# Akute bakterielle Meningitis

Joachim Gerber, Holger Schmidt, Roland Nau

Abteilung Neurologie, Georg-August-Universität Göttingen

psychoneuro 2004; 30 (12): 672-676



Joachim Gerber

Die akute bakterielle Meninigitis ist ein Notfall. Leitsymptome sind Kopfschmerz, Fieber, Meningismus und Bewusstseinsstörung. Nur die unverzüglich eingeleitete Antibiotika-Therapie kann den tödlichen Verlauf verhindern und Komplikationen vermindern. In der Initialtherapie der außerhalb des Krankenhaus erworbenen Meningitis wird eine Kombination aus Ampicillin plus Ceftriaxon oder Ampicillin plus Cefotaxim empfohlen. Nach Identifizierung der Erreger und Bestimmung der Antibiotika-Empfindlichkeit soll eine gezielte antibiotische Therapie durchgeführt werden. Bei der außerhalb des Krankenhaus erworbenen bakteriellen Meningitis kann eine Reduktion der Letalität und der neurologischen Spätschäden durch adjuvante Therapie mit Dexamethason erzielt werden.

ie akute bakterielle Meningitis ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die rasches diagnostisches und therapeutisches Handeln erfordert. Laut Schätzungen der WHO erkranken jährlich etwa 1,2 Millionen Menschen an einer bakteriellen Meningitis (WHO 2000). Die Letalität ist abhängig von den zugrunde liegenden Erregern und liegt insgesamt bei Kindern bei etwa 5–10% und ca. 25% bei Erwachsenen.

Die genaue Inzidenz der bakteriellen Meningitis ist in Deutschland nicht bekannt. Im Jahr 2002 lag für invasive Meningokokken-Erkrankungen eine Inzidenz von 0,9/100 000 Einwohner vor, entsprechend 734 gemeldeten Fällen (12). Allgemein kann die Inzidenz der bakteriellen Meningitis in Industriestaaten auf etwa 2,5-4,5/100 000 Einwohnern pro Jahr geschätzt werden (3, 13). In Entwicklungsländern und dem sogenannten "Meningitisgürtel" (im Süden der Sahara vom Senegal bis nach Äthiopien) ist die Inzidenz der bakteriellen Meningitis deutlich höher. Die Inzidenz der Meningokokken-Meningitis wird hier auf etwa 70–100/100 000 Einwohner/Jahr geschätzt (1).

Die Häufigkeit, mit der eine außerhalb des Krankenhauses erworbene bakterielle Meningitis auftritt, ist altersabhängig, wobei ca. 70% der Erkrankungen auf die ersten vier Lebensjahre entfallen. Das Erregerspektrum variiert stark mit dem Alter. Bei Neugeborenen gehören Streptokokken der Gruppe B, Escherichia coli und Listeria monocytogenes zu den häufigsten verantwortlichen Bakterien. Im Kindesalter sind meist Neisseria meningitidis und Streptococcus pneumoniae die ursächlichen Erreger. Hämophilus influenzae Typ B-Meningitiden werden nach Einführung der HiB-Konjugat-Impfstoffe in Ländern mit einer hohen Impfrate nur noch selten gesehen. Im Erwachsenenalter finden sich vor allem Pneumokokken, in der Häufigkeit gefolgt von Meningokokken und Listerien. Die eher subakut verlaufende Neurotuberkulose macht in Industrienationen ca. 5% der bakteriellen Meningitiden aus.

Nosokomiale Infektionen sind zunehmend epidemiologisch bedeutsam und zeigen ein grundsätzlich anderes Keimspektrum als außerhalb des Krankenhaus erworbene Meningitiden. Hier dominieren Staphylokokken, Koagulase-negative Streptokokken, Gram-negative Stäbchen sowie anaerobe Keime.

Komplikationen im Verlauf der bakteriellen Meningitis entstehen durch Hirnödem, Vaskulitis und Entzündungsreaktion, die zu neuronalen Schäden und dauerhaften neurologischen Defiziten führen (8).

