

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Ambulant erworbene bakterielle Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter

Entwicklungsstufe: S2k

**Federführend: Prof. Dr. Hans-Walter Pfister, München
Prof. Dr. Matthias Klein, München**

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version 1

AWMF-Versionsnr.: 6.0

Vollständig überarbeitet: 28.04.2023

Gültig bis: 27.04.2028

Kapitel: Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

Zitierhinweis

Pfister H.-W., Klein M. et al., Ambulant erworbene bakterielle Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

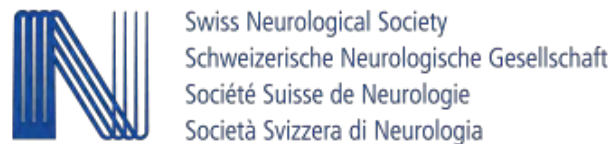
Korrespondenz

matthias.klein@med.uni-muenchen.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org



Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

- Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC)
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie (DGLN)
- Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI)
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)
- Deutsche interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
- Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie (PEG)
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Redaktionskomitee

- Carsten Abdel-Hadi, Patientenvertreter
- Dr. Robert Bühler, Abteilung Neurologie, Bürgerspital Solothurn, Schweiz, Mandat der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft (SNG)
- Dr. Beatrice Grabein, Klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, LMU Klinikum, Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland, Mandat der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie (PEG) und der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) bei Abwesenheit von Prof. Dr. Schwager in der Abstimmungskonferenz
- Prof. Dr. Matthias Klein, Neurologische Klinik, LMU Klinikum, Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Mandat der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) und der Deutschen Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI) bei Abwesenheit von Prof. Dr. Nau in der Abstimmungskonferenz
- Prof. Dr. Jennifer Linn, Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Deutschland, Mandat der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)

- Prof. Dr. Roland Nau, Geriatisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende, und Abt. Neuropathologie, Georg-August-Universität Göttingen, Deutschland, Mandat der Deutschen Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI)
- Prof. Dr. Hans-Walter Pfister, Neurologische Klinik, LMU Klinikum, Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Mandat der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Prof. Dr. Bernd Salzberger, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Regensburg, Universität Regensburg, Deutschland, Mandate der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Prof. Dr. Dirk Schlüter, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mandat der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Prof. Dr. Konrad Schwager, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Kopf-, Hals- und plastische Gesichtschirurgie, Kommunikationsstörungen, Fulda, Deutschland, Mandat der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC)
- Prof. Dr. Hayrettin Tumani, Labor für Liquordiagnostik, Universitätsklinikum Ulm, Universität Ulm, Deutschland, Mandat der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie (DGLN)
- Prof. Dr. Jörg R. Weber, Neurologische Abteilung, Klinikum Klagenfurt, Österreich, Mandat der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)

Federführend

- Prof. Dr. Hans-Walter Pfister, Neurologische Klinik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel. 089/4400-72561, Fax 089/4400-75561, E-Mail: Hans-Walter.Pfister@med.uni-muenchen.de
- Prof. Dr. Matthias Klein, Neurologische Klinik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel. 089/4400-73670, Fax 089/4400-75561, E-Mail: matthias.klein@med.uni-muenchen.de

Was gibt es Neues?

- Unter anderem ist infolge der verfügbaren Impfungen gegen *Haemophilus influenzae* und *Neisseria meningitidis* die Inzidenz der akuten bakteriellen Meningitis in den letzten 30 Jahren rückläufig. Dagegen haben Pneumokokkenimpfungen bisher zu keinem signifikanten Rückgang der Inzidenz der Pneumokokkenmeningitis bei Erwachsenen geführt.
- Während der ersten 2 Jahre der Corona-Pandemie kam es in Deutschland zu einem signifikanten Rückgang an Meningitisfällen, die durch *Streptococcus pneumoniae* hervorgerufen wurden. Die Anzahl an invasiven Meningokokkenerkrankungen war im Vergleich zu den Vorjahren ebenfalls signifikant reduziert.
- Multiplex-PCR-Tests zur Detektion der häufigsten bakteriellen und viralen Meningitis- und Enzephalitiserreger zeigen eine hohe Sensitivität und Spezifität.
- Aufgrund des Auftretens von Resistenzen soll Penicillin G bei Vorliegen einer Meningokokkenmeningitis ohne vorherige Resistenztestung nicht zum Einsatz kommen.
- In einer französischen prospektiven Registerstudie zu Listerieninfektionen war eine adjuvante Therapie mit Kortikosteroiden mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert. In einer niederländischen prospektiven Registerstudie fand sich dagegen bei Patienten mit Listerienmeningitis eine Assoziation einer adjuvanten Steroid-Therapie mit einer verbesserten Prognose und reduzierten Sterblichkeit. Prospektive randomisierte verblindete Studien fehlen; die Frage nach einem möglichen Effekt einer adjuvanten Dexamethason-Therapie bei Listerienmeningitis bleibt derzeit nicht eindeutig beantwortet.
- Eine aktuelle retrospektive Fallserie fand bei Thrombose des Sinus transversus bei Patientinnen und Patienten mit bakterieller Meningitis kein erhöhtes Einblutungsrisiko unter Heparin.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine bakterielle Meningitis (keine Bewusstseinsstörung, kein fokal-neurologisches Defizit, keine neu aufgetretenen epileptischen Anfälle, keine Immunsuppression) sollen immer Blutkulturen abgenommen werden. Unmittelbar nach der klinischen Untersuchung soll die lumbale Liquorentnahme (mit simultaner Abnahme von Serum zur Bestimmung des Liquor-Serum-Glukose-Index) angeschlossen werden. Nach Abnahme von Blutkulturen sollen sofort Dexamethason (10 mg) und Antibiotika i. v. verabreicht werden.
- Bei schwer bewusstseinsgestörten Pat., Pat. mit fokal-neurologischem Defizit (z. B. Hemiparese) und bei Pat. mit neu aufgetretenen epileptischen Anfällen, bei denen der dringende Verdacht auf eine bakterielle Meningitis besteht, sollen bereits unmittelbar nach der Blutentnahme (u. a. für das Anlegen von Blutkulturen) Dexamethason und Antibiotika i. v. gegeben werden; anschließend sollen eine Schädel-CT (oder bei schneller Verfügbarkeit eine MRT) und – wenn der bildgebende Befund nicht dagegenspricht – eine lumbale Liquorentnahme durchgeführt werden.

- Eine Antibiotikatherapie soll bei Pat. mit Verdacht auf bakterielle Meningitis möglichst schnell begonnen werden. Eine Verzögerung der Antibiotikatherapie um mehr als 3 Stunden nach Krankenhausaufnahme soll unbedingt vermieden werden.
- Die initiale kalkulierte Antibiotikatherapie bei der ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis im Erwachsenenalter beinhaltet eine Kombination aus Ampicillin und einem Cephalosporin der Gruppe 3a (z. B. Ceftriaxon).
- Es soll eine rasche Fokussuche erfolgen, insbesondere eine HNO-ärztliche Konsiliaruntersuchung inklusive grob orientierender Überprüfung des Hörvermögens und Suche nach einem parameningealen Entzündungsherd (z. B. Sinusitis, Mastoiditis) mittels CT oder MRT.
- Aufgrund des häufigen Auftretens intrakranieller und systemischer Komplikationen sollten Pat. mit einer akuten bakteriellen Meningitis in der Initialphase der Erkrankung auf einer Intensivstation behandelt werden. Im Fall einer ausgeprägten Vigilanzminderung sollte dies auf einer Intensivstation mit Erfahrung in der Behandlung von Pat. mit schweren ZNS-Erkrankungen erfolgen.
- Bei ausbleibender klinischer Besserung innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Antibiotikatherapie sollen vor allem folgende Ursachen bedacht werden: Auftreten von intrakraniellen Komplikationen, persistierender infektiöser Fokus, inadäquate Antibiotikatherapie.
- Bei Vorliegen eines erhöhten intrakraniellen Drucks sollen hirndrucksenkende Maßnahmen durchgeführt werden, z. B. Oberkörperhochlagerung (30°), kurzzeitige Gabe von Mannitol i. v. bei Vorliegen eines generalisierten Hirnödems, externe ventrikuläre Liquordrainage bei Vorliegen eines Hydrozephalus.
- Es liegen keine prospektiven kontrollierten Studien zur prophylaktischen Antiepileptikatherapie bei bakterieller Meningoenzephalitis vor. Wenn epileptische Anfälle auftreten oder sich im EEG epilepsietypische Potenziale zeigen, soll umgehend mit einer antiepileptischen Behandlung begonnen werden.
- Bei septischen Sinusthrombosen oder kortikalen Venenthrombosen sollte eine Antikoagulation mit PTT-wirksamem intravenösem Heparin durchgeführt werden.

Inhalt

Einführung	9
1 Definition, Klinik und Epidemiologie	9
2 Diagnostik.....	10
2.1 Laborchemische Diagnostik.....	10
2.2 Mikrobiologische Diagnostik	12
2.3 Bildgebende Untersuchungen.....	14
2.4 Ergänzende Untersuchungen	16
3 Verlauf und Komplikationen	18
4 Therapie	21
4.1 Allgemeines Vorgehen	21
4.2 Antibiotikatherapie	25
4.3 Adjuvante Therapie	28
4.4 Therapie wichtiger intrakranieller Komplikationen	30
5 Besonderheiten bei Meningokokkenerkrankung	33
6 Meldepflicht	34
7 Versorgungskoordination	35
8 Finanzierung der Leitlinie	35
9 Methodik der Leitlinienentwicklung	35

Einführung

Die bakterielle Meningoenzephalitis ist noch immer eine schwerwiegende Erkrankung. So versterben nach wie vor etwa 15–20 % der Patientinnen und Patienten mit einer Pneumokokkenmeningitis. Die Leitlinie gibt einen Überblick über die notwendigen diagnostischen Maßnahmen und die aktuellen Therapieempfehlungen.

1 Definition, Klinik und Epidemiologie

Klinische Leitsymptome der bakteriellen (eitrigen) Meningoenzephalitis sind Kopfschmerzen (83–87 %), Meningismus (75–83 %), eine Vigilanzstörung (69 %) und Fieber (77 %). Typische klinische Symptome der Meningitis können fehlen oder nur gering ausgeprägt sein – eine Kombination aus drei der vier Kardinalsymptome liegt nur bei der Hälfte der Pat. vor^{1,2}. Ferner können initial Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu, ein Verwirrtheitsyndrom und epileptische Anfälle auftreten²⁻⁴.

Empfehlung 1: Die Kardinalsymptome der bakteriellen Meningitis sind: Kopfschmerzen, Meningismus, Fieber und eine Vigilanzminderung. Bei Auftreten einer Kombination der Symptome **soll** an das Vorliegen einer bakteriellen Meningitis gedacht werden. Das Fehlen einzelner Kardinalsymptome schließt eine bakterielle Meningitis nicht aus.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung, n = 0, Enthaltung n = 0)

Etwa 10 % der Patientinnen und Patienten mit bakterieller Meningitis haben eine **Hirnnervenbeteiligung**, der Häufigkeit nach des III., VI., VII. oder VIII. Hirnnervs. **Hörstörungen**, die meist Folge einer eitrigen Labyrinthitis sind, lassen sich bei etwa 10–20 % der Pat. nachweisen, bei Pat. mit Pneumokokkenmeningitis sogar bei bis zu 30 %¹. Meningokokkenerkrankungen verlaufen bei etwa der Hälfte der Pat. als eitrige Meningitis; bei einem Viertel der Pat. treten primär septische Krankheitsbilder auf und bei einem weiteren Viertel Mischformen aus Sepsis und Meningitis. Etwa 10–15 % der Meningokokkensepsis-Fälle verlaufen besonders schwer in Form des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms (klinisch gekennzeichnet durch septisches Krankheitsbild und großflächige konfluierende kutane Einblutungen). Bei etwa 2/3 der Pat. mit einer Meningokokkenmeningitis sind bei Krankenhausaufnahme **Hautveränderungen** nachweisbar: makulopapulöse oder petechiale Exantheme oder eine ausgedehnte Purpura fulminans mit Hautnekrosen⁵. Die meningealen Dehnungszeichen „Kernig“ und „Brudzinski“ zeigen in Bezug auf das Vorliegen einer bakteriellen Meningitis eine niedrige Sensitivität von nur 11 bzw. 9 % bei Spezifitäten von jeweils 95 %^{6,7}.

Die Inzidenz der akuten bakteriellen Meningitis war in den letzten 30 Jahren in Europa rückläufig. Eine Arbeit aus den Niederlanden zeigte, dass die Inzidenz von 6,37 pro 100.000 Einwohner (1989 bis 1993) auf 1,58 pro 100.000 Einwohner gesunken ist (2014 bis 2019). Als Hintergrund wird vor allem ein Rückgang von Meningitiserkrankungen durch *Haemophilus influenzae Typ B* und *Neisseria meningitidis* infolge entsprechender Impfkampagnen diskutiert⁸. Dagegen scheint es durch die Einführung der Pneumokokkenimpfungen zwar zu einem Rückgang von impfpräventablen Pneumokokkenserotypen gekommen zu sein⁹; gleichzeitig zeigte sich jedoch ein Anstieg von

Pneumokokkenmeningitis-Fällen durch nicht in den Impfstoffen enthaltene Serotypen (Serotype-Replacement)¹⁰. Exakte Daten für den deutschsprachigen Raum liegen nicht vor.

Während der COVID-19-Pandemie kam es zu einem weiteren Rückgang von Erkrankungsfällen invasiver Meningokokkenerkrankungen^{11,12}. In Deutschland kam es 2018 zu n = 295 und 2019 zu n = 258 gemeldeten invasiven Meningokokkenerkrankungen; im Jahr 2020 wurden dagegen nur n = 140 und 2021 nur n = 68 invasive Meningokokkenerkrankungen an das Robert Koch-Institut gemeldet¹³⁻¹⁵. Auch die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die mit Pneumokokkenmeningitis in Deutschland stationär behandelt wurden, ist während der Pandemie signifikant gesunken¹⁶. Die wahrscheinlichste Erklärung dafür ist die Wirksamkeit der eingeführten Hygienemaßnahmen; zudem könnte ein Anstieg der Impfquote gegen *Streptococcus pneumoniae* zu Beginn der Pandemie von Bedeutung sein.

