach Beginn der Erkrankung des Indexfalls begonnen werden.

PRAXISTIPP

Aufgrund der möglichen Auslösung eines Erstickenfalls sollen unnötige Untersuchungen und Manipulationen in den Atemwegen bei Epiglottitis-Verdachtsfällen unterlassen werden.

LITERATUR 2.1 DIPHTHERIE

LEITLINIEN

United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC): CDC Guidance for Diphtheria. 2024a. www.cdc.gov/diphtheria/hcp/clinical-guidance/index.html.

World Health Organization (WHO): Clinical management of diphtheria. WHO Guideline 2 February 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375887/WHO-DIPH-Clinical-2024.1-eng.pdf>.

LITERATUR

Dobie RA, Tobey DN: Clinical features of diphtheria in the respiratory tract. *JAMA* 242 (1979) 2197.

Efstratiou A, Engler KH, Mazurova IK et al.: Current approaches to the laboratory diagnosis of diphtheria. *J Infect Dis* 181 Suppl 1 (2000) S138.

Eisenberg N, Panunzi I, Wolz A et al.: Diphtheria Antitoxin Administration, Outcomes, and Safety: Response to a Diphtheria Outbreak in Cox's Bazar, Bangladesh. *Clin Infect Dis*. Oct 5;73(7) (2021) e1713–e1718. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1718>. PMID: 33245364; PMCID: PMC8561263.

Hadfield TL, McEvoy P, Polotsky Y et al.: The pathology of diphtheria. *J Infect Dis* 181 Suppl 1 (2000) S116.

Moore LS, Leslie A, Meltzer M et al.: *Corynebacterium ulcerans* cutaneous diphtheria. *Lancet Infect Dis* 15 (2015) 1100.

Robert Koch-Institut (RKI): Häufung von Fällen mit Hautdiphtherie in Deutschland und Europa. *Epidemiologisches Bulletin (Epid Bull)* 36 (2022).

Truelove SA, Keegan LT, Moss WJ et al.: Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: A systematic review and pooled analysis. *Clinical Infectious Diseases* 71(1) (2020) 89–97.

LITERATUR 2.2 PERTUSSIS

LEITLINIEN

Moore A, Harnden A, Grant CC, Patel S, Irwin RS; CHEST Expert Cough Panel: Clinical Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. Jan;155(1) (2019) 147–154. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.027>. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30321509; PMCID: PMC6859243.

World Health Organization (WHO): Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards-Pertussis. 4. Sep.2018. [www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-pertussis#:~:text=Overview,%20Pertussis%20\(whooping%20cough\),%20caused%20by%20Bordetella%20pertussis,%20is%20endemic](http://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-pertussis#:~:text=Overview,%20Pertussis%20(whooping%20cough),%20caused%20by%20Bordetella%20pertussis,%20is%20endemic).

LITERATUR

Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA et al.: Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA* 304 (2010) 890.

Ebell MH, Marchello C, Callahan M: Clinical Diagnosis of *Bordetella pertussis* Infection: A systematic Review. *J Am Board Fam Med* May–Jun;30(3) (2017) 308–319. doi:<https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.03.160330>.

Güris D, Strebel PM, Bardenheier B et al.: Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990–1996. *Clin. Infect. Dis* 28 (1999) 1230.

Heiniger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD: Clinical Findings in *Bordetella pertussis* Infections: Results of a Prospective Multicenter Surveillance Study. *Pediatrics* 100 (1997) e10.

Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B; Pediatric investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC): Azithromycin is as effective and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* Jul;114(1) (2004) e96–101. doi:<https://doi.org/10.1542/peds.114.1.e96>.

Lee AD, Cassidy PK, Pawloski LC et al.: Clinical evaluation and validation of laboratory methods for the diagnosis of *Bordetella pertussis* infection: Culture, Polymerase chain reaction (PCR) and anti-pertussis toxin IgG serology (IgG-PT). *PLoS One* 13 (2018) e0195979.

Mattoo S, Cherry JD: Molecular pathogenesis, epidemiology and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin. Microbiol Rev* 18 (2005) 326.

Schielke A, Takla A, von Kries R et al.: Marked Underreporting of Pertussis Requiring Hospitalization in Infants as Estimated by Capture-Recapture Methodology, Germany, 2013–2015. *Pediatr Infect Dis J* 37(2) (2018) 119–125.

