

