Die häufigsten Erreger einer bakteriellen Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter sind in Mitteleuropa ***Streptococcus pneumoniae***, gefolgt von ***Neisseria meningitidis*** und ***Listeria monocytogenes*** (je < 10 % der Fälle), Staphylokokken (je nach Literaturangabe 1–9 % der Fälle), Gram-negativen Enterobakterien und *Pseudomonas aeruginosa* (< 10 % der Fälle) sowie ***Haemophilus influenzae*** (1–3 %) ^{8,17}. Bei älteren Pat., Pat. mit Tumorerkrankungen und Pat. unter immunsuppressiver Therapie ist die Häufigkeit einer Infektion mit *Listeria monocytogenes* deutlich erhöht^{17,18}. Die häufigsten Erreger der eitrigen Meningoenzephalitis im Kindesalter sind Pneumokokken und Meningokokken, in der Neugeborenenperiode ***Streptococcus agalactiae*** (Gruppe-B-Streptokokken), ***Escherichia coli*** und ***Listeria monocytogenes***.

Empfehlung 2: Bei Vorliegen einer ambulant erworbenen akuten bakteriellen Meningitis **soll** in Europa bei Erwachsenen vor allem an die Erreger *Streptococcus pneumoniae*, gefolgt von *Neisseria meningitidis* und *Listeria monocytogenes*, gedacht werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

2 Diagnostik

2.1 Laborchemische Diagnostik

Der **Liquor** ist bei unbehandelten, immunkompetenten Patientinnen und Patienten mit einer akuten bakteriellen Meningitis meist eitrig-trüb. Er zeigt typischerweise eine granulozytäre Pleozytose über 1000 Zellen/ μ l, eine schwere Blut-Liquor-Schranken-Dysfunktion (Gesamtprotein > 1000 mg/l) und eine Liquor-Glukose-Erniedrigung (meist < 30 mg/dL; Liquor-/Serum-Glukose-Quotient < 0,3) oder eine Erhöhung des Liquorlaktats (>3,5 mmol/l)¹⁹⁻²¹. Erregerabhängig findet man jedoch in bis zu einem Drittel der Fälle „atypische“ Befunde: In einer Studie an 1816 Pat. mit Pneumokokkenmeningitis war die Zellzahl bei 33 % der Pat. < 1000/ μ l²². Bei Pat. mit extrem niedrigen Liquor-Glukose-Konzentrationen (< 5 mg/dl) findet sich häufig eine hohe Zahl von Bakterien im Liquor. Bei Pat. mit diabetischer Stoffwechsellage kann der Referenzbereich für den Liquor-/Serum-Glukose-Quotienten unabhängig von einer Meningitis erniedrigt sein (in Studien bis zu

0,3)²³. Weiterhin kann die Glukose-Bestimmung je nach Probenart (Serum, Plasma oder Blut), Vorbehandlung der Probenröhrchen (Heparin, Natriumfluorid) und Dauer der Probenlagerung variable Referenzwerte liefern²³⁻²⁵. Je nach örtlichen Gegebenheiten und Praktikabilität soll unter Beachtung der präanalytischen Vorgaben die Bestimmung des Liquor-/Serum-Glukose-Quotienten oder von Laktat im Liquor erfolgen²⁶. Liquorzellzahlen < 1000 Zellen/ μ l können bei der bakteriellen Meningitis sehr früh im Krankheitsverlauf, bei mit Antibiotika anbehandelten Pat., bei fulminanten Krankheitsverläufen und bei abwehrgeschwächten (z. B. leukopenischen) Pat. beobachtet werden. Bei nicht antibiotisch vorbehandelter bakterieller Meningitis ist ein erhöhter Laktatwert im Liquor sensitiver als die Zellzahl in der Abgrenzung gegenüber einer viralen Meningitis¹⁹⁻²¹.

Empfehlung 3: Bei Verdacht auf akute bakterielle Meningitis **sollen** im Liquor (i) die Zellzahl und Zelldifferenzierung, (ii) das Liquoreiweiß und (iii) das Liquorlaktat oder der Liquor/Serum-Glukose-Quotient bestimmt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

In klinischen Studien war die Untersuchung von **Procalcitonin im Serum** in der Unterscheidung zwischen bakterieller und viraler Meningitis im Kindes- und Erwachsenenalter hilfreich²⁷⁻³⁰. Es fand sich eine Sensitivität von nahezu 99 % bei einer Spezifität von über 80 %²⁷⁻²⁹ bzw. eine Sensitivität von 95 % bei einer Spezifität von 100 %³⁰. Allerdings waren die verwendeten Grenzwerte davon abhängig, welcher Assay benutzt und ob einer hohen Sensitivität oder einer hohen Spezifität Priorität eingeräumt wurde. Insbesondere in der Frühphase der Erkrankung ist Procalcitonin sensitiver als das C-reaktive Protein. Eine bakterielle Meningitis darf aber nicht allein auf der Grundlage eines negativen Procalcitonin-Werts im Serum ausgeschlossen werden³¹. **Procalcitonin im Liquor** könnte hilfreich für die Diagnostik der bakteriellen Meningitis sein: In einer Arbeit zu insgesamt 58 Patientinnen und Patienten (n = 19 mit bakterieller Meningitis, n = 11 mit viraler Meningitis und n = 28 mit nicht infektiösen neurologischen Erkrankungen) fanden sich nur bei Pat. mit bakterieller Meningitis deutlich erhöhte Procalcitonin-Werte im Liquor, während sich bei allen Pat. mit viraler Meningitis Procalcitonin-Werte < 0,5 ng/ml und bei allen Pat. mit nicht infektiösen neurologischen Erkrankungen Procalcitonin-Werte < 0,1 ng/ml fanden³². Die Procalcitonin-Bestimmung im Liquor ist allerdings deutlich weniger sensitiv als die Liquorlaktat-Messung: In einem Kollektiv von 178 Pat. mit vermuteter bakterieller Meningitis nach neurochirurgischen Eingriffen lag die Sensitivität des Procalcitonins bei einem Cut-off von 0,075 ng/ml bei 68 %, die Spezifität bei 73 %, während sich bei einem Cut-off von 3,45 mmol/l eine Sensitivität des Liquorlaktats von 90 % und eine Spezifität von 85 % zeigte³³. Infolgedessen wird eine Bestimmung von Procalcitonin im Liquor aktuell nicht empfohlen.

Empfehlung 4: Ein hilfreicher Parameter zur Differenzierung zwischen akuter bakterieller Meningitis und viraler Meningitis ist das Procalcitonin im Serum, das bei akuter bakterieller Meningitis fast immer erhöht ist. Deshalb **sollte** bei Verdacht auf akute bakterielle Meningitis Procalcitonin im Serum bestimmt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Tabelle 1: Typische Parameter im Liquor bei Verdacht auf Meningitis¹

Parameter im Liquor	bakteriell ²²	viral ³⁴	tuberkulös ³⁵
Zellzahl/ μl	> 1000	< 1000	< 1000
Zytologie	granulozytär	lymphozytär ²	gemischtzellig
Liquor-Serum-Glukose-Index	stark erniedrigt	normal	erniedrigt
Laktat (mmol/l)	> 3,5	< 3,5	> 3,5
Gesamteiweiß (mg/dL)	> 100	< 100	> 100
Blut-Liquor-Schranke	schwer gestört	normal bis leicht gestört	schwer gestört
Intrathekale Ig-Synthese	im Verlauf IgA, IgG	im Verlauf IgG	im Verlauf IgA

¹Abweichungen sind möglich, vor allem in frühen Stadien der Erkrankung. So findet sich beispielsweise bei 1/3 der Patientinnen und Patienten mit akuter bakterieller Meningitis eine Liquorzellzahl < 1000/ μl ²².

²In der frühen Phase einer viralen Infektion (vor allem bei Enteroviren) kann ein granulozytäres Zellbild dominieren³⁴.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

2.2 Mikrobiologische Diagnostik

Bei persistierendem Verdacht auf eine bakterielle Meningitis nach erfolgter laborchemischer Diagnostik soll umgehend eine Diagnosesicherung durch den **Erregernachweis im Liquor** und/oder in der **Blutkultur** angestrebt werden. Dafür eignen sich folgende Verfahren:

- mikroskopisch mittels Gramfärbung (oder Methylenblau-Färbung)
- molekulargenetisch mittels PCR (Einzel-PCR, Multiplex-PCR)
- bakteriologisch mittels Kultur

Der **kulturelle Erregernachweis** wird als Goldstandard zum Erregernachweis bei bakterieller Meningitis betrachtet. In einer retrospektiven Untersuchung von 875 Patientinnen und Patienten mit bakterieller Meningitis fand sich ein kultureller Erregernachweis bei 85 % der Pat.³⁶. Allerdings sinkt die Sensitivität, falls der Liquor nach Beginn einer Antibiotikatherapie gewonnen wird. Ein kultureller Erregernachweis erlaubt als einzige Untersuchungsmethode die Empfindlichkeitsprüfung des Erregers. Der Versuch eines kulturellen Erregernachweises soll deshalb bei Pat. mit bakterieller Meningitis in jedem Fall unternommen werden, auch wenn der Erreger bereits über andere Verfahren nachgewiesen werden konnte. Eine schnelle und einfache Methode zur Identifizierung des Erregers ist der Nachweis mittels Gramfärbung mit ebenfalls hohen Sensitivitäten für *Streptococcus pneumoniae* (90 %) und *Neisseria meningitidis* (70–90 %). Die **Gramfärbung** ist aber weniger sensitiv für den Nachweis von *Listeria monocytogenes* (25–35 %) und *Haemophilus influenzae* (50 %)³⁷. Aktuelle PCR-Testsysteme erlauben mittlerweile eine schnelle Erregeridentifikation innerhalb von

weniger als 2 Stunden. **Multiplex-PCR-Meningitis-Panels**, die die häufigsten viralen und bakteriellen Erreger einer Meningitis und einer Enzephalitis erfassen, zeigen hohe Sensitivitäten bei ebenfalls hohen Spezifitäten, insbesondere für den Nachweis von bakteriellen Erregern (in einer Metaanalyse für *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* und *Listeria monocytogenes* Sensitivität bei 89,5 % und Spezifität bei 97,4 %) ³⁸. Zudem konnten in einigen Fällen bakterielle Erreger mittels Einsatz der Multiplex-PCR identifiziert werden, die weder durch Gramfärbung noch kulturell gefunden worden waren ³⁹⁻⁴¹. Es ist auf die Verwendung von Multiplex-PCR-Panels zu achten, welche die potenziellen altersspezifisch relevanten Erreger der Patientin/des Patienten erfassen. Einschränkend zeigte sich, dass die Sensitivität bezüglich des Nachweises von *Herpes-simplex-Virus* (HSV) etwas niedriger als für die im Multiplex-PCR-Meningitis-Panel enthaltenen Bakterien zu liegen scheint ^{40,42}. Im Fall eines Nachweises von HHV-6 ist die klinische Relevanz zu prüfen (DD chromosomal integriertes HHV6 ⁴³).

Empfehlung 5: Zur Erregerdiagnostik bei akuter bakterieller Meningitis **sollen** eine Gramfärbung und der Versuch eines kulturellen Erregernachweises aus dem Liquor erfolgen.

Die Multiplex-PCR (Meningitis-Panel) **sollte** ergänzend zum Einsatz kommen. Die Multiplex-PCR ersetzt nicht die übrige mikrobiologische Standarddiagnostik (Gramfärbung und Versuch des kulturellen Erregernachweises).

Starker Konsens (Zustimmung n = 6, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 3)

Bei über der Hälfte der Patientinnen und Patienten mit bakterieller Meningitis sind die **Blutkulturen** positiv ^{6,22}. In einer prospektiven Kohortenanalyse von 252 Pat. mit Neurolisteriose erfolgte der Erregernachweis bei 35 Pat. sogar ausschließlich über einen kulturellen Nachweis aus Blut ⁴⁴. Blutkulturen – mindestens zwei Sets – sollen deshalb in jedem Fall vor Beginn der Antibiotikatherapie angelegt werden. Bei Pat. mit Verdacht auf Meningokokkenmeningitis kann bei vorliegenden Hautveränderungen der mikroskopische und kulturelle Erregernachweis zudem aus Hauteffloreszenzen versucht werden.

Empfehlung 6: Bei allen Patientinnen und Patienten mit v. a. bakterieller Meningitis **sollen** vor Beginn der Antibiotikatherapie mindestens 2 Blutkultur-Sets (bestehend aus je einer aeroben und einer anaeroben Kulturflasche) abgenommen werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Der **Nachweis bakterieller Antigene** im Liquor mittels kommerziell verfügbarer Latexagglutinationstests (z. B. Antigennachweis von *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae Typ B* und *Streptococcus agalactiae*) kann das Ergebnis eines aufgrund des mikroskopischen Präparats geäußerten Verdachts ergänzen oder bestätigen ^{45,46}. Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit dem jeweiligen Erreger allerdings nicht aus. Antigennachweise können in folgenden Situationen ergänzend hilfreich sein:

- zur Bestätigung/Klärung unsicherer mikroskopischer Liquorbefunde sowie bei fehlendem/nicht verfügbarem Erregernachweis mittels Multiplex-PCR

- bei Liquor mit deutlicher Pleozytose und negativem mikroskopischem Befund sowie fehlendem/nicht verfügbarem Erregernachweis mittels Multiplex-PCR

Bei klinischem Verdacht auf eine **Meningokokken**-Erkrankung sollte bei nicht konklusiven Testergebnissen mittels der obigen Verfahren eine Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Nachweis der Meningokokken-DNA im Liquor und Blut durchgeführt werden. Falls die Untersuchung im mikrobiologisch-diagnostischen Routinelabor nicht verfügbar ist, sollte sie am Nationalen Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae (NRZMHi), Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg, Tel. 0931/201-46161 (Hinweise zum Transport siehe <http://www.meningococcus.de>) angefordert werden. Aus epidemiologischen Gründen sollten dem NRZMHi Kulturen oder bei kulturell-negativen Fällen Nativmaterial bereitgestellt werden. Für Österreich: Nationale Referenzzentrale für Meningokokken an der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit [AGES]; Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Beethovenstraße 6, A-8010 Graz, Tel.: 05 055 56 12 00; Fax: 05 055 56 12 08. www.ages.at. Für die Schweiz: Hôpitaux Universitaires de Genève [HUG], Laboratoire de Bactériologie, 4, Rue Gabrielle-Perret-Gentil, CH-1211 Genève 14, Tel.: 022 372 92 52, Fax: 022 372 73 04, E-Mail: beatrice.nineth@cuge.ch.

Liquor soll bei Raumtemperatur lichtgeschützt innerhalb von 2 Stunden in das mikrobiologisch-diagnostische Labor transportiert werden. Wenn ein Transport innerhalb von 2 Stunden nicht möglich ist (z. B. außerhalb der Dienstzeiten), sollte wegen möglichen „Absterbens“ empfindlicher Erreger zusätzlich eine Blutkulturflasche aerob mit mind. 1 ml Liquor beimpft werden. Nach Beimpfung ist diese bis zum Transport ins Labor bei Raumtemperatur zu lagern. Liquor-Nativproben für proteinchemische, serologische und molekularbiologische Untersuchungen sollen im Kühlschrank (2–8 °C) gelagert werden.