### Meldepflicht

Meldepflicht an das Gesundheitsamt (§ 6 Infektionsschutzgesetz) besteht bei jedem Verdacht auf eine Meningokokkenmeningitis oder eine tuberkulöse Meningitis. Bei Meningitiden aufgrund einer Infektion mit Listerien oder Hämophilus influenzae Typ B besteht erst bei direktem Nachweis aus Blut oder Liquor eine Meldepflicht. Nicht mehr meldepflichtig sind seit 2001 Pneumokokken-Meningitiden.

# Klinische Symptome

Klinische Leitsymptome der bakteriellen Meningitis sind Kopfschmerzen, Fieber, Meningismus (Nackensteife) und Bewusstseinstrübung. Ferner können Lichtscheu sowie Übelkeit und Erbrechen hinweisend für die Diagnose sein. Petechien und flächenhafte Einblutungen sind typisch für die septische Beteiligung bei der Meningokokken-Meningitis, können aber auch bei anderen Erregern vorkommen. Die

klinische Abgrenzung zu viralen Meningitiden kann schwierig sein.

In einer niederländischen Untersuchung an Erwachsenen mit außerhalb des Krankenhaus erworbener bakterieller Meningitis waren bei stationärer Aufnahme 14% der Patienten komatös und 33% hatten fokalneurologische Zeichen. 95% zeigten bei Aufnahme wenigstens zwei der folgenden vier Symptome:

- Kopfschmerz
- Fieber
- · Meningismus oder
- Bewusstseinstrübung (15).

Einzelne Symptome können fehlen und so die Diagnose erschweren, dies gilt insbesondere für Neugeborene sowie ältere oder abwehrgeschwächte Patienten. Atypische Fälle präsentieren sich ohne Meningismus oder Fieber. Bei ohne erkennbaren Grund komatösen Patienten muss daher auch die eitrige Meningitis differenzialdiagnostisch bedacht werden. Initial kann auch einmal eine psychotische Symptomatik oder ein epileptischer Anfall im Vordergrund stehen.

# Vorgehen bei Verdacht auf Meningitis

Jeder Verdacht auf eine bakterielle Meningitis ist als Notfall zu behandeln. Die rasche Durchführung der notwendigen Diagnostik und der unverzügliche Beginn der Therapie sind entscheidend für den Behandlungserfolg. Nach der klinischen Untersuchung sollen bei Verdacht auf Meningitis zunächst Blutkulturen (und ggf. ein Rachen- oder Wundabstrich) zur Identifizierung der Erreger entnommen werden.

Bei Patienten ohne Bewusstseinsstörung oder ein fokales neurologisches Defizit erfolgt unverzüglich die Lumbalpunktion zur Liquoranalytik und mikrobiologischen Diagnostik, nach der sofort mit der antibiotischen Therapie (bzw. der adjuvanten Dexamethason-Therapie) begonnen wird. Als nächstes wird in jedem Fall ein Schädel-CT durchgeführt.

Bei bewusstseinsgestörten Patienten oder Patienten mit fokalneurologischen Zeichen muss schon bei klinischem Verdacht auf eine Meningitis unmittelbar nach der Blutentnahme (zur Anlage von Blutkulturen) mit der antibiotischen Therapie begonnen werden. Danach erst wird das Schädel-CT durchgeführt und – sofern kein deutliches Hirnödem erkennbar ist – die Lumbalpunktion vorgenommen (Abb. 1).