United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Pertussis (whooping cough). Specimen collection (2024b). www.cdc.gov/pertussis/php/laboratories/?CDC_AAref_Val=http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/specimen-collection-diagnosis.html.

United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Pertussis-Treatment (2015). www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-care/.

Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K: Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. *Clin Infect Dis* 64 (2017) 3–8.

LITERATUR 2.3 EPIGLOTTITIS

LEITLINIEN

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM) et al. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.: Halsschmerzen. Stand 31.10.2020. Version 2.2. AWMF-Reg.-Nr. 053-010. (2020).

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC) et al. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.: Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen. Stand 15.07.2019. AWMF-Reg.-Nr. 017-066 (2019).

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG) et al. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

e. V.: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. Stand 01.12.2017. Version 1.2. AWMF-Reg.-Nr. 082-006 (Update 2018).

LITERATUR

Glynn F, Fenton JE. Diagnosis and management of supraglottitis (epiglottitis). *Curr Infect Dis Rep.* May;10(3) (2008) 200–204. doi: <https://doi.org/10.1007/s11908-008-0033-8>. PMID: 18510881.

Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 4/2024. 25.01.2024. Sutton AE, Guerra AM, Waseem M. Epiglottitis. [Updated 2024 Oct 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan (2024). www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430960/.

LESEPROBE

3

Arno Mohr, Malin Gottschling und Nina Sicker

Pneumonie

3.1 Allgemeine Informationen

3.1.1 Definition

Pneumonie ist definiert als infektiös bedingte Entzündung des Lungengewebes. Auslöser einer Pneumonie können Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen oder Würmer sein.

Um Risiko, potenzielle Erreger, notwendige Diagnostik und kalkulierte Therapie einordnen zu können, ist eine Kategorisierung notwendig (➤ Tab.3.1).

3.1.2 Symptomatik und klinisches Bild

Die Symptomatik ist u. a. abhängig von Alter und Immunstatus.

Anamnese: Dyspnoe, Husten, Auswurf, Fieber, Nachtschweiß, Tachykardie, Tachypnoe, thorakale Schmerzen, Zephalgie, Arthralgie, Myalgie, Verwirrtheit.

Klinische Untersuchung: Fieber, Tachypnoe, Tachykardie, Hypoxämie, Hypotonie, Verwirrtheit, Bronchophonie („66“), Bronchialatmen, Rasselgeräusche, abgeschwächter Klopfeschall (Begleiterguss), gesteigerter Stimmfremitus („99“).

Die Befunde der klinischen Untersuchung sind nicht spezifisch für eine Pneumonie. Die Bedeutung der klinischen Untersuchung bei der ambulant erworbenen Pneumonie liegt in deren hohem negativ-prädiktiven Wert (Lieberman et al. 2003; O’Brien et al. 2006; van Vugt et al. 2013).

PRAXISTIPP

Immunkompetente Patienten ohne Hinweise für eine Pneumonie in der klinischen Untersuchung benötigen keine Bildgebung zum Ausschluss einer ambulant erworbenen Pneumonie.

3.1.3 Bildgebung

Für die Diagnose einer Pneumonie ist eine Bildgebung unerlässlich (conditio sine qua non). Zur Verfügung stehen Röntgen Thorax (➤ Abb.3.1), Thorax-Sonographie und CT Thorax (➤ Abb.3.2). Standardverfahren ist die Röntgen Thorax. Die höchste Sensitivität in der Diagnose einer Pneumonie liegt bei der CT Thorax, am besten als dünn-schichtige Volumen-CT (HRCT), allerdings ist hier auch die

Tab.3.1 Kategorisierung der Pneumonie

Kategorie	Ort des Erwerbs	Immunstatus
Ambulant erworbene Pneumonie (Community-acquired Pneumonia, CAP) Sonderfälle: • Aspirationspneumonie • Retentionspneumonie • Fernreise	Außerhalb des Krankenhauses	Kompetent
Nosokomial erworbene Pneumonie (Hospital-acquired Pneumonia, HAP) Sonderfälle: beatmungsassoziiert (VAP)	> 48 h nach Aufnahme in ein Krankenhaus o. stationärer Aufenthalt in einem Krankenhaus in den letzten 3 Mon.	Kompetent
Pneumonie unter Immunsuppression	Außerhalb o. im Krankenhaus	Nicht kompetent ¹

¹ Neutropenie, AIDS, Organ- o. Knochenmarktransplantation, angeborene Immundefekte und Antikörpermangelsyndrome, hämatologische Grunderkrankung mit Immunsuppression, medikamentöse immunsuppressive Dauertherapie; Anmerkung: Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose genügen nicht zur Zuordnung zur dritten Kategorie.