2.3 Bildgebende Untersuchungen

2.3.1 Kraniale Bildgebung zum Ausschluss von Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks vor Lumbalpunktion in der Initialphase

Wie im Abschnitt 4.1. erläutert, ist bei Vorliegen einer intrakraniellen Druckerhöhung und/oder eines intrakraniellen raumfordernden Prozesses im Rahmen einer Lumbalpunktion (LP) grundsätzlich eine Patientengefährdung vorstellbar. Unter bestimmten klinischen Voraussetzungen ist daher die Durchführung einer kranialen Bildgebung vor der LP indiziert (siehe 4.1). In dieser Situation sollte diese mittels nativer **kranialer Computertomographie (CT)** erfolgen, weil sie aufgrund der breiten Verfügbarkeit und schnellen Durchführbarkeit einen Zeitvorteil im Vergleich zur Magnetresonanztomographie (MRT) bietet und eine Überwachung der Patientin/des Patienten leichter zu realisieren ist.

Computertomographische Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks umfassen insbesondere:

- Vorliegen einer intrakraniellen Raumforderung (z. B. subdurales Empyem, Hirnabszess, intrazerebrale Blutung) mit Mittellinienverlagerung bzw. Herniation von Hirngewebe

- Hydrozephalus
- (generalisiertes) Hirnödem mit verminderter/aufgehobener Grau-Weiß-Differenzierung
- verengte äußere Liquorräume (kortikale Sulci, basale Zisternen), Kompression der Ventrikel

Empfehlung 7: In der Initialphase der Erkrankung **soll** bei klinischem Verdacht auf einen erhöhten intrakraniellen Druck eine bildgebende CCT-Diagnostik zum Einsatz kommen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Neben der Beurteilung im Hinblick auf das Vorliegen von Zeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung dient die initiale CT-Diagnostik dem Ausschluss anderer, nicht infektiöser akuter Prozesse. Außerdem soll die CCT-Untersuchung auch im Hinblick auf Zeichen eines entzündlichen Fokus (z. B. in den Nasennebenhöhlen oder den Mastoidzellen) analysiert werden.

2.3.2 Bildgebende Diagnostik der bakteriellen Meningitis und ihrer Komplikationen

Während die native CCT zur Beurteilung des Vorliegens bildgebender Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks initial ausreichend ist, ist die **MRT** der CT im Hinblick auf den Nachweis direkter Zeichen einer bakteriellen Meningitis und ihrer Komplikationen überlegen.

Empfehlung 8: Bei Vorliegen von computertomographisch nicht erkläraren klinischen Zeichen oder bei klinischer Verschlechterung unter Antibiotikatherapie oder bei unklaren computertomographischen Befunden bezüglich eines primären Infektionsfokus **sollte** eine cMRT durchgeführt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Das MRT-Protokoll sollte dabei insbesondere folgende Sequenzen enthalten:

- eine **diffusionsgewichtete Sequenz (DWI)** zum Nachweis von Eiter und sekundären ischämischen Komplikationen⁴⁷
- eine **Fluid-attenuated Inversion Recovery-Sequenz (FLAIR)** zum Nachweis von entzündlichem Exsudat in den kortikalen Furchen und/oder einer Parenchymbeteiligung in Form einer Zerebritis⁴⁷
- eine **T1-gewichtete Sequenz** vor und nach i. v.-Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel zum Nachweis einer pathologischen Kontrastmittelaufnahme der Meningen, des Ependyms und/oder des Parenchyms

Besonders sensitiv für den Nachweis einer pathologischen leptomeningealen Kontrastmittelanreicherung sind dabei sog. 3D-T1-SPACE- und 3D-T1-TSE-*black-blood-imaging*-Sequenzen⁴⁸⁻⁵⁰. Auch kontrastverstärkte 3D-FLAIR-Sequenzen sind bei der Fragestellung hilfreich, insbesondere im Bereich der basalen Zisternen^{49, 51}.

Hämsensitive T2*-gewichtete Sequenzen sind besonders sensitiv zum Nachweis hämorrhagischer Veränderungen. Insbesondere bei ischämischen (oder hämorrhagischen) Komplikationen sollte das MRT-Protokoll auch eine MR-Angiographie (i. d. R. Time-of-flight-MR-Angiographie, TOF-MRA) der intrakraniellen Gefäße zum Nachweis oder Ausschluss von Kaliberschwankungen als Hinweis auf eine Begleitvaskulitis beinhalten.

Typische direkte MRT-Zeichen einer bakteriellen Meningitis sind ^{52, 53}:

- leptomeningeale und/oder durale Kontrastmittelaufnahme
- entzündliches Exsudat (Eiter) in den kortikalen Sulci und/oder basalen Zisternen

Zusätzlich können folgende **intrakranielle Komplikationen** nachweisbar sein:

- Ventrikulitis (Ventrikelempyem) mit Eiterspiegeln und ependymaler Kontrastmittelaufnahme
- Hydrozephalus (occlusus oder malresorptivus)
- Zerebritis
- Hirnabszess
- subdurales Empyem
- Ischämien (evtl. hämorrhagisch transformiert), z. B. bei zerebraler Begleitvaskulitis, Vasospasmen oder septisch-embolischer Herdenzephalitis
- septische Sinus- oder Hirnvenenthrombose, evtl. mit sekundären Komplikationen wie Stauungsödem und/oder -blutung
- intrazerebrale Blutung (z. B. bei Verbrauchskoagulopathie)
- generalisiertes Hirnödem

In einer Studie an 75 Patientinnen und Patienten mit einer bakteriellen Meningitis, bei denen innerhalb von 72 Stunden nach Aufnahme eine MRT durchgeführt worden ist, fanden sich in ca. 83 % der Fälle Meningitis-assoziierte intrakranielle Signalveränderungen. Diese betrafen v. a. das Ventrikelsystem (ca. 55 %), die kortikalen Furchen oder die basalen Zisternen (ca. 30 %), den Kortex (20 %) und/oder das Marklager (27 %). Eine pathologische leptomeningeale oder durale Kontrastmittelaufnahme war bei ca. 27 % bzw. 10 % der untersuchten Fälle nachweisbar. Folgende intrakranielle Komplikationen lagen vor: Ischämien (17,3 %), Hydrozephalus (9,3 %), Zerebritis, subdurale Empyeme und Sinusthrombose (je bei 5,3 %) sowie Abszesse (2,7 %) ⁵³.

2.4 Ergänzende Untersuchungen

Bei ca. 20 % aller Patientinnen und Patienten mit akuter bakterieller Meningitis findet sich erregerabhängig ein **HNO-Fokus** wie z. B. eine Sinusitis, eine Otitis media oder eine Mastoiditis ⁵⁴. Insbesondere bei Pat. mit Pneumokokkenmeningitis oder *Haemophilus-influenzae*-Meningitis ist das Vorliegen einer HNO-Infektion als Ursache für die bakterielle Meningitis häufig. Bei 1816 Pat. mit akuter Pneumokokkenmeningitis fand sich eine Otitis media oder Sinusitis bei 44 % der Pat. ²². In einer dänischen Studie lag bei 30 % der Pat. mit Pneumokokkenmeningitis ein otogener Fokus vor,

vor allem eine akute Otitis media (79 %) und weniger häufig eine Mastoiditis (18 %) ⁵⁵. Eine deutsche monozentrische Studie fand bei Pat. mit Pneumokokkenmeningitis, die über die Notaufnahme aufgenommen wurden, sogar bei 43 % einen HNO-Fokus ⁵⁶. Infolgedessen sollte frühzeitig nach einem HNO-Fokus gesucht werden. Eine HNO-ärztliche Untersuchung zur Suche nach einem HNO-Fokus wird durch eine kraniale Bildgebung unterstützt. Einschränkend können Erosionen im Mastoid und Knochendefekt aber bildgebend auch in einzelnen Fällen nur schwer zu sehen sein ⁵⁷. Bei Vorliegen eines HNO-Fokus hat sich in den meisten Zentren eine rasche operative Infektsanierung durchgesetzt. Obwohl keine Studien zum optimalen OP-Zeitpunkt vorliegen, wird in den meisten Fallserien eine rasche OP in den ersten 24 bis 48 Stunden empfohlen ^{56, 58}. In Abhängigkeit von der Anamnese und vom klinischen Befund sollte auch nach anderen infektiösen Foci gesucht werden (z. B. Röntgenaufnahmen des Thorax, Abdomen-Sonographie/CT, Echokardiographie).

Empfehlung 9: Möglichst bald nach Aufnahme der Patientin/des Patienten **soll** eine HNO-ärztliche Untersuchung erfolgen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Neben CT und MRT kann in der Diagnostik zerebrovaskulärer Komplikationen einer bakteriellen Meningoenzephalitis (zerebrale arterielle Vaskulopathie) auch die transkraniale Dopplersonographie (TCD) zum Einsatz kommen. Zum Nachweis vestibulokochleärer Funktionsstörungen im Verlauf der Meningitis werden je nach Allgemeinzustand insbesondere eingesetzt: Audiometrie, akustisch evozierte Hirnstammpotenziale und Elektronystagmographie mit Kalorik.

3 Verlauf und Komplikationen

Etwa die Hälfte der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer bakteriellen Meningitis entwickelt in der Akutphase der Erkrankung neurologische und/oder systemische **Komplikationen** unterschiedlichen Schweregrads (Tab. 2).

Tabelle 2: Intrakranielle Komplikationen der bakteriellen Meningitis bei Erwachsenen^{56, 59}

Wichtige neurologische Komplikationen	Häufigkeit
Hirnödem mit der Gefahr der Einklemmung	10–30 %
Zerebrovaskuläre Beteiligung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ zerebrale arterielle Gefäßkomplikationen: Vaskulitis (Stenosen, Kaliberschwankungen), Vasospasmus, fokale kortikale Hyperperfusion, zerebrale Autoregulationsstörung ▪ septische Sinusthrombosen (überwiegend des Sinus sagittalis superior) und kortikale Venenthrombosen 	15–40 %
Hydrozephalus	10–15 %
Vestibulokochleäre Beteiligung (Hörstörungen inkl. Surditas, Vestibulopathie)	10–30 %
Hirnnervenparesen	ca. 10 %
Zerebritis (Hirnphegmone)	< 5 %
Epileptische Anfälle	15–30 %
selten als Folge der Meningitis: Hirnabszess, subdurales Empyem	

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Eine klinische Studie an 577 Fällen mit bakterieller Meningitis zeigte, dass das Auftreten eines **Hydrozephalus** mit einer ungünstigen Prognose vergesellschaftet ist: Die Letalität lag bei Pat. mit Hydrozephalus bei 46 %, bei Pat. ohne Hydrozephalus bei 17 %⁶⁰.

Eine wichtige Komplikation sind **ischämische und hämorrhagische Gefäßkomplikationen**⁶¹. Das Auftreten von Gefäßkomplikationen ist mit einer schlechten Prognose assoziiert⁶¹. Zerebrale Ischämien treten wahrscheinlich meist auf dem Boden einer Vaskulopathie im Rahmen von Vasospasmen und/oder Vaskulitiden auf, da es bei Pat. mit erhöhten Flusswerten in der transkraniellen Dopplersonographie signifikant gehäuft zu ischämischen Schlaganfällen kommt⁶².

Vaskuläre Komplikationen können auch spät nach Erkrankungsbeginn auftreten. Von einer niederländischen Arbeitsgruppe wurde über 6 Pat. mit Pneumokokkenmeningitis berichtet, die nach initialer klinischer Besserung 7 bis 19 Tage nach Therapiebeginn schwere zerebrovaskuläre Komplikationen entwickelten⁶³. Die Prognose war schlecht: 4 Pat. verstarben, 2 Pat. litten nach Genesung unter multiplen körperlichen Einschränkungen. Ein noch späteres Auftreten von Gefäßkomplikationen nach initialer Besserung unter Therapie ist bei bakterieller Meningitis eher selten und fand sich in einer prospektiven Untersuchung nur bei 11/1032 Pat. mit bakterieller Meningitis⁶⁴. In einer Autopsiestudie an 12 Pat., die nach 7 Tagen oder später an einer Pneumokokkenmeningitis verstarben (4 mit und 8 ohne klinisch manifeste späte Vaskulitis), fanden sich in allen Fällen Entzündungszeichen im Bereich der Gefäßwände⁶⁵. Mögliche Pathomechanismen

der Vaskulopathie sind neben einer Meningitis-assoziierten Vaskulitis lokale Gefäßverschlüsse infolge akuter thrombotischer Ereignisse und das Auftreten eines verzögerten Vasospasmus in Analogie zum zeitlichen Profil des Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung^{65, 66}.

Eine seltene, aber wichtige Komplikation der bakteriellen Meningitis ist das Auftreten einer septischen Sinus-/Venenthrombose, die bei ca. 1 % der Pat. (vor allem bei Pneumokokkenmeningitis) meist in Kombination mit einer Sinusitis oder Mastoiditis beobachtet wird^{67, 68}.

Epileptische Anfälle sind bei Pneumokokkenmeningitiden wesentlich häufiger als bei Meningokokkenmeningitiden. Beispielsweise hatten in einer klinischen Studie 14,8 % der Patientinnen und Patienten mit Pneumokokkenmeningitis epileptische Anfälle und nur 1,4 % der Pat. mit Meningokokkenmeningitis⁶⁹.

Häufige **extrakranielle Komplikationen** in der Akutphase der bakteriellen Meningitis sind:

- septischer Schock
- Verbrauchskoagulopathie
- Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
- Arthritis (septisch und reaktiv)
- Elektrolytstörungen wie Hyponatriämie
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
- zerebrales Salzverlustsyndrom oder zentraler Diabetes insipidus
- Rhabdomyolyse
- Pankreatitis
- septische einseitige (selten beidseitige) Endophthalmitis oder Panophthalmitis
- spinale Komplikationen (z. B. Myelitis oder spinale Vaskulitis)

Empfehlung 10: Aufgrund des häufigen Auftretens intrakranieller und systemischer Komplikationen **sollten** Patientinnen und Patienten mit einer akuten bakteriellen Meningitis in der Initialphase der Erkrankung auf einer Intensivstation behandelt werden. Im Fall einer ausgeprägten Vigilanzminderung **sollte** dies auf einer Intensivstation mit Erfahrung in der Behandlung von Pat. mit schweren ZNS-Erkrankungen erfolgen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 11: Bereits in der initial durchgeführten Bildgebung **soll** nach Zeichen intrakranieller Komplikationen gesucht werden. Dazu gehören unter anderem das Auftreten eines Hydrozephalus, eines generalisierten Hirnödems, zerebraler Ischämien und einer Sinus-/Venenthrombose.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 12: Die transkranielle Dopplersonographie **kann** als Screening-Untersuchung zur Identifikation von Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine zerebrale Ischämie infolge einer Vaskulopathie zum Einsatz kommen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Die höchste **Letalität** findet sich bei Pneumokokken- und Listerienmeningitiden mit 15–20 % bzw. 20–30 %; 3–10 % der Patientinnen und Patienten mit Meningokokkenmeningitiden versterben. Als Todesursache konnten bei 84 an einer bakteriellen Meningitis verstorbenen Pat. bei 43 % primär intrakranielle Komplikationen (zerebrale Herniation, Hirninfarkte, Status epilepticus) und bei 39 % primär systemische Komplikationen (Herz-Kreislauf-Versagen, respiratorische Insuffizienz, Multiorganversagen) identifiziert werden⁷⁰, bei den übrigen Pat. lag eine Kombination aus intrakraniellen Komplikationen, plötzlichen unerwarteten, nicht näher klassifizierten Todesursachen und Therapielimitierung bei entsprechendem Patientenwunsch vor. Der Zeitpunkt des Todes lag bei 21 % innerhalb der ersten 2 Tage, bei 45 % zwischen 3 Tagen und 2 Wochen und bei 33 % mehr als 2 Wochen nach Krankenhausaufnahme.