# Diagnostisches Vorgehen und Diagnosestellung

Neben der klinischen Untersuchung stützt sich der Verdacht auf eine bakterielle Meningitis auf folgende Befunde:

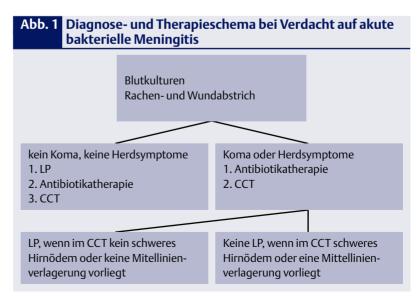
- Leukozytose (> 1000/μl) im Liquor
- erhöhte Liquor-Laktat-Konzentration (> 3,5 mmol/l)
- ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörung mit einem Liquor-Gesamteiweiß von > 1000 mg/l
- verminderter Liquor/Serum-Glukose-Quotient von < 30%</li>
- Leukozytose im peripheren Blut von > 12 000/μl bzw. Leukopenie
  4000/μl oder eine Linksverschiebung im Differenzial-Blutbild
- erhöhtes C-reaktives Protein (Messung bei Aufnahme und ca. 12 h später).

Bei Vorliegen eines dieser Kriterien empfehlen wir sicherheitshalber eine initiale antibiotische Therapie, auch wenn hierdurch einige Patienten mit einer viralen Meningitis eine antibiotische Therapie erhalten.

Eine Zellzahl im Liquor von weniger als 1000 Zellen/µl ist zwar untypisch, schließt eine bakterielle Meningitis aber nicht aus. Sie kann insbesondere in einem frühen Stadium der Erkrankung, bei antibiotischer Vorbehandlung, bei abwehrgeschwächten Patienten oder bei fulminanten Krankheitsverläufen (hohe Bakteriendichte bei niedriger Zellzahl im Liquor) beobachtet werden. In der Literatur sind sogar Fälle von bakterieller Meningitis ohne Zellzahlerhöhung beschrieben (4).

Die typische Pleozytose im Liquor zeigt meist ein granulozytäres Zellbild, seltener trifft man sie als überwiegend lymphozytär betontes Zellbild an. Die zytologische Beurteilung dient weiterhin dem Ausschluss einer Meningeosis carcinomatosa, die sich mit meningitischen Symptomen präsentieren kann.

Die Diagnose einer bakteriellen Meningitis wird durch mikroskopischen Nachweis der Erreger im Liquor und Anzucht in der Kultur gesichert. Bleiben diese Untersuchungen ohne Erregernachweis, kann über zusätzliche mikrobiologische Verfahren, wie z.B. Agglutinationstests, elektrophoretische Methoden oder die Polymerase-Kettenreaktion versucht werden, den Erreger zu identifizieren. Der Nachweis von Bakterien gelingt bei Meningitis-Patienten im Liquor zu etwa 80% und in der Blutkultur bei etwa der Hälfte der Fälle (2).



# Tab. 1 Initiale Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis ohne Erregernachweis

Altersgruppe	Empfohlene Antibiotikatherapie
Neugeborene	Cefotaxim + Ampicillin
Kleinkinder und Kinder	Cephalosporin der 3. Generation, ggf. zusätzlich Ampicillin
Erwachsene	
Gesund, keine Abwehrschwäche, außerhalb des Krankenhaus erworben	Cephalosporin der 3. Generation + Ampicillin <sup>a</sup>
Abwehrgeschwächte, ältere Patienten	Cephalosporin der 3. Generation + Ampicillin <sup>a</sup>
Nosokomial (z.B. nach neurochirugischer OP oder Schädel-Hirn-Trauma, Shunt-Infektion)	Vancomycin + Meropenem (oder Ceftazidim) <sup>b</sup>

Cephalosporin der 3. Generation: z.B. Ceftriaxon oder Cefotaxim.

- <sup>a</sup> In Regionen mit einem hohen Anteil Penicillin-resistenter Pneumokokken (z.B. Frankreich, Spanien, Ungarn, Australien, Neuguinea, Südafrika und in einzelnen Regionen Amerikas) sollte in der Initialtherapie eine Zweier-Kombination Ceftriaxon + Vancomycin oder Ceftriaxon + Rifampicin verabreicht werden.
- <sup>b</sup> Einheitliche Empfehlungen liegen in der Literatur nicht vor.

geringfügig modifiziert nach Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, www.dgn.org (7)

Zum Nachweis möglicher Infektionsherde bzw. von Komplikationen soll bei jedem Patienten mit Meningitis ein CT des Schädels mit Darstellung der Nasennebenhöhlen und eine Röntgen-Thoraxaufnahme durchgeführt werden. Weiterhin können eine HNO-ärztliche oder zahnärztliche Untersuchung indiziert sein. Bei Verdacht auf einen kardialen Infektionsherd soll eine Echokardiographie (TTE und TEE) durchgeführt werden (9).