Abb. 3.1 Röntgen Thorax p. a.: Konsolidierung Oberlappen rechts bei Lobärpneumonie [XXX]

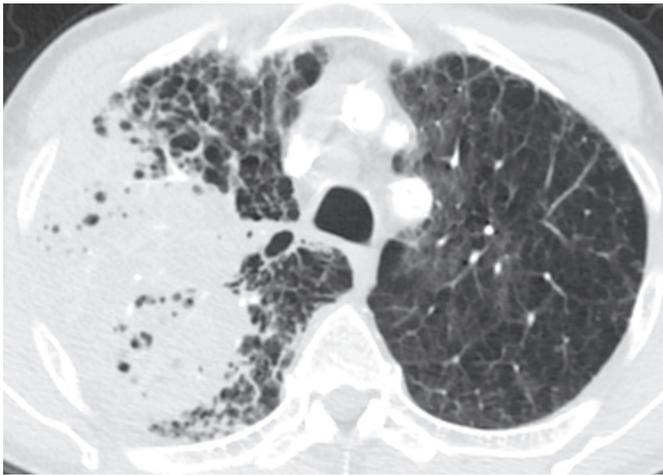


Abb. 3.2 CT Thorax: Konsolidierung rechts und Lungenemphysem bei Lobärpneumonie [XXX]

höchste Strahlenexposition erforderlich. Aus der Bildgebung lässt sich im Regelfall nicht auf einen Erreger schließen.

MERKE

Die Diagnose einer Pneumonie erfordert ein Korrelat in einer Bildgebung.

3.1.4 Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnosen der Pneumonie sind vielfältig (Wielandner et al. 2017):

- Bronchitis
- Interstitielle Lungenerkrankung
- Lungenembolie
- Lungenödem
- Exazerbation Asthma bronchiale/COPD/Bronchiektasenerkrankung
- Lungenkarzinom
- Lungentuberkulose
- Alveoläre Hämorrhagie

3.1.5 Komplikationen

- Sepsis
- Endokarditis
- Blutstrominfektion
- Pleuraerguss
- Pleuraempyem
- Kardiales Ereignis

INFO

Vor Einleitung einer antiinfektiven Therapie ist es wichtig, Therapieziel und Therapielimitationen festzulegen und eine adäquate mikrobiologische Diagnostik zu veranlassen.

3.2 Ambulant erworbene Pneumonie

3.2.1 Basisinformation

Die Inzidenz der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) liegt bei ca. 1000/100.000/J. in Europa und steigt bei Erwachsenen mit jeder Lebensdekade (Ferrer et al. 2018; Torres et al. 2021).

INFO

Etwa 40 % der Patienten mit CAP werden hospitalisiert, ca. 5 % davon müssen auf der Intensivstation behandelt werden (Ferrer et al. 2018).

3.2.2 Schweregradeinteilung und Risikostratifizierung

In der ambulanten Praxis: Klassischerweise dient der CRB-65-Index zur Letalitätsprädiktion und damit Schweregradeinteilung (Ewig et al. 2009); allerdings wird dem Alter gegenwärtig eine geringere Bedeutung beigemessen. Stattdessen werden andere Parameter in die Schweregradeinteilung/Risikostratifizierung zusätzlich aufgenommen:

1. Atemfrequenz ≥ 30 /min
2. Diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg
3. Bewusstseinstörung
4. Alter ≥ 65 J.
5. Sauerstoffsättigung ≤ 92 %
6. Instabile Komorbidität
7. Chronische Bettlägerigkeit

Sofern bei CAP ein kurativer Therapieansatz besteht und einer der o. g. Punkte bejaht werden kann, wird eine stationäre Aufnahme empfohlen (\gg Abb. 3.3; Ewig et al. 2021).