Der Anteil von **neurologischen Residuen** (insbesondere Hörstörungen, neuropsychologische Auffälligkeiten, Paresen, epileptische Anfälle, seltener Ataxie, Hirnnervenparesen und Sehstörungen wie z. B. homonyme Hemianopsie) bei Überlebenden einer bakteriellen Meningitis ist hoch und lag in einer Metaanalyse im Median bei 20 %⁷¹. Die Häufigkeit von Folgeschäden war nach Meningokokkenmeningitis niedriger als nach Pneumokokkenmeningitis (im Median 9,5 % vs. 35 %). In einer Follow-up-Studie zu Langzeitkomplikationen in den Niederlanden (Zeitpunkt des Follow-up im Median 2 Jahre nach Erkrankung) an 80 Überlebenden einer Pneumokokkenmeningitis fanden sich bei 34 % persistierende neurologische Defizite⁷². Die häufigsten Langzeitdefizite waren Hörschäden (27 %), kognitive Defizite (14 %), vor allem in den Bereichen kognitive Geschwindigkeit, Aufmerksamkeit und Gedächtnis. Die Lebensqualität war im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant reduziert. Ca. 4 % der Pat. entwickelten eine Epilepsie innerhalb von 10 Jahren nach akuter bakterieller Meningitis⁷³. Eine sekundäre Epilepsie scheint 4- bis 5-mal häufiger vorzukommen, wenn früh im Erkrankungsverlauf epileptische Anfälle auftreten, meist mit Beginn innerhalb von 5 Jahren nach bakterieller Meningoenzephalitis⁷⁴.

Empfehlung 13: Bei Überlebenden einer akuten bakteriellen Meningitis **sollte** an das Vorliegen von Langzeitkomplikationen gedacht und entsprechende Untersuchungen zur Erkennung von Folgeerkrankungen (insbesondere Hörschäden und kognitive Defizite) indiziert werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

4 Therapie

4.1 Allgemeines Vorgehen

Ein **schneller Behandlungsbeginn** bei Verdacht auf eine bakterielle Meningitis ist wichtig und beeinflusst die Prognose: Klinische Studien haben gezeigt, dass der verzögerte Beginn einer Antibiotikatherapie mit einer ungünstigen Prognose vergesellschaftet ist⁷⁵⁻⁷⁷. Eine prospektive klinische Studie zeigte bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Pneumokokkenmeningitis, dass die Letalitätszahlen und die Rate neurologischer Residuen bei den Pat., die innerhalb von 3 Stunden nach Krankenhausaufnahme mit einem wirksamen Antibiotikum behandelt wurden, signifikant niedriger waren als bei Pat., bei denen eine Antibiotikatherapie erst später als 3 Stunden nach Krankenhausaufnahme erfolgte⁷⁸. In einer retrospektiven Datenanalyse (119 Pat. mit einem Alter ≥ 16 Jahren und einer bakteriellen Meningitis; 56 % hatten eine Pneumokokkenmeningitis) zeigte sich, dass Pat., die später als 6 Stunden nach Krankenhausaufnahme mit Antibiotika behandelt wurden, ein 8,4-fach höheres Risiko hatten, an der Meningitis zu versterben⁷⁶. In einer schwedischen Registerstudie konnte gezeigt werden, dass sich der Behandlungsbeginn bei bakterieller Meningitis in Schweden zwischen 2010 und 2012 im Vergleich zu den Vorjahren 2005 bis 2009 durchschnittlich um 1,2 Stunden reduzierte. Dies war mit einer signifikanten Reduktion von Folgeschäden (von 49 % auf 38 %) assoziiert. Die Wahrscheinlichkeit zu versterben stieg mit jeder Stunde Verzögerung des Beginns der Antibiotikatherapie um 12,6 % an⁷⁵.

Zur Diagnosesicherung bzw. zum Ausschluss einer akuten bakteriellen Meningitis ist eine **Lumbalpunktion (LP)** mit zeitgleicher Serumentnahme (u. a. zur Bestimmung des Liquor-Serum-Glukose-Index) erforderlich²⁶. In einzelnen Fällen mit intrakranieller Druckerhöhung und/oder intrakraniellen raumfordernden Prozessen kann es durch eine LP jedoch theoretisch zu einer Patientengefährdung kommen. Die Durchführung einer zerebralen Bildgebung (CCT) vor LP ist allerdings meist mit einem signifikanten Zeitfaktor versehen. Der Beginn einer antibiotischen Therapie noch vor LP mindert die Chance auf eine erfolgreiche Erregeridentifikation^{79, 80}.

Es stellt sich deshalb die Frage, welche Pat. vor einer LP eine CCT erhalten sollen. In einer Untersuchung an 235 Pat. mit v. a. bakterieller Meningitis waren signifikante computertomographische intrakranielle Veränderungen mit einer Bewusstseinsstörung, epileptischen Anfällen, fokalen neurologischen Defiziten oder einer bekannten Immunsuppression assoziiert⁸¹. Dies hat zur Empfehlung der *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)* geführt, dass nur Pat. mit (schwerer) Bewusstseinsstörung, epileptischen Anfällen, fokalen neurologischen Defiziten oder einer bekannten Immunsuppression vor LP eine CCT erhalten sollen^{6, 82}. Die aktuellen französischen und britischen Leitlinien zum Vorgehen bei Verdacht auf akute bakterielle Meningitis haben sich diesen Empfehlungen weitgehend angeschlossen, allerdings wurde das Vorliegen einer Immunsuppression in beiden Leitlinien nicht als Indikation für die Durchführung einer CCT vor LP aufgeführt^{17, 83}. Die Empfehlungen der *Infectious Disease Society of America (IDSA)* aus dem Jahr 2004 sind ähnlich den ESCMID-Empfehlungen, eine zerebrale Bildgebung vor LP soll jedoch schon bei leichter Bewusstseinsstörung durchgeführt werden⁸⁴. Um keine Zeit zu verlieren,

sollen alle Pat. noch vor der CCT eine systemische Antibiotikatherapie erhalten (Empfehlung in allen aufgeführten Leitlinien).

Im Gegensatz dazu wurde in Schweden empfohlen, bei allen Patientinnen und Patienten mit V. a. bakterielle Meningitis umgehend eine LP durchzuführen, unabhängig von klinischen Zeichen, die auf eine intrakranielle Pathologie hinweisen könnten (mit Ausnahme von Pat. mit klinisch manifester zerebraler Herniation und/oder dem Vorliegen einer neu aufgetretenen Arm-/Beinparese)⁸⁵. In einer später durchgeführten prospektiven Datenanalyse aus Schweden an 701 Pat. mit akuter bakterieller Meningitis zeigte sich eine signifikant niedrigere Sterblichkeit bei Pat., die eine LP ohne vorherige CCT erhielten. Die Dauer bis zum Beginn der Antibiotikatherapie war bei den Pat. mit CCT vor LP signifikant länger als bei Pat., die vor LP keine CCT erhielten⁸⁶. Insgesamt wurde bei 54 % der Pat. eine CCT vor LP durchgeführt – nach Maßgabe der Leitlinie hätte die Rate nur bei 7 % liegen müssen. Bei 38 Pat., die eine CT erhielten, wurde keine Liquorpunktion durchgeführt – davon bei 2 Pat. aufgrund von CT-Befunden und bei 5 aufgrund klinischer Zeichen einer zerebralen Einklemmung (bei den übrigen aufgrund anderer Kontraindikationen wie z. B. Gerinnungsstörungen). Die Autorinnen und Autoren argumentieren, dass bei strikter Adhärenz an die schwedischen Leitlinien mehr Pat. eine LP ohne vorherige CT erhalten hätten und damit auch früher antibiotisch behandelt worden wären – mit verbesserter Prognose. Allerdings beinhaltet die Studie einige Schwächen: (i) Es wurden nur Pat. mit nachgewiesener akuter bakterieller Meningitis analysiert. Pat. mit initial klinischem V. a. Meningitis, aber dann mit anderen gestellten führenden Diagnosen und hohem Risiko bei LP (z. B. Hirnblutung oder zerebralen Raumforderungen mit systemischem Infekt oder Subarachnoidalblutung mit bereits längerer Vigilanzminderung und konsekutivem Infekt) wurden nicht eingeschlossen. (ii) Es ist unklar, ob Pat., die eine CT vor LP erhielten, schwerer betroffen waren und die Behandlung dadurch per se in einer prognostisch ungünstigen Ausgangssituation begonnen wurde. (iii) Es ist unklar, warum bei den Pat. mit CT vor LP keine frühe antibiotische Therapie begonnen wurde.

Eine landesweite Untersuchung an 1536 Pat. mit akuter bakterieller Meningitis in den Niederlanden zeigte – anders als die schwedische Studie –, dass eine Verzögerung der antibiotischen Therapie im Rahmen der Durchführung einer CCT vor LP mit keiner schlechteren Prognose assoziiert war⁸⁷. Nach Einführung der ESCMID-Leitlinien verbesserte sich die Rate der noch vor Durchführung der CCT antibiotisch behandelten Pat. zudem signifikant. In einer weiteren niederländischen Studie wurden schließlich 203 Pat. mit klinischem Verdacht auf eine akute bakterielle Meningitis (27 % mit ZNS-Infektionen, 8 % mit akuter bakterieller Meningitis) untersucht⁸⁸. Bei 64 % der Pat. wurde eine CCT vor LP durchgeführt – bei 5 % der Pat. fand sich bildgebend eine Kontraindikation gegen eine LP. Die Dauer bis zur ersten Antibiotikagabe war in dieser Studie vergleichbar zwischen Pat., die eine CCT vor LP erhielten, und Pat., bei welchen eine LP ohne vorherige CCT durchgeführt wurde.

Eindeutige **Kontraindikationen für die Lumbalpunktion** sind computertomographische Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks (z. B. generalisiertes Hirnödem, Hydrozephalus, Hirnabszess) und klinische Zeichen der Einklemmung (z. B. komatöser Pat., einseitig erweiterte und nicht lichtreagible Pupille)²⁶.

Auch wenn eine CCT vor einer LP durchgeführt wird und bildgebend keine Kontraindikationen für eine LP zu sehen sind, kann es in einzelnen Fällen nach LP zu einer klinischen Verschlechterung

kommen. In einer niederländischen Analyse von 1533 Pat. mit akuter bakterieller Meningitis fand sich eine klinische Verschlechterung innerhalb von 1 Stunde nach LP bei 3,1 % – trotz vorheriger Durchführung einer CT⁸⁹. Bei 86 % dieser Pat. wurden in einer retrospektiven verblindeten Auswertung der CCT durch mehrere Expertinnen und Experten keine sicheren Kontraindikationen für eine LP gefunden – vergleichbar mit einer Auswertung von CCTs von Pat., bei denen es zu keiner Verschlechterung nach LP kam. Inwieweit die LP in den beschriebenen Fällen zu der klinischen Verschlechterung beitrug oder ob die klinische Verschlechterung dem spontanen Krankheitsverlauf entsprach, bleibt jedoch unklar.

Zusammengefasst sind Kontraindikationen für eine LP bei Pat. mit bakterieller Meningitis selten. Es gibt keinen Grund, bei allen Pat. mit v. a. akute bakterielle Meningitis eine CCT vor der LP durchzuführen. Die Durchführung einer CCT vor LP scheint jedoch indiziert, wenn klinische Zeichen möglicher intrakranieller Komplikationen vorliegen, die als Kontraindikation für eine LP gelten. Zu den klinischen Zeichen zählen (i) eine schwere Vigilanzstörung, (ii) neu aufgetretene fokalneurologische Defizite und (iii) aktuell aufgetretene epileptische Anfälle.

Empfehlung 14: Die Antibiotikatherapie **soll** frühestmöglich (möglichst innerhalb 1 Stunde nach Eintreffen der Patientin/des Patienten im Krankenhaus) begonnen werden. Eine Verzögerung der Antibiotikatherapie um mehr als 3 Stunden nach Krankenhausaufnahme **soll** unbedingt vermieden werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 15: Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten ohne Bewusstseinsstörung, ohne fokalneurologisches Defizit und ohne aktuelle epileptische Anfälle **sollen** unmittelbar nach der klinischen Untersuchung 2 Blutkultursets (je aerob und anaerob) abgenommen und die lumbale Liquorentnahme angeschlossen werden (Abbildung 1). Im Anschluss **sollen** sofort Dexamethason (10 mg) und Antibiotika i. v. verabreicht werden.