# Therapie Allgemeines

Patienten mit einer bakteriellen Meningitis sollen initial und bei Störungen des Bewusstseins dauerhaft überwacht bzw. auf einer Intensivstation behandelt werden. Bei Hinweisen auf ein Hirnödem ist die Beatmungsindikation großzügig zu stellen. Extrazerebrale Infektionsherde, z.B. Abszesse oder Eiteransammlungen in den Nasennebenhöhlen, sollen rasch operativ saniert werden. Infizierte externe und interne Ventrikeldrainagen müssen entfernt werden.

# Initiale Antibiotikatherapie bei außerhalb des Krankenhaus erworbenen Meningitiden ohne Erregernachweis

Bei der (außerhalb des Krankenhaus erworbenen) bakteriellen Meningitis des Erwachsenen wird die Kombinationstherapie von Ampicillin (3 x 5g/d i.v.) plus Ceftriaxon (2 x 2g/d; 1 x 4g/d) oder Cefotaxim (3–4 x 2g/d) empfohlen (Tab. 1), die

gegen die wichtigsten Erreger wie Pneumokokken, Meningokokken und Listerien wirksam ist.

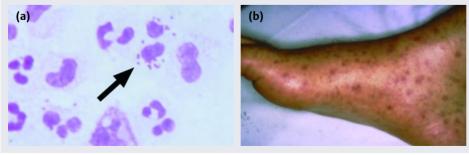
Da Stämme mit verminderter Empfindlichkeit gegen Penicillin, die bisher vor allem in Süd- und West-Europa isoliert wurden, auch in Deutschland zunehmend häufiger auftreten (1992: 1.8%, 2000: 5,8%; 11), wird in der Primärtherapie ein Drittgenerations-Cephalosporin (wie z.B. Ceftriaxon) empfohlen. Auch wenn in Deutschland bisher keine gegen Penicillin resistenten Meningokokkenstämme isoliert wurden, sind in einigen Ländern Süd-Europas schon fast die Hälfte der isolierten Meningokokkenstämme nicht mehr voll empfindlich gegenüber Penicillin G. Der zusätzliche Einsatz eines Aminopenicillin (wie z.B. Ampicillin) in der Initialtherapie ist notwendig, da Listerien eine Primärresistenz gegenüber Cephalosporinen besitzen.

# Initiale Antibiotikatherapie bei nosokosialen Meningitiden ohne Erregernachweis

Nosokomiale Meningitiden können nach Schädel-Hirn-Trauma, nach neurochirurgischer Operation, nach Anlage intraventrikulärer Shunt-Systeme oder auch durch septische Streuung bei schwer kranken Patienten auftreten. Intravasale Plastikmaterialien und intraventrikuläre Shunt-Systeme werden bevorzugt von Staphylococcus epidermidis und Staphylococcus aureus besiedelt.

Aufgrund der Häufigkeit von S. epidermidis-Resistenzen gegen β-Laktam-Antibiotika und der Notwendigkeit, auch das Gram-negative Erregerspektrum abzudecken, eignet sich bei nosokomialen Meningitiden eine Kombinationstherapie aus Vancomycin und Meropenem oder Vancomycin und Ceftazidim (Tab. 1). Auch wenn vor der Meningitis ein Besiedlung oder Infektion mit Oxacillin-resistenten Staphylokokken (ORSA/MRSA) vorlag, ist eine Kombinationstherapie, die Vancomycin einschließt, erforderlich. Intensivmedizinische Behandlungen prädisponieren zu Infektionen mit selteneren Erregern. Meist sind dies Gram-negative Bak-