Werden alle o. g. Punkte verneint, besteht eine leichtgradige Pneumonie. Falls keine anderen Gründe (z. B. Komplikationen, fehlende Möglichkeit der ambulanten Nachverfolgung, soziale Indikation der stationären Aufnahme, keine Möglichkeit der oralen Medikation) bestehen, kann die Therapie ambulant erfolgen.

Die mittelschwere Pneumonie (\gg Abb. 3.4; Ewig et al. 2021) geht mit einem erhöhten Letalitätsrisiko einher (1–2 Minorkriterien, instabile chronische Komorbidität [insbesondere kardial], Laktat > 2 mmol/l) und erfordert eine Hospitalisation und ein intensiviertes Monitoring. Die schwere Pneumonie gilt als Notfall (> 2 Minorkriterien oder systemische Hypotension mit Vasopressortherapie bzw. Beatmung [NIV/MV]) und erfordert ein intensiviertes Monitoring und ggf. Intensivstation.

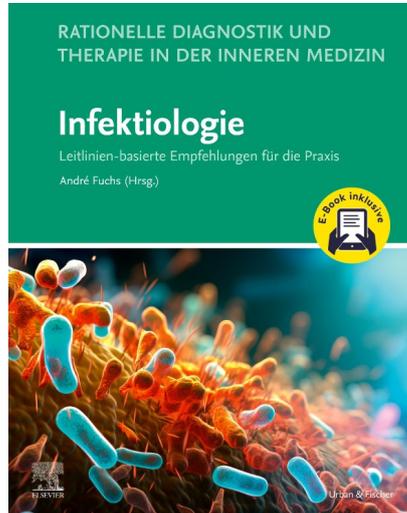
Risikostratifizierung der Notaufnahme: (\gg Abb. 3.4; Ewig et al. 2021)

INFO

Mittels dem CRB-65-Index (Kriterien 1–4) kann die Letalität abgeschätzt werden (Bauer et al. 2006): 0 Kriterien: 0 % Letalität; 1–2 Kriterien: 6 % Letalität; 3–4 Kriterien: 23 % Letalität

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Infektiologie + E-Book

Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis



1. Auflage 2025, 376 Seiten, Kartoniert
€ (D) 50,00, € (A) 51,40
ISBN 9783437211942

Stand: März 25. Irrtümer und Preisänderungen vorbehalten.
€-Preise gültig in Deutschland inkl. MwSt., ggf. zzgl. Versandkosten.



Leitlinien-basierte Empfehlungen nach dem aktuellen State of the Art

Das Buch in der Reihe **Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin** bietet Ihnen die ideale Lösung, um diagnostische und therapeutische Entscheidungen zielgerichtet und leitlinienkonform zu treffen. Dank übersichtlicher Entscheidungsbäume und klar strukturierter Therapiealgorithmen finden Sie schnell den richtigen Weg zur Diagnose und können Ihre Patientinnen und Patienten optimal behandeln. Eine Auflistung der wichtigsten „Klinischen Symptome“ gibt Ihnen wertvolle Hinweise, an welche Erkrankungen Sie denken sollten. Zahlreiche klinische Abbildungen sowie hilfreiche Kästen mit Merksätzen und Praxistipps sorgen dafür, dass Sie stets den Überblick behalten. Dieses praktische Manual wurde speziell entwickelt, um den Informationsbedürfnissen aller internistischen Schwerpunkte gerecht zu werden – insbesondere für alle in der Inneren Medizin und Allgemeinmedizin tätige Ärztinnen und Ärzte. Es ist ein unverzichtbares Nachschlagewerk, das in keiner Praxis oder Klinik fehlen sollte.

Die Vorteile auf einen Blick:

- **E-Book inklusive:** Greifen Sie jederzeit und überall auf die Informationen zu.
- **Valide und sicher:** Profitieren Sie von fundiertem, leitlinienbasiertem Wissen.
- **Anschaulich und informativ:** Viele klinische Bilder und Tabellen zur besseren Veranschaulichung.
- **Übersichtlich und praxisnah:** Klare Entscheidungsbäume, prägnante Merksätze und nützliche Praxistipps für Ihren Arbeitsalltag.

Informativ und umfassend für alle, die sich in der Weiterbildung befinden sowie bereits in der Klinik oder einer Praxis für Innere Medizin, Allgemeinmedizin und Infektiologie arbeiten.