Bei schwer bewusstseinsgestörten **Pat.**, **Pat.** mit fokalneurologischem Defizit (z. B. Hemiparese) und **Pat.** mit aktuell aufgetretenen epileptischen Anfällen **soll** vor der Liquoruntersuchung eine CCT mit der Frage eines erhöhten intrakraniellen Drucks durchgeführt werden. Falls der CT-Befund nicht dagegenspricht, **soll** im Anschluss schnellstmöglich eine Lumbalpunktion ergänzt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 10, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 16: Da es bei wenigen Patientinnen und Patienten mit bakterieller Meningitis trotz fehlender bildgebender Kontraindikationen nach Lumbalpunktion zu einer klinischen Verschlechterung kommen kann, **soll** eine engmaschige klinische Überwachung der **Pat.** nach Lumbalpunktion erfolgen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 10, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

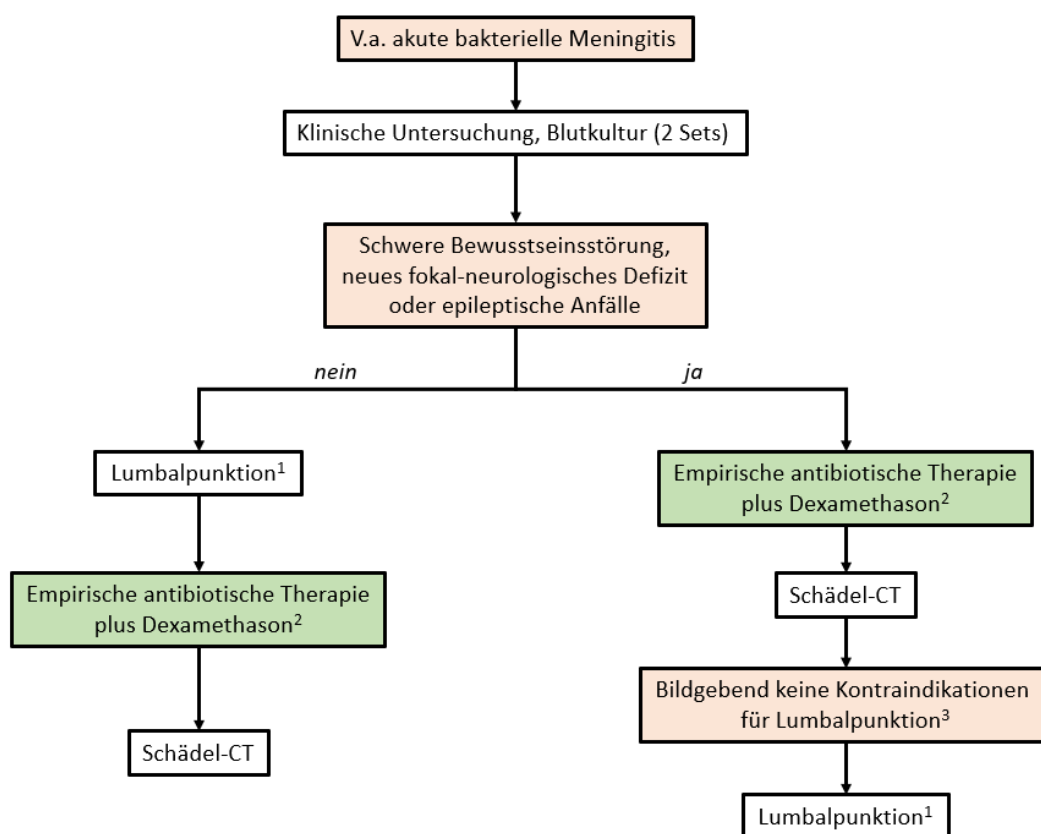
Empfehlung 17: In jedem Fall einer Verzögerung der Lumbalpunktion, z. B. aufgrund der Notwendigkeit, vor Punktion eine CCT durchzuführen, **sollen** bereits unmittelbar nach der Blutentnahme Dexamethason und Antibiotika appliziert werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 10, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 18: Solange in der Initialphase differenzialdiagnostisch eine *Herpes-simplex-Virus*-Enzephalitis infrage kommt, **soll** zusätzlich mit Aciclovir i. v. therapiert werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 10, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Abbildung 1: Vorgehen bei Verdacht auf bakterielle Meningitis



¹Andere Kontraindikationen für eine Lumbalpunktion (wie z. B. manifeste Gerinnungsstörungen, Einnahme von DOAKs) sollen geprüft werden.

²Der Beginn der antibiotischen Therapie plus Dexamethason sollte innerhalb 1 Stunde nach Eintreffen der Patientin/des Patienten in der Notaufnahme erfolgen. Eine Verzögerung von mehr als 3 Stunden soll unbedingt vermieden werden. Bei jeglicher zeitlichen Verzögerung der Lumbalpunktion soll umgehend (noch vor LP) mit der ersten Antibiotikagabe (plus Dexamethason) begonnen werden.

³Bildgebende Zeichen, die auf einen erhöhten intrakraniellen Druck hinweisen können, sind z. B. generalisiertes Hirnödem, Hydrozephalus oder ein Hirnabszess mit raumfordernder Komponente.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 19: Wenn klinisch (z. B. Otitis media) oder im CT ein parameningealer Entzündungsherd (z. B. Sinusitis, Mastoiditis) als mögliche Ursache für die bakterielle Meningitis nachgewiesen wird, **soll** (wenn möglich innerhalb der ersten 24 Stunden) die operative Fokussanierung erfolgen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

4.2 Antibiotikatherapie

Tabelle 3: Initiale Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis (ohne Erregernachweis) bei Erwachsenen

Klinische Konstellation	Empfohlenes Antibiotikaregime
ambulant erworben („community-acquired“), keine Immunsuppression	Cephalosporin Gruppe 3a ¹ plus Ampicillin ²
nach neurochirurgischer Operation oder Schädel-Hirn-Trauma	Vancomycin plus Meropenem <i>oder</i> Vancomycin plus Ceftazidim ³ (plus Metronidazol bei operativem Zugang durch Schleimhäute)
immunsupprimierte Patientinnen und Patienten	Vancomycin plus Meropenem ⁴
Shunt-Infektion	Vancomycin plus Meropenem <i>oder</i> Vancomycin plus Ceftazidim

¹z. B. Ceftriaxon oder Cefotaxim

²In Regionen mit einem hohen Anteil Cephalosporin-resistenter Pneumokokken (z. B. Frankreich, Spanien, Ungarn, Australien, Neuguinea, Südafrika und in einzelnen Gebieten in Amerika) wird in der Initialbehandlung eine Kombinationstherapie mit Ceftriaxon + Vancomycin + Ampicillin oder Ceftriaxon + Rifampicin + Ampicillin empfohlen.

³oder Vancomycin plus Cefepim. Einheitliche Empfehlungen liegen in der Literatur nicht vor. Bei nachgewiesener Staphylokokkenventrikulitis stellt die intraventrikuläre Vancomycin-Gabe (z. B. 10 mg/d bei Erwachsenen) eine wichtige Therapieoption dar⁹⁰.

⁴In Abhängigkeit der klinischen Gesamtkonstellation kann die Erfassung weiterer möglicher Erreger (z. B. Pilze) erforderlich sein.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Empfehlung 20: Erwachsene mit ambulant erworbener akuter bakterieller Meningitis **sollen** empirisch mit Ceftriaxon 2 x 2 g/Tag plus Ampicillin 6 x 2 g/Tag behandelt werden.

In Regionen mit einem hohen Anteil an Cephalosporin-resistenten Pneumokokken (bzw. entsprechender Reiseanamnese) **soll** zusätzlich mit Vancomycin 2 x 1 g/Tag (Richtwert, Spiegelbestimmungen zur optimalen Dosisfindung notwendig) oder Rifampicin 1 x 600 mg/Tag behandelt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Tabelle 4: Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis bei bekanntem Erreger

Bakterieller Erreger	In der klinischen Praxis oft eingesetzte Antibiotika ¹
<i>Neisseria meningitidis</i> ²	
- Ceftriaxon/Cefotaxim-empfindlich (MIC ≤ 0,125 mg/l)	Ceftriaxon ³
- Ceftriaxon/Cefotaxim-resistent (MIC > 0,125 mg/l)	Meropenem
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
- Ceftriaxon/Cefotaxim-empfindlich (MIC ≤ 0,5 mg/l)	Ceftriaxon ³ Meropenem,
- Ceftriaxon/Cefotaxim-resistent (MIC > 0,5 mg/l)	Ceftriaxon ³ + Vancomycin, Ceftriaxon ³ + Rifampicin ⁴ , Meropenem
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxon ³ , Ampicillin
Gruppe-B-Streptokokken (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	Penicillin G, Ceftriaxon, Ampicillin, Vancomycin
Gram-negative Enterobacterales (z. B. <i>Klebsiella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus spp.</i>)	Ceftriaxon ³ , Meropenem, Cefepim
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim, Meropenem, Cefepim (ggf. jeweils in Kombination mit Fosfomycin ⁴)
Staphylokokken	
- Methicillin-empfindlich	Cefazolin, Flucloxacillin (ggf. jeweils in Kombination mit Fosfomycin ⁴ oder Rifampicin ⁴)
- Methicillin-resistent	Vancomycin, Linezolid ⁵ (ggf. jeweils in Kombination mit Fosfomycin ⁴ oder Rifampicin ⁴)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Meropenem (ggf. jeweils in Kombination mit Gentamicin ⁴)

¹ Die Wahl der Antibiotika richtet sich nach dem Ergebnis der Resistenzprüfung (Antibiogramm). Es wird darauf hingewiesen, dass in Einzelfällen Resistenzen gegen die hier angegebenen Antibiotika möglich sind.

² In den letzten Jahren fanden sich in Deutschland bei Meningokokken vermehrt Resistenzen gegen Penicillin (Resistenzraten 2019: 5,9 %, 2020: 3,9 % und 2021: 8,5 %, Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und

Haemophilus influenzae). Infolgedessen sollen invasive Meningokokkenkrankungen ohne vorliegendes Antibiotogramm nicht mehr mit Penicillin behandelt werden. Aufgrund der guten Wirksamkeit von Cephalosporinen der Gruppe 3a gegen Meningokokken und der Dauer bis zum Vorliegen der Resistenztestung (meist mehrere Tage) ist der Nutzen einer Umstellung der Antibiotikatherapie vom zunächst empirisch verabreichten Cephalosporin der Gruppe 3a auf ein Penicillin im Fall einer Penicillin-Empfindlichkeit des Isolats fraglich.

³oder Cefotaxim

⁴Rifampicin, Fosfomycin und Aminoglykoside dürfen nicht in Monotherapie gegeben werden.

⁵Linezolid hat ein dem Vancomycin ähnliches Wirkungsspektrum und ist gut liquorgängig; es gibt mittlerweile mehrere Berichte über den Einsatz von Linezolid bei Staphylokokkeninfektionen des Zentralnervensystems^{91, 92}. Linezolid soll nicht als First-line-Präparat gegeben werden. Der Einsatz von Linezolid kommt in Betracht, wenn Linezolid-empfindliche Bakterien als Ursache der vorliegenden ZNS-Infektion nachgewiesen sind und entweder (a) Vancomycin kontraindiziert ist oder aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt werden muss oder (b) eine klinische Verschlechterung unter Vancomycin vorliegt. Bei Staphylokokkenmeningitis/-ventrikulitis werden mit Linezolid ausreichende Spiegel im Liquorraum erreicht⁹³, aber die mäßige Bakterizidie der Substanz stellt für die Therapie der Meningitis zumindest ein theoretisches Risiko dar.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Tabelle 5: Dosierung einiger in der Therapie der bakteriellen Meningitis gebräuchlichen Antibiotika bei Erwachsenen

Antibiotikum	Dosierung pro Tag
Penicillin G	6 x 5 Mio. IE
Ampicillin	6 x 2 g
Cefotaxim	4 (bis 6) x 2 g
Ceftazidim	3 x 2 g
Ceftriaxon	1 x 4 oder 2 x 2 g
Meropenem	3 x 2 g
Fosfomycin	3 x 5 g ²
Rifampicin	1 x 600 mg
Vancomycin	2 x 1 g ¹
Linezolid	2 x 600 mg
Gentamicin	1 x 240–360 mg ³
Metronidazol	3 x 500 mg

¹ Serumspiegelbestimmungen erforderlich. Cave: Dexamethason scheint die Liquorgängigkeit von Vancomycin zu beeinträchtigen⁹⁴.

² Möglicherweise ist eine Fosfomycin-Dosierung von 3 x 8 g/d in der Behandlung der Ventrikulitis erforderlich⁹⁵.

³ Laut Literaturangaben liegt die Gentamicin-Tagesdosis bei 3–6 mg/kg KG. Serumspiegelbestimmungen erforderlich, die unmittelbar vor der nächsten Dosis abgenommenen Talspiegel dürfen bei 1x täglicher Gabe nicht über 1 mg/l liegen.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Die **empfohlene Dauer der Antibiotikatherapie** der bakteriellen Meningitis richtet sich nach dem Ansprechen auf die Therapie und nach der Erregerart. Die empfohlene Behandlungsdauer bei unkompliziertem Verlauf liegt für die *Haemophilus-influenzae*-Meningitis bei 7–10 Tagen, für die Pneumokokkenmeningitis bei 10–14 Tagen und für die Meningokokkenmeningitis bei 7–10 Tagen. Inwieweit kürzere Behandlungsperioden bei der Meningokokkenmeningitis (wie in einer

neuseeländischen Studie berichtet) möglich sind, ist in weiteren klinischen Studien zu klären⁹⁶. Bei der Listerienmeningitis und der durch Gram-negative Enterobakterien verursachten Meningitis wird oft 3 Wochen oder länger mit Antibiotika therapiert⁹⁷.

Bei **fehlender klinischer Besserung** innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Antibiotikatherapie sollen vor allem folgende Ursachen erwogen werden:

- Auftreten von intrakraniellen Komplikationen
- persistierender infektiöser Fokus (insbesondere ein nicht sanierter oder unzureichend operierter parameningealer Fokus, wie z. B. eine Mastoiditis, Sinusitis oder Otitis media)
- inadäquates Antibiotikaregime (z. B. unwirksames Antibiotikum oder zu niedrige Dosis)

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

4.3 Adjuvante Therapie

Dexamethason

Eine Cochrane-Analyse von 25 Studien zu **Kortikosteroiden** bei bakterieller Meningitis an 4121 Patientinnen und Patienten zeigte eine signifikante Reduktion der Letalität bei der Pneumokokkenmeningitis (RR 0,84, 95 % KI 0,72–0,98)⁹⁸. Eine Therapie mit Kortikosteroiden führte zu einer signifikanten Reduktion von Hörschäden (RR 0,74, 95 % KI 0,63–0,8) und neurologischen Folgeschäden (RR 0,83, 95 % KI 0,69–1,00). Ein positiver Effekt einer Kortikosteroidtherapie bei bakterieller Meningitis fand sich nicht bei Infektionen, die durch *Haemophilus influenzae* oder *Neisseria meningitidis* verursacht waren⁹⁸. In einer Studie an 258 Pat. mit Meningokokkenmeningitis konnte zwar ebenfalls kein signifikanter positiver Effekt einer Dexamethasontherapie gezeigt werden⁹⁹, allerdings fand sich eine nicht signifikante Reduktion von Hörschäden und es zeigten sich keine signifikanten Nebenwirkungen. Was die Wirkung einer Kortikosteroidtherapie bei Listerieninfektionen betrifft, legen Daten aus Frankreich nahe, dass der Einsatz von Kortikosteroiden bei Listerienmeningitis schädlich sein könnte (MONALISA Studie): Die Gabe von Kortikosteroiden war in einer Subgruppe von 252 Patienten mit Neurolisteriose (davon wurden 13% mit Steroiden behandelt) mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert⁴⁴. Eine ebenfalls prospektive Kohortenstudie aus den Niederlanden kam dagegen zu einem gegenteiligen Ergebnis: Bei 162 Patienten mit Listerienmeningitis (davon erhielten 53% Dexamethason) fand sich eine Assoziation einer Standard-Steroid-Therapie mit einer reduzierten Sterblichkeit und einer verbesserten Prognose (OR 0,49, 95% KI 0,19 – 0,81, p=0,017)¹⁰⁰. Prospektive randomisierte verblindete Studien zu dieser Thematik existieren nicht. Insofern bleibt die Frage nach einem möglichen Nutzen einer adjuvanten Dexamethason-Therapie bei der Listerienmeningitis derzeit nicht eindeutig beantwortet.