# Abb. 2 Klinische Symptome einer akuten bakteriellen Meningitis



(a) Mikroskopischer Liquorbefund: Leukozyten mit Gram-negativen (d.h. rötlich gefärbten) Kokken (Pfeil); Gram-Färbung, kulturell Meningokokken. (b) Petechiales Exanthem am rechten Fuß bei einem Patienten mit Meningokokken-Meningitis und septischer Beteiligung.

terien wie Nonfermenter (Pseudomonas, Stenotrophomonas, Burkholderia, Acinetobacter) oder Klebsiellen. Auch nach Operationen im Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt muss an Gram-negative Stäbchen gedacht werden. Patienten auf der Intensivstation, bei denen vor der Entwicklung einer Meningitis eine systemische Infektion mit Pseudomonaden bekannt war, sollen in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit des Erregers mit einem Pseudomonas-wirksamen Cephalosporin (z.B. Ceftazidim) in Kombination mit einem Aminoglykosid (z.B. Amikacin oder Ciprofloxacin) behandelt werden. Bei Gabe von Aminoglykosiden ist neben der Bestimmung der Nierenwerte eine regelmäßige Kontrolle des Hörvermögens durch Audiogramm bzw. bei Komatösen durch Messung akustisch evozierter Potentiale notwendig.

#### Gezielte Antibiotikatherapie nach Identifizierung des Erregers

Nach Identifizierung der Erreger in Blut oder Liquor wird eine gezielte antibiotische Therapie durchgeführt. Für die Auswahl der optimalen Therapie ist eine Bestimmung der Antibiotika-Empfindlichkeit mit Angabe der minimalen Hemmkonzentration (MHK) erforderlich. Tabelle 2 zeigt die für die jeweiligen Erreger üblicherweise wirksamen Substanzen.

#### **Therapiedauer**

Die Therapiedauer wird in unkomplizierten Fällen von Meningokokken- oder Pneumokokken-Meningitis 10 bzw. 14 Tage durchgeführt. Unkomplizierte Meningitiden mit Listerien, Gruppe-B-Streptokokken oder Gram-negativen aeroben Stäbchen werden in der Regel 21 Tage behandelt.

#### Penicillin-Allergie

Patienten mit einer Penicillin-Allergie reagieren in etwa 7% auch allergisch auf Cephalosporine (5). Alternativ kann hier Meropenem aus der Gruppe der Carbapeneme gewählt werden (6).

#### Resistenz

<sup>3</sup> Antibiotikum wegen rascher Entwicklung resistenter Bakterien nicht allein geben.

Eine Infektion mit Penicillin-resistenten Bakterien ist wahrscheinli-

cher bei kurz vorher bestehenden Aufenthalten in Süd-, Südwest-, Ost-Europa oder Nord-Amerika. Darum sollte hier neben einem Drittgenerations-Cephalosporin im Rahmen der Initialtherapie mit Vancomycin oder Rifampicin behandelt werden.

#### Adjuvante Therapie mit Glukokortikosteroiden

In einer kürzlich publizierten europäischen Studie wurde gezeigt, dass eine adjuvante Therapie mit Dexamethason bei erwachsenen Patienten zu einer Reduktion der Letalität und Verbesserung des klinischen Verlaufs führt (2).

Daher wird heute bei außerhalb des Krankenhauses erworbener bakterieller Meningitis in den westlichen Industrieländern der Einsatz von Kortikosteroiden empfohlen (10). Bei klinisch eindeutiger Symptomatik und pathologischem Liquorbefund werden vor bzw. mit der ersten Antibiotikadosis 10 mg Dexamethason i.v. verabreicht, danach über vier Tage eine Dosis von 4 x 10 mg täglich (Erwachsene; bei Kindern Einzeldosen von 0,15 mg/kg Körpergewicht).