Ein Nutzen einer Kortisontherapie bei bakterieller Meningitis wurde bisher nur für einen Beginn vor oder mit der initialen Antibiotikagabe beschrieben. Zu einem möglichen Nutzen eines Therapiebeginns mit Dexamethason zu einem späteren Zeitpunkt gibt es keine Untersuchungen, allerdings erscheint ein Beginn einer Dexamethasonbehandlung bis wenige Stunden nach Beginn der antibiotischen Therapie aus pathophysiologischen Überlegungen noch gerechtfertigt.

Eine Wirksamkeit von Dexamethason bei der bakteriellen Meningitis fand sich in Studien aus Ländern mit einem hohen Grad der medizinischen Versorgung⁹⁸. In klinischen Studien aus Entwicklungsländern (z. B. Malawi) fand sich kein positiver Effekt einer adjuvanten Kortikosteroidtherapie bei bakterieller Meningitis^{98, 101, 102}. Ebenso fand eine taiwanesisches Registerstudie mit 15.037 Pat. mit akuter bakterieller Meningitis (alle Erreger), dass der Einsatz von Kortikosteroiden in Taiwan mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert war¹⁰³. Mögliche Ursachen für den fehlenden generellen Nutzen von Kortikosteroiden bei akuter bakterieller Meningitis in Ländern mit einem niedrigen Grad einer medizinischen Versorgung können neben den erregerspezifischen Effekten folgende sein: hoher Anteil an HIV-positiven Pat., Fehlernährung, fortgeschrittenes Krankheitsstadium mit später ärztlicher Vorstellung und Versorgung. Bei Pat. ohne gesicherte akute bakterielle Meningitis war der Einsatz von Kortikosteroiden in einer Studie aus Afrika sogar mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert¹⁰⁴.

Sämtliche prospektiven Studien zu einer adjuvanten Kortikosteroidtherapie wurden mit Dexamethason durchgeführt. In einer Registerstudie aus Schweden an 1746 Pat. mit akuter bakterieller Meningitis wurden 989 mit Kortikosteroiden behandelt, davon 766 mit Betamethason, 248 mit Dexamethason und 2 mit Methylprednisolon¹⁰⁵. Der Einsatz von Kortikosteroiden war signifikant mit einer Reduktion der Sterblichkeit assoziiert. Ein Unterschied zwischen Pat., die Dexamethason und solchen, die Betamethason erhielten, fand sich nicht.

Empfehlung 21: Dexamethason **soll** in Deutschland bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit klinischem Verdacht auf eine ambulant erworbene bakterielle Meningitis zusätzlich zu den Antibiotika in der Initialtherapie gegeben werden (Dexamethason 10 mg i. v., 4 x täglich).

Nach abgeschlossener Erregerdiagnostik **soll** Dexamethason im Fall einer Identifizierung von Pneumokokken oder bei klinisch wahrscheinlicher Pneumokokkenmeningitis (z. B. fehlender Erregernachweis aber otogener Fokus) über 4 Tage fortgeführt werden.

Bei Meningokokkenmeningitis **kann** der Einsatz von Kortikosteroiden im Falle einer Hörstörung erwogen werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 11, Ablehnung n = 1, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 22: Dexamethason **sollte** erstmals unmittelbar vor Gabe des Antibiotikums (oder zeitgleich) verabreicht werden.

Im Fall einer bereits ohne Kortikosteroide begonnenen Antibiotikatherapie **kann** eine adjuvante Dexamethasontherapie bis wenige Stunden nach Beginn der antibiotischen Therapie erwogen werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 2)

Bei Patientinnen und Patienten mit einer **Meningitis als Folge einer bakteriellen Endokarditis** wird der Einsatz von Kortikosteroiden nicht empfohlen. Inwieweit Dexamethason die kernspintomographisch (oder angiographisch) nachgewiesenen arteriellen zerebralen Gefäßkomplikationen (Arteriitis, Vasospasmus) beeinflusst (oder evtl. sogar zu einer Zunahme von später auftretenden Infarkten führen kann), ist bislang unklar.

Dexamethason scheint die ohnehin begrenzte Liquorgängigkeit von Vancomycin in der Therapie der Pneumokokkenmeningitis zu beeinträchtigen⁹⁴. Wenngleich die klinischen Daten zur möglichen Beeinflussung der Vancomycin-Liquor-Penetration durch eine Kortikosteroidtherapie bei Pat. mit bakterieller Meningitis noch uneinheitlich sind, sollte sicherheitshalber der Kombination Ceftriaxon/Rifampicin gegenüber Ceftriaxon/Vancomycin der Vorzug gegeben werden, wenn gleichzeitig Dexamethason verabreicht wird. Allerdings muss dabei sichergestellt werden, dass Rifampicin gegen die lokal isolierten Pneumokokken wirksam ist.

Andere adjuvante Therapieoptionen

In einer prospektiven multizentrischen Studie in Frankreich wurde ein möglicher Nutzen einer **Hypothermiebehandlung** bei schwer betroffenen Pat. mit bakterieller Meningitis evaluiert. Hypothermie führte jedoch zu einer signifikanten Zunahme der Letalität von 31 % auf 51 %¹⁰⁶, sodass die Untersuchung abgebrochen wurde. Bei Erwachsenen war **eine adjuvante Gabe von Glycerol** mit signifikant mehr Komplikationen und einer erhöhten Sterblichkeit (im Vergleich zur Placebogruppe) assoziiert, sodass eine Studie in Malawi abgebrochen werden musste (Anmerkung: 83 % der Pat. waren HIV-positiv)¹⁰⁷. Eine Cochrane-Analyse von 5 Studien mit 1451 Pat. zum Nutzen einer Glyceroltherapie bei akuter bakterieller Meningitis zeigte keinen Benefit einer Glyceroltherapie¹⁰⁸.

Empfehlung 23: Eine routinemäßige adjuvante Therapie mit Glycerol oder Hypothermie **soll** bei bakterieller Meningitis **nicht** eingesetzt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

4.4 Therapie wichtiger intrakranieller Komplikationen

Da das Auftreten eines erhöhten intrakraniellen Drucks infolge eines **Hydrozephalus internus oder eines generalisierten Hirnödems** eine häufige und schwerwiegende Komplikation bei akuter bakterieller Meningitis ist, stellt sich die Frage, ob Maßnahmen zur Senkung des intrakraniellen Drucks bei akuter bakterieller Meningitis indiziert sind. In einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie mit bei Aufnahme schwer bewusstseinsgetrübten Patientinnen und Patienten mit gesicherter

bakterieller Meningitis wurden 52 Pat. gezielt hirndrucksenkend behandelt (externe Ventrikeldrainage, n = 48; Osmotherapie, n = 21; Hyperventilation, n = 13; externe Kühlung, n = 9; hohe Dosen Methylprednisolon, n = 3; Barbituratnarkose, n = 2; Ziele: ICP < 20 mm Hg und zerebraler Perfusionsdruck > 50 mm Hg) und ihr Behandlungsergebnis mit dem von 53 Pat., die die Standardtherapie (Antibiotika und Kortikosteroide nach Leitlinie, Beatmung, Sedierung) erhielten, verglichen. Eine gezielte hirndrucksenkende Therapie reduzierte die Sterblichkeit von 30 % auf 10 %. In der Interventionsgruppe hatten 54 %, in der Kontrollgruppe 32 % ein gutes Behandlungsergebnis (Glasgow Outcome Scale 5). Die Autorinnen und Autoren führen dieses Ergebnis insbesondere auf die frühzeitige Liquordrainage mittels externer Ventrikeldrainage (EVD) zurück¹⁰⁹. Einschränkend ist allerdings anzumerken, dass die Kontrollpatientinnen und -patienten alle auf Intensivstationen in Krankenhäusern ohne Möglichkeit einer invasiven Hirndruckmessung behandelt wurden und die Auswahl der Kontrollpat. nicht prospektiv erfolgte. Zudem bleibt unklar, welche hirndrucksenkende(n) Maßnahme(n) letztlich zu einer Verbesserung der Prognose der Pat. geführt hat. Deshalb kann aus der Studie keine Indikation für ein routinemäßiges Hirndruckmonitoring bei komatösen Pat. mit bakterieller Meningitis abgeleitet werden. Dennoch soll infolge der Hinweise auf einen positiven Effekt bei Erwachsenen mit bakterieller Meningitis, die initial komatös sind, die Indikation für die Anlage einer externen Ventrikeldrainage geprüft werden; insbesondere besteht die Indikation bei klinisch relevantem Hydrozephalus. Falls eine persistierende schwere Vigilanzstörung vorliegt, die nicht anderweitig erklärt werden kann, wird empfohlen, auch ohne computertomographische Anzeichen für einen Hydrozephalus eine externe Ventrikeldrainage in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus zeigen publizierte Fallberichte, dass einzelne Pat. von einer operativen Dekompressionsbehandlung profitieren können¹¹⁰⁻¹¹². Kontrollierte Studien dazu liegen allerdings nicht vor.

Empfehlung 24: Im Fall eines klinisch relevanten Hydrozephalus internus **soll** eine externe Ventrikeldrainage gelegt werden.

Bei Patientinnen und Patienten mit nicht anderweitig erklärter Vigilanzminderung **sollte** auch ohne computertomographisch sichtbaren Hydrozephalus die Anlage einer externen Ventrikeldrainage diskutiert werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 10, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Empfehlung 25: Bei Vorliegen eines erhöhten intrakraniellen Drucks **sollten** hirndrucksenkende Maßnahmen durchgeführt werden, z. B. Oberkörperhochlagerung (30°), tiefe Sedierung, externe Ventrikeldrainage (EVD), bei beatmeten Pat. gegebenenfalls möglichst kurzzeitige Hyperventilation mit einem Zielwert des pCO₂ um 32–35 mm Hg.

Ergänzend **kann** auch eine passagere Osmotherapie mit 20 % Mannitol i. v. erwogen werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Für die **arteriellen zerebralen Gefäßkomplikationen** (Arteriitis, Vasospasmus) gibt es bislang keine gesicherten Therapieformen; prospektive Studien fehlen. Bei MR-angiographischem oder

dopplersonographischem Nachweis einer Vaskulopathie kann ein Vasospasmus der großen Hirnbasisarterien ursächlich sein. Infolgedessen erscheint eine Nimodipin-Gabe als Therapieform sinnvoll und wurde berichtet⁶². Ein Abfall des mittleren zerebralen Perfusionsdrucks soll bei Anwendung von Nimodipin unbedingt vermieden werden. Deshalb ist im Fall einer Therapie mit intravenösem Nimodipin ein engmaschiges Blutdruckmonitoring, optimalerweise mittels invasiver arterieller Blutdruckmessung, obligat. Eine weitere Ursache einer Vaskulopathie bei akuter bakterieller Meningitis kann das Vorliegen einer Vaskulitis sein. In Einzelfällen wurden Pat. mit Vaskulopathie mit Kortikosteroiden behandelt⁶³, ein Nutzen einer Kortikosteroidtherapie wurde aber genauso wie ein Nutzen einer Nimodipin-Therapie bisher in Studien nicht gezeigt.

Empfehlung 26: Im Fall einer Vaskulopathie **kann** eine Therapie mit Nimodipin und/oder Kortikosteroiden erwogen werden.

Falls Nimodipin intravenös verabreicht wird, **soll** eine intraarterielle Blutdrucküberwachung gewährleistet sein.

Starker Konsens (Zustimmung n = 8, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 1)

Die Wirksamkeit einer Antikoagulation **septischer Sinus-/Venenthrombosen** bei der bakteriellen Meningitis ist nicht abschließend geklärt; prospektive kontrollierte Studien liegen bisher nicht vor. In einer retrospektiven Studie zeigte sich allerdings ein günstiger Effekt einer Heparintherapie bei Patientinnen und Patienten mit septischer Sinus-cavernosus-Thrombose¹¹³. Bei Pat. mit Meningitis-assoziiierter Thrombose des Sinus transversus lagen in einer früheren Arbeit Hinweise auf eine erhöhte Blutungsgefahr vor¹¹³. Eine aktuelle retrospektive Fallserie fand dagegen kein erhöhtes Einblutungsrisiko unter Heparin bei Beteiligung des Sinus transversus⁶⁸. Infolgedessen kann in Anlehnung an die Empfehlungen der AWMF-Leitlinie zur generellen Behandlung der zerebralen Venen- und Sinusthrombose auch bei akuter bakterieller Meningitis eine Therapie mit Heparin in therapeutischer Dosis empfohlen werden¹¹⁴.

Empfehlung 27: Bei Sinusvenenthrombose **sollte** eine Therapie mit Heparin intravenös im therapeutischen Bereich durchgeführt werden.

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Es liegen keine prospektiven kontrollierten Studien zur prophylaktischen **Antiepileptikatherapie** bei bakterieller Meningoenzephalitis vor. Dementsprechend gibt es keine generellen Therapieempfehlungen. Im Fall von epileptischen Anfällen oder Nachweis epilepsietypischer Potenziale soll mit einem Antiepileptikum behandelt werden. Die antiepileptische Therapie sollte sich an den Leitlinien der Therapieempfehlungen für die Behandlung epileptischer Anfälle orientieren¹¹⁵.

Durch eine fibrosierende Entzündung und/oder Ossifikation des Labyrinths kann schon nach einigen Wochen das evtl. indizierte Einführen einer Kochleaimplantat-Elektrode in die Hörschnecke schwierig oder unmöglich sein^{116, 117}. Zudem konnte tierexperimentell gezeigt werden, dass die Neurone des Hörnervs im Fall einer Labyrinthitis ossificans nach bakterieller Meningitis zugrunde gehen; das Ausmaß der Nervendegeneration scheint mit der Zeitdauer nach Meningitis zu korrelieren^{118, 119}.

Deshalb soll bei persistierender Hörschädigung nach akuter bakterieller Meningitis frühzeitig eine entsprechende Diagnostik erfolgen und je nach Schädigungsmuster eine entsprechende Therapie geprüft und ggf. eingeleitet werden (z. B. mit Hörgerät oder Kochleaimplantat).