Bakterieller Erreger	Üblicherweise wirksame Antibiotika¹
N. meningitidis	Penicillin G, Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin, Rifampicin <sup>3</sup>
S. pneumoniae, Penicillin-empfindlich	Penicillin G, Ceftriaxon (oder Cefotaxim)
S. pneumoniae, Penicillin intermediär empfindlich (MHK 0,1–1 μg/mL)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem
S. pneumoniae, Penicillin-resistent	Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Vancomycin oder
(MHK > 1 μg/mL)	Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Rifampicin <sup>3</sup>
H. influenzae	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin + Chloramphenicol
Gruppe B Streptokokken (S. agalactiae)	Penicillin G (+ Gentamicin), Ceftriaxon,
	Ampicillin (+ Gentamicin), Vancomycin
Gram-negative Enterobacteriaceae (z.B. Klebsiella, E. coli, Proteus)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidim + Aminoglykosid, Meropenem + Aminoglykosid, Ciprofloxacin
Staphylokokken (Oxacillin-empfindlich)	Cefazolin (oder Flucloxacillin), Fosfomycin <sup>3</sup> , Rifampicin <sup>3</sup> , Vancomycin, Linezolid <sup>2</sup>
Staphylokokken (Oxacillin-resistent)	Vancomycin, Fosfomycin <sup>3</sup> oder Rifampicin <sup>3</sup>
Listoria manasuta ganas	(in Kombination mit Vancomycin), Linezolid <sup>2</sup>
Listeria monocytogenes	Ampicillin + Gentamicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol,
15. 16	Meropenem n dem Ergebnis der Resistenzprüfung (Antibiogramm).

geringfügig modifiziert nach Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, www.dgn.org (7)

## ■ Impfung Hämophilus influenzae *Typ B*

Zur Immunisierung gegen H. influenzae stehen verschiedene Impfstoffe zur Verfügung. Die Impfungen sollen im ersten Lebensjahr erfolgen, am besten in Kombination mit anderen erforderlichen Impfungen, um die Zahl der Injektionen gering zu halten (14).

#### Pneumokokken

Gegen Pneumokokken liegt eine 23-valente Vakzine zur aktiven Immunisierung vor, die bei Kinder ab zwei Jahren und Erwachsenen verwendet werden kann und gegen 85-90% der Pneumokokkenstämme schützt. Kinder unter zwei Jahren können mit einem 7-valenten Impfstoff immunisiert werden, der gegen etwa 70% der in diesem Alter pathogenen Stämme schützt. Indiziert ist die Pneumokokken-Impfung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten. Insbesondere Splenektomierte sollten eine Impfung erhalten, da sie gegenüber Pneumokokken besonders empfindlich sind. Ferner sollten auch andere Personen mit einem erhöhten Risiko für eine Pneumokokken-Infektion (Alter über 60 Jahre und Vorliegen chronischer Krankheiten wie z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankung, Diabetes, Asthma, COPD, Nierenerkrankungen u.a.) geimpft werden (14).

#### Meningokokken

Gegen Meningokokken liegt ein 4-valenter Impfstoff vor, der gegen die Kapselantigene A, C, Y und W135 immunisiert. Da das Kapselpolysaccharid der Serogruppe B nicht ausreichend immunogen ist, steht gegen die in Deutschland mehrheitlich auftretende Seropgruppe B noch kein Impfstoff zur Verfügung. Die Impfung sollte durchgeführt werden bei Reisen oder längeren Aufenthalten in Gebiete mit epidemischem Auftreten und bei Personen mit angeborenen oder erworbenen Defekten der Immunabwehr. Darüber hinaus wird die Impfung bei lokal gehäuft auftretenden Erkrankungen durch die Serogruppe C in Deutschland nach Information durch die Gesundheitsbehörde empfohlen (14).

## Tagesdosen (Dosierungsintervall der Einzeldosen)

Penicillin G 20–30x10<sup>6</sup> U/d (alle 4–6 h), Ampicillin 12–15 g/d (alle 4–6 h), Cefotaxim 6–12 g/d (alle 8 h), Ceftriaxon 4 g/d (2 x 2 g oder 1 x 4 g), Ceftazidim 6–8 g/d (alle 8 h), Meropenem 6 g/d (alle 8 h), Fosfomycin 15 g/d (alle 8 h), Rifampicin 600 mg/d (alle 24 h), Vancomycin 2 g/d (alle 6–12 h, Serumspiegelkontrollen erforderlich), Ciprofloxacin 1,2 g/d (alle 8 h), Gentamicin 240 mg/d (alle 24 h).

Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf die Dosis eines normalgewichtigen Erwachsenen innerhalb von 24 Stunden (Tagesdosis). Die jeweiligen Einzeldosen ergeben sich aus den entsprechenden Dosierungsintervallen.

Bei Kindern, Funktionsstörungen von Niere oder Leber müssen diese Dosierungsempfehlungen je nach Medikament modifiziert werden.

#### Acute bacterial meningitis

Acute bacterial meningitis requires fast diagnosis and treatment. Clinical symptoms include headache, fever, nuchal rigidity and an altered mental status. Immediate antibiotic therapy is necessary to prevent fatal and unfavorable outcome. Antibiotic treatment in community-acquired meningitis should be initiated with a combination of ampicillin plus ceftriaxone or ampicillin plus cefotaxime. After identification of the causative organism, a specific antibiotic therapy should be performed according to the antibiogram. Adjunctive treatment with dexamethasone has been shown to reduce mortality and to improve outcome in communityacquired bacterial meningitis.

#### **Key Words**

bacterial meningitis – antibiotic therapy – dexamethasone – S. pneumoniae – N. meningitidis

#### Literatur

- 1. Campagne G, Schuchat A, Djibo S, Ousseini A, Cisse L, Chippaux JP. Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981–96. Bull World Health Organ 1999; 77: 499–508
- 2. De Gans J, van de Beek D, European dexamethasone in adulthood bacterial meningitis study investigators. Dexamethasone in

- adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002; 347: 1549–1556
- 3. Faustini A, Fano V, Sangalli M, Ferro S, Celesti L, Contegiacomo P, Renzini V, Perucci CA. Estimating incidence of bacterial meningitis with capture-recapture method, Lazio region, Italy. Eur J Epidemiol 2000; 16: 843–848
- 4. Fishbein DB, Palmer DL, Porter KM, Reed WP. Bacterial meningitis in the absence of CSF pleocytosis. Arch Intern Med 1981; 141: 1369–1372
- 5. Kelkar P, Li J. Cephalosporin Allergy. N Engl J Med 2001; 345: 804–809
- 6. Klugman K, Dagan R. Randomized comparison of meropenem with cefotaxime for treatment of bacterial meningitis. Meropenem Meningitis Study Group. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 1140–1146
- 7. Müller M, Nau R, Pfister HW. Bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis. In: Diener HC (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag, 2003: 220–225
- 8. Nau R, Brück W. Neuronal injury in bacterial meningitis: mechanisms and implications for therapy. Trends Neurosci 2002; 25: 38–45
- 9. Nau R, Prange H. Akute purulente ZNS-Erkrankungen. In: Prange H, Bitsch A (Hrsg.). Infektionserkrankungen des Zentralnervensystems. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2001: 244–266
- 10. Pfister HW. Bakterielle Infektionen. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg.). Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Stuttgart: Kohlhammer 2003: 479–498
- 11. Reinert R, Al-Lahham A, Lemperle M, Tenholte C, Briefs C, Haupts S, Gerards HH, Lütticken R. Emergence of macrolide and penicillin resistance among invasive pneumococcal isolates in germany. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 61–68
- 12. Robert-Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2002, Berlin 2003 13. Ross KL, Tyler KL. Bacterial Meningitis and other suppurative infections. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Hrsg.). Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, 2001: 2462–2471
- 14. STIKO. Empfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 2004; 30: 235–250
- 15. Van de Beek, de Gans J, Spanjaard L, Weisfeldt M, Reitsma J, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004; 351: 1849–1859

#### Korrespondenzadresse:

Juniorprofessor Dr. Joachim Gerber Georg-August-Universität Göttingen Robert-Koch-Str. 40 37075 Göttingen jgerber@gwdg.de