5 Besonderheiten bei Meningokokkenerkrankung

Isolierung der Patientin/des Patienten, hygienische Maßnahmen, Chemoprophylaxe, Impfung

Meningokokken werden durch engen Kontakt mit einem asymptomatisch Kolonisierten oder einem Erkrankten über oropharyngeale Sekrete übertragen. Die Inkubationszeit liegt in der Regel bei 3–4 Tagen (Spanne 2–10 Tage). Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine Meningokokkenmeningitis (z. B. petechiales Exanthem, Gram-negative Kokken im Liquor-Grampräparat) müssen bis 24 Stunden nach Beginn einer wirksamen Antibiotikatherapie isoliert werden; danach ist mit einer Ansteckungsfähigkeit nicht mehr zu rechnen (siehe auch Empfehlungen des Robert Koch-Instituts, Internetadresse: www.rki.de). Innerhalb der ersten 24 Stunden müssen Pflege- und ärztliches Personal sowie Besucherinnen und Besucher die bei Isolierung erforderlichen Maßnahmen zur Infektionsprävention einhalten. Diese umfassen alle Maßnahmen der Basishygiene und weitere Barrieremaßnahmen wie das Tragen von persönlicher Schutzausrüstung (Schutzkittel, Atemschutzmasken und Handschuhe) bei direktem Kontakt mit der/dem Pat. Bereits bei begründetem Verdacht auf eine Meningokokkenmeningitis muss eine Meldung an die zuständigen Gesundheitsbehörden erfolgen, damit eine lokale Häufung von Erkrankungsfällen rechtzeitig erkannt werden kann (s. u.). Enge Kontaktpersonen (z. B. enge Haushaltsmitglieder) müssen vom Gesundheitsamt ausfindig gemacht und über das erhöhte Risiko und mögliche Symptome einer Meningokokkenerkrankung (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen) aufgeklärt werden. Dazu soll ihnen eine Chemoprophylaxe empfohlen werden (Tab. 6). In Betracht kommen die Substanzen Rifampicin, Ciprofloxacin, Ceftriaxon und Azithromycin. Alle 4 Präparate führen mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Eradikation von Meningokokken im Nasopharynx¹²⁰. Die Chemoprophylaxe muss schnellstmöglich begonnen werden; sinnvoll ist sie maximal bis 10 Tage nach dem letzten Kontakt mit der/dem Erkrankten. Bei Haushaltskontakten sowie engen Kontakten mit haushaltsähnlichem Charakter sollte nach Empfehlung der Ständigen Impfkommission des RKI in Abstimmung mit dem Gesundheitsamt – sofern der Indexfall an einer impfpräventablen Serogruppe erkrankte – zusätzlich eine postexpositionelle Meningokokkenimpfung mit einem Impfstoff erfolgen, der die entsprechende Serogruppe abdeckt [53, 54]. Dies gilt in Deutschland, Österreich und seit Mai 2022 auch in der Schweiz mittlerweile für die Serogruppen A, C, W, Y und B¹²¹⁻¹²³. Wird eine Meningokokkenmeningitis mit Penicillin G behandelt, ist vor Entlassung eine Behandlung mit Rifampicin, Ciprofloxacin oder Ceftriaxon zur Eradikation der Erreger im Nasen-Rachen-Raum anzuschließen.

Tabelle 6: Chemoprophylaxe der Meningokokkenmeningitis (Empfehlung RKI, siehe RKI-Ratgeber Meningokokken unter www.rki.de, Stand 13.9.2022)

Antibiotikum und Altersgruppe	Dosierung
Rifampicin ^{1,2} : Jugendliche und Erwachsene ab 60 kg Säuglinge, Kinder und Jugendliche bis 60 kg Neugeborene (1. Lebensmonat)	600 mg alle 12 h für 2 Tage p. o. 10 mg/kg alle 12 h für 2 Tage p. o. 5 mg/kg alle 12 h für 2 Tage p. o.
Ciprofloxacin ^{2,3} : Erwachsene	500 mg als Einzeldosis p. o.
Ceftriaxon ⁴ Erwachsene und Kinder ≥ 12 Jahre Kinder bis 12 Jahre	250 mg als Einzeldosis i. m. 125 mg als Einzeldosis i. m.
Azithromycin ⁵ Erwachsene	500 mg als Einzeldosis p. o.

¹siehe auch Empfehlung des Robert Koch-Instituts, www.rki.de

²nicht bei Schwangeren

³nicht bei Personen < 18 Jahre sowie Schwangeren und stillenden Frauen

⁴Ceftriaxon wird vom RKI als Mittel der Wahl bei schwangeren Patientinnen empfohlen

⁵bisher geringe Erfahrung und Risiko der Resistenzentwicklung, daher exponierten Schwangeren vorbehalten

Starker Konsens (Zustimmung n = 9, Ablehnung n = 0, Enthaltung n = 0)

Bezüglich der empfohlenen Impfstrategien zur Prävention von *Haemophilus-influenzae*-, Pneumokokken- und Meningokokkenerkrankungen verweisen wir auf die Empfehlung der Impfkommisionen der einzelnen Länder (Deutschland: www.rki.de, Österreich: www.bmg.gv.at, Schweiz: www.bag.admin.ch).

6 Meldepflicht

In Deutschland sind nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG, § 6 Meldepflichtige Krankheiten) der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod durch **Meningokokkenmeningitis oder -sepsis** meldepflichtig. Die namentliche Meldung muss durch die feststellende Ärztin/den feststellenden Arzt unverzüglich, d. h. ohne zeitliche Verzögerung innerhalb von 24 Stunden an das Gesundheitsamt erfolgen, das für den Aufenthalt des Betroffenen zuständig ist. Die/der Meldepflichtige hat dem Gesundheitsamt unverzüglich mitzuteilen, wenn sich eine Verdachtsmeldung nicht bestätigt hat.

In Deutschland wurden im Jahr 2020 140 Fälle und 2021 noch 68 Fälle¹⁵, in Österreich 2020 8 Fälle¹²⁴ und in der Schweiz im Jahr 2020 29 Fälle und 2021 7 Fälle¹²⁵ von Meningokokken-erkrankungen gemeldet; dies entspricht in Deutschland einer Inzidenz von etwa 0,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Österreich: ~0,09/100.000,; Schweiz ~0,7/100.000). Im Jahr 2019 wurden in Deutschland noch 256 Fälle und im Jahr 2018 295 Fälle registriert. Auch in Österreich waren es 2019 noch 24 Fälle. Der deutliche Rückgang in den Jahren 2020 und 2021 ist am ehesten als ein Effekt der COVID-19-Schutzmaßnahmen zu sehen. Die Analyse der Erreger in Deutschland zeigte ein Überwiegen der Meningokokken der Serogruppen B und Y.

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

In **Österreich** sind nach dem Epidemiegesetz seit 2005 alle bakteriellen Meningitiden und nicht nur die Meningokokkenmeningitis und -sepsis (invasive bakterielle Erkrankungen) meldepflichtig.

In der **Schweiz** erfolgen Meldungen an den kantonsärztlichen Dienst des Wohn- bzw. Aufenthaltsorts der Patientin/des Patienten:

- bei invasiven Meningokokkenerkrankungen: bei Verdacht und nach Laborbestätigung, Frist ein Tag
- bei invasiven Pneumokokkenerkrankungen: nach Laborbestätigung, Frist eine Woche

7 Versorgungskoordination

Die Behandlung (intravenöse Antibiotikatherapie) findet unter stationären Bedingungen statt. In der Initialphase sollen die Patientinnen und Patienten auf einer Intensivstation behandelt werden. Im Fall einer ausgeprägten Vigilanzminderung sollte dies auf einer Intensivstation mit Erfahrung in der Behandlung von Pat. mit schweren ZNS-Infektionen erfolgen.

8 Finanzierung der Leitlinie

Die Autorinnen und Autoren leisteten die Arbeit zur Erstellung der Leitlinie unentgeltlich.

9 Methodik der Leitlinienentwicklung

Es handelt sich um ein modifiziertes Delphi-Verfahren, überarbeitet durch die Leitlinienkommission der DGN. Besonderheiten für Österreich und die Schweiz wurden eingearbeitet. Ausführliche Methodik siehe Leitlinienreport im separaten Dokument.

Literatur

1. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-1859.
2. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2016;16:339-347.
3. Domingo P, Pomar V, de BN, Coll P. The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. *BMC Infect Dis* 2013;13:108. doi: 10.1186/1471-2334-13-108.:108-113.
4. Cabellos C, Viladrich PF, Ariza J, Maiques JM, Verdaguer R, Gudiol F. Community-acquired bacterial meningitis in cirrhotic patients. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:35-40.
5. Heckenberg SG, de Gans J, Brouwer MC, et al. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:185-192.
6. van de Beek D, Cabellos C, Dzugova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22 Suppl 3:S37-62.
7. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet* 2012;380:1684-1692.
8. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: Three Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2020.
9. van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16074.
10. Koelman DLH, Brouwer MC, van de Beek D. Resurgence of pneumococcal meningitis in Europe and Northern America. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:199-204.
11. Middeldorp M, van Lier A, van der Maas N, et al. Short term impact of the COVID-19 pandemic on incidence of vaccine preventable diseases and participation in routine infant vaccinations in the Netherlands in the period March-September 2020. *Vaccine* 2021;39:1039-1043.
12. Yun HE, Ryu BY, Choe YJ. Impact of social distancing on incidence of vaccine-preventable diseases, South Korea. *J Med Virol* 2021;93:1814-1816.
13. RKI. *Epidemiologisches Bulletin* 2021;1.
14. RKI. *Epidemiologisches Bulletin* 2019;3.
15. RKI. *Epidemiologisches Bulletin* 2022;1.
16. Völk S, Pfirrmann M, Koedel U, et al. Decline in the number of patients with meningitis in German hospitals during the COVID-19 pandemic. *J Neurol* 2022:1-11.

17. Hoen B, Varon E, de Debroucker T, et al. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. *Med Mal Infect* 2019;49:405-441.
18. van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:601-606.
19. de Almeida SM, Furlan SMP, Cretella AMM, et al. Comparison of Cerebrospinal Fluid Biomarkers for Differential Diagnosis of Acute Bacterial and Viral Meningitis with Atypical Cerebrospinal Fluid Characteristics. *Med Princ Pract* 2020;29:244-254.
20. Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukuhara S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *J Infect* 2011;62:255-262.
21. Huy NT, Thao NT, Diep DT, Kikuchi M, Zamora J, Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care* 2010;14:R240.
22. Koelman DLH, Brouwer MC, Ter Horst L, Bijlsma MW, van der Ende A, van de Beek D. Pneumococcal Meningitis in Adults: A Prospective Nationwide Cohort Study Over a 20-year Period. *Clin Infect Dis* 2022;74:657-667.
23. Hegen H, Auer M, Deisenhammer F. Serum glucose adjusted cut-off values for normal cerebrospinal fluid/serum glucose ratio: implications for clinical practice. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:1335-1340.
24. Leen WG, Willemsen MA, Wevers RA, Verbeek MM. Cerebrospinal fluid glucose and lactate: age-specific reference values and implications for clinical practice. *PLoS ONE* 2012;7:e42745.
25. Wick M. Ausgewählte Methoden der Liquordiagnostik und Klinischen Neurochemie. Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie eV (www.dgln.de) 2020.
26. Tumani H, Petereit H-F, Gerritzen A, et al. Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie der DGN 2019;AWMF Registriernummer 030/141.
27. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:1157-1163.
28. Krysan D. Serum procalcitonin levels aid in distinguishing bacterial from aseptic meningitis in children. *J Pediatr* 2009;154:773.
29. Prasad R, Kapoor R, Mishra OP, Srivastava R, Kant SU. Serum Procalcitonin in Septic Meningitis. *Indian J Pediatr* 2013.
30. Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, et al. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Crit Care* 2011;15:R136.

31. Klein M, Pfister HW. [Bacterial infections of the central nervous system]. *Nervenarzt* 2010;81:150-161.
32. Konstantinidis T, Cassimos D, Gioka T, et al. Can Procalcitonin in Cerebrospinal Fluid be a Diagnostic Tool for Meningitis? *J Clin Lab Anal* 2015;29:169-174.
33. Li Y, Zhang G, Ma R, et al. The diagnostic value of cerebrospinal fluids procalcitonin and lactate for the differential diagnosis of post-neurosurgical bacterial meningitis and aseptic meningitis. *Clin Biochem* 2015;48:50-54.
34. Jaijakul S, Salazar L, Wootton SH, Aguilera E, Hasbun R. The clinical significance of neutrophilic pleocytosis in cerebrospinal fluid in patients with viral central nervous system infections. *Int J Infect Dis* 2017;59:77-81.
35. Wen L, Li M, Xu T, Yu X, Wang L, Li K. Clinical features, outcomes and prognostic factors of tuberculous meningitis in adults worldwide: systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2019;266:3009-3021.
36. Bohr V, Rasmussen N, Hansen B, et al. 875 cases of bacterial meningitis: diagnostic procedures and the impact of preadmission antibiotic therapy. Part III of a three-part series. *J Infect* 1983;7:193-202.
37. Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2018;31:78-84.
38. Trujillo-Gómez J, Tsokani S, Arango-Ferreira C, et al. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2022;44:101275.
39. Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat JM, et al. Multicenter Evaluation of BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel for Detection of Bacteria, Viruses, and Yeast in Cerebrospinal Fluid Specimens. *J Clin Microbiol* 2016;54:2251-2261.
40. Liesman RM, Strasburg AP, Heitman AK, Theel ES, Patel R, Binnicker MJ. Evaluation of a Commercial Multiplex Molecular Panel for Diagnosis of Infectious Meningitis and Encephalitis. *J Clin Microbiol* 2018;56.
41. Tansarli GS, Chapin KC. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:281-290.
42. Evans M, Merkel KG, Harder J, Rose DT. Impact of the implementation of a rapid meningitis/encephalitis multiplex polymerase chain reaction panel on IV acyclovir duration: multicenter, retrospective cohort of adult and pediatric patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;96:114935.
43. Green DA, Pereira M, Miko B, Radmard S, Whittier S, Thakur K. Clinical Significance of Human Herpesvirus 6 Positivity on the FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. *Clin Infect Dis* 2018;67:1125-1128.

44. Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:510-519.
45. Kniehl E, Dörries R, Geiß HK. Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Hrsg MiQ, Infektionen des Zentralnervensystems, München: Urban&Fischer 2001.
46. Saha SK, Darmstadt GL, Baqui AH, et al. Identification of serotype in culture negative pneumococcal meningitis using sequential multiplex PCR: implication for surveillance and vaccine design. *PLoS ONE* 2008;3:e3576.
47. Lummel N, Koch M, Klein M, Pfister HW, Bruckmann H, Linn J. Spectrum and Prevalence of Pathological Intracranial Magnetic Resonance Imaging Findings in Acute Bacterial Meningitis. *Clin Neuroradiol* 2014.
48. Kumar S, Kumar S, Surya M, Mahajan A, Sharma S. To Compare Diagnostic Ability of Contrast-Enhanced Three-Dimensional T1-SPACE with Three-Dimensional Fluid-Attenuated Inversion Recovery and Three-Dimensional T1-Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo Magnetic Resonance Sequences in Patients of Meningitis. *J Neurosci Rural Pract* 2019;10:48-53.
49. Jeevanandham B, Kalyanpur T, Gupta P, Cherian M. Comparison of post-contrast 3D-T(1)-MPRAGE, 3D-T(1)-SPACE and 3D-T(2)-FLAIR MR images in evaluation of meningeal abnormalities at 3-T MRI. *Br J Radiol* 2017;90:20160834.
50. Sommer NN, Pons Lucas R, Coppentrath E, et al. Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. *Eur Radiol* 2020;30:866-876.
51. Parmar H, Sitoh YY, Anand P, Chua V, Hui F. Contrast-enhanced flair imaging in the evaluation of infectious leptomenigeal diseases. *Eur J Radiol* 2006;58:89-95.
52. Lummel N, Koch M, Klein M, Pfister HW, Bruckmann H, Linn J. Spectrum and Prevalence of Pathological Intracranial Magnetic Resonance Imaging Findings in Acute Bacterial Meningitis. *Clin Neuroradiol* 2016;26:159-167.
53. Lummel N, Koch M, Klein M, Pfister HW, Brückmann H, Linn J. Spectrum and prevalence of pathological intracranial magnetic resonance imaging findings in acute bacterial meningitis. *Clinical Neuroradiology* 2014.
54. Lesnakova A, Holeckova K, Kolenova A, et al. Bacterial meningitis after sinusitis and otitis media: ear, nose, throat infections are still the commonest risk factors for the community acquired meningitis. *Neuro Endocrinol Lett* 2007;28 Suppl 3:14-15.
55. Ostergaard C, Hoiby N, Konradsen HB, Samuelsson S. Prehospital diagnostic and therapeutic management of otogenic *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Scand J Infect Dis* 2006;38:172-180.
56. Buchholz G, Koedel U, Pfister HW, Kastenbauer S, Klein M. Dramatic reduction of mortality in pneumococcal meningitis. *Crit Care* 2016;20:312.

57. Bruschini L, Fortunato S, Tascini C, et al. Otogenic Meningitis: A Comparison of Diagnostic Performance of Surgery and Radiology. *Open Forum Infect Dis* 2017;4:ofx069.
58. Kaplan DM, Gluck O, Kraus M, Slovik Y, Juwad H. Acute bacterial meningitis caused by acute otitis media in adults: A series of 12 patients. *Ear Nose Throat J* 2017;96:20-28.
59. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 2003;126:1015-1025.
60. Kasanmoentalib ES, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Hydrocephalus in adults with community-acquired bacterial meningitis. *Neurology* 2010;75:918-923.
61. Bodilsen J, Ager-Pedersen M, Schonheyder HC, Nielsen H. Stroke in community-acquired bacterial meningitis: a Danish population-based study. *Int J Infect Dis* 2014;20:18-22.
62. Klein M, Koedel U, Pfefferkorn T, Zeller G, Woehrl B, Pfister HW. Arterial cerebrovascular complications in 94 adults with acute bacterial meningitis. *Crit Care* 2011;15:R281.
63. Schut ES, Brouwer MC, de Gans J, Florquin S, Troost D, van de Beek D. Delayed cerebral thrombosis after initial good recovery from pneumococcal meningitis. *Neurology* 2009;73:1988-1995.
64. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Delayed cerebral thrombosis in bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2013;39:866-871.
65. Engelen-Lee JY, Brouwer MC, Aronica E, van de Beek D. Delayed cerebral thrombosis complicating pneumococcal meningitis: an autopsy study. *Ann Intensive Care* 2018;8:20.
66. Klein M, Koedel U, Kastenbauer S, et al. Delayed cerebral thrombosis after initial good recovery from pneumococcal meningitis: past as prologue: delayed stroke as a parainfectious process of bacterial meningitis? *Neurology* 2010;75:193-194.
67. Deliran SS, Engelen-Lee JY, Brouwer MC, van de Beek D. Cerebral venous thrombosis in pneumococcal meningitis: An autopsy study. *Clin Neuropathol* 2021.
68. Deliran SS, Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Bacterial meningitis complicated by cerebral venous thrombosis. *Eur Stroke J* 2020;5:394-401.
69. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:389-394.
70. Sharew A, Bodilsen J, Hansen BR, Nielsen H, Brandt CT. The cause of death in bacterial meningitis. *BMC Infect Dis* 2020;20:182.
71. Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010;10:317-328.
72. Kloek AT, Brouwer MC, Schmand B, Tanck MWT, van de Beek D. Long-term neurologic and cognitive outcome and quality of life in adults after pneumococcal meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:1361-1367.

73. Zelano J, Westman G. Epilepsy after brain infection in adults: A register-based population-wide study. *Neurology* 2020;95:e3213-e3220.
74. Murthy JM, Prabhakar S. Bacterial meningitis and epilepsy. *Epilepsia* 2008;49 Suppl 6:8-12.:8-12.
75. Grindborg O, Naucler P, Sjölin J, Glimaker M. Adult bacterial meningitis-a quality registry study: earlier treatment and favourable outcome if initial management by infectious diseases physicians. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:560-566.
76. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-298.
77. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008;57:449-454.
78. Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, et al. Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34:2758-2765.
79. Michael B, Menezes BF, Cunniffe J, et al. Effect of delayed lumbar punctures on the diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. *Emerg Med J* 2010;27:433-438.
80. Wylie PA, Stevens D, Drake W, 3rd, Stuart J, Cartwright K. Epidemiology and clinical management of meningococcal disease in west Gloucestershire: retrospective, population based study. *BMJ* 1997;315:774-779.
81. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;345:1727-1733.
82. Pfister H, Bühler R, Eiffert H, et al. Ambulant erworbene bakterielle Meningoenzephalitis. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie der DGN 2016.
83. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect* 2016;72:405-438.
84. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-1284.
85. Glimaker M, Lindquist L, Sjölin J. Lumbar puncture in adult bacterial meningitis: time to reconsider guidelines? *BMJ* 2013;346:f361. doi: 10.1136/bmj.f361.:f361.
86. Glimåker M, Sjölin J, Åkesson S, Naucler P. Lumbar Puncture Performed Promptly or After Neuroimaging in Acute Bacterial Meningitis in Adults: A Prospective National Cohort Study Evaluating Different Guidelines. *Clin Infect Dis* 2018;66:321-328.
87. Costerus JM, Brouwer MC, Bijlsma MW, Tanck MW, van der Ende A, van de Beek D. Impact of an evidence-based guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:928-933.

88. Costerus JM, Lemmens CMC, van de Beek D, Brouwer MC. Cranial Imaging and Lumbar Puncture in Patients With Suspected Central Nervous System Infection. *Clin Infect Dis* 2020;70:2469-2475.
89. Costerus JM, Brouwer MC, Sprengers MES, Roosendaal SD, van der Ende A, van de Beek D. Cranial Computed Tomography, Lumbar Puncture, and Clinical Deterioration in Bacterial Meningitis: A Nationwide Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2018;67:920-926.
90. Pfausler B, Spiss H, Beer R, et al. Treatment of staphylococcal ventriculitis associated with external cerebrospinal fluid drains: a prospective randomized trial of intravenous compared with intraventricular vancomycin therapy. *J Neurosurg* 2003;98:1040-1044.
91. Ntziora F, Falagas ME. Linezolid for the treatment of patients with central nervous system infection. *Ann Pharmacother* 2007;41:296-308.
92. Rupprecht TA, Pfister HW. Clinical experience with linezolid for the treatment of central nervous system infections. *Eur J Neurol* 2005;12:536-542.
93. Beer R, Engelhardt KW, Pfausler B, et al. Pharmacokinetics of intravenous linezolid in cerebrospinal fluid and plasma in neurointensive care patients with staphylococcal ventriculitis associated with external ventricular drains. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:379-382.
94. Paris MM, Hickey SM, Uscher MI, Shelton S, Olsen KD, McCracken GH, Jr. Effect of dexamethasone on therapy of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1320-1324.
95. Pfausler B, Spiss H, Dittrich P, Zeitlinger M, Schmutzhard E, Joukhadar C. Concentrations of fosfomycin in the cerebrospinal fluid of neurointensive care patients with ventriculostomy-associated ventriculitis. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:848-852.
96. Broom M, Best E, Heffernan H, et al. Outcomes of adults with invasive meningococcal disease with reduced penicillin susceptibility in Auckland 2004-2017. *Infection* 2022.
97. Roos KL, Tunkel A, van de Beek D, Scheld M. Acute bacterial Meningitis. *Infections of the Central Nervous System* 2014:365-419.
98. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD004405.:CD004405.
99. Heckenberg SG, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Adjunctive dexamethasone in adults with meningococcal meningitis. *Neurology* 2012;79:1563-1569.
100. Brouwer MC, van de Beek D. Adjunctive dexamethasone treatment in adults with listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study. *EClinicalMedicine* 2023;58:101922.
101. Wall EC, Cartwright K, Scarborough M, et al. High mortality amongst adolescents and adults with bacterial meningitis in sub-Saharan Africa: an analysis of 715 cases from Malawi. *PLoS ONE* 2013;8:e69783.

102. Scarborough M, Gordon SB, Whitty CJ, et al. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2007;357:2441-2450.
103. Lai YR, Lin JR, Chang WN, et al. Outcomes of adjunctive steroid therapy in adult patients with bacterial meningitis in Taiwan: A nationwide population-based epidemiologic study. *J Clin Neurosci* 2019;61:54-58.
104. Gudina EK, Tesfaye M, Adane A, et al. Adjunctive dexamethasone therapy in unconfirmed bacterial meningitis in resource limited settings: is it a risk worth taking? *BMC Neurol* 2016;16:153.
105. Glimaker M, Brink M, Naucler P, Sjolín J. Betamethasone and dexamethasone in adult community-acquired bacterial meningitis: a quality registry study from 1995 to 2014. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:814 e811-814 e817.
106. Mourvillier B, Tubach F, van de BD, et al. Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:2174-2183.
107. Ajdukiewicz KM, Cartwright KE, Scarborough M, et al. Glycerol adjuvant therapy in adults with bacterial meningitis in a high HIV seroprevalence setting in Malawi: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2011;11:293-300.
108. Wall EC, Ajdukiewicz KM, Bergman H, Heyderman RS, Garner P. Osmotic therapies added to antibiotics for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:Cd008806.
109. Glimaker M, Johansson B, Halldorsdottir H, et al. Neuro-intensive treatment targeting intracranial hypertension improves outcome in severe bacterial meningitis: an intervention-control study. *PLoS ONE* 2014;9:e91976.
110. Baussart B, Cheisson G, Compain M, et al. Multimodal cerebral monitoring and decompressive surgery for the treatment of severe bacterial meningitis with increased intracranial pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:762-765.
111. Perin A, Nascimben E, Longatti P. Decompressive craniectomy in a case of intractable intracranial hypertension due to pneumococcal meningitis. *Acta Neurochir (Wien)* 2008.
112. Bordes J, Boret H, Lacroix G, Prunet B, Meaudre E, Kaiser E. Decompressive craniectomy guided by cerebral microdialysis and brain tissue oxygenation in a patient with meningitis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:130-133.
113. Southwick FS. Septic thrombophlebitis of major dural venous sinuses. *Curr Clin Top Infect Dis* 1995;15:179-203.:179-203.
114. Kurtz T, Weimar C. Zerebrale Venen- und Sinusthrombose. *AWMF Leitlinien* 2018;030/098.
115. Eger C, Berkenfeld R. S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie der DGN* 2017.
116. Durisin M, Bartling S, Arnoldner C, et al. Cochlear osteoneogenesis after meningitis in cochlear implant patients: a retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2010;31:1072-1078.

117. Zhang N, Dong R, Zheng J, et al. Cochlear implantation for post-meningitis deafness with cochlear ossification: diagnosis and surgical strategy. *Acta Otolaryngol* 2022;142:369-374.
118. Demel C, Hoegen T, Giese A, et al. Reduced spiral ganglion neuronal loss by adjunctive neurotrophin-3 in experimental pneumococcal meningitis. *J Neuroinflammation* 2011;8:7.
119. Klein M, Koedel U, Pfister HW, Kastenbauer S. Morphological correlates of acute and permanent hearing loss during experimental pneumococcal meningitis. *Brain Pathol* 2003;13:123-132.
120. Institut) RRK. Meningokokkenerkrankungen. RKI Ratgeber Infektionskrankheiten - Merkblätter für Ärzte, www.rki.de 2010.
121. Ergänzung der Meningokokken-Impfempfehlung: Meningokokken-B-Impfung für Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko. *BAG-Bulletin* 2022;21.
122. Bundesministerium. Impfplan Österreich 2022. 2022.
123. RKI. *Epidemiologisches Bulletin* 2018;3.
124. Statistica Research Department, Stand 1592022 2022.
125. Bundesamt für Gesundheit BAG, Stand Ende 36 Woche 2022.

Impressum

© 2023 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Helmuth Steinmetz
PD Dr. med. Oliver Kastrup (stellv.)

Mitglieder

Dr. med. Klaus Gehring (Vertreter der Niedergelassenen)
Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann
Prof. Dr. med. Dagny Holle-Lee
Prof. Dr. med. Günter Höglinger
Prof. Dr. med. Matthias Klein
Prof. Dr. med. Susanne Knake
Prof. Dr. med. Thomas Lempert
Prof. Dr. med. Matthias Maschke (Vertreter der Chefärzte)
Prof. Dr. med. Thomas Platz
Prof. Dr. med. Heinz Reichmann
Prof. Dr. med. Peter Sandor (Vertreter der SNG)
Prof. Dr. med. Christiane Schneider-Gold
Prof. Dr. med. Claudia Sommer
Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff
Prof. Dr. med. Götz Thomalla
Prof. Dr. med. Lars Timmermann (DGN-Präsident)
Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch
Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN)
Prof. Dr. med. Christian Weimar
Prof. Dr. med. Michael Weller
Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Redaktion: Katja Ziegler, Sonja van Eys,
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org

Versionsnummer: 6.0
Erstveröffentlichung: 0/2003
Überarbeitung von: 04/2023
Nächste Überprüfung geplant: 04/2028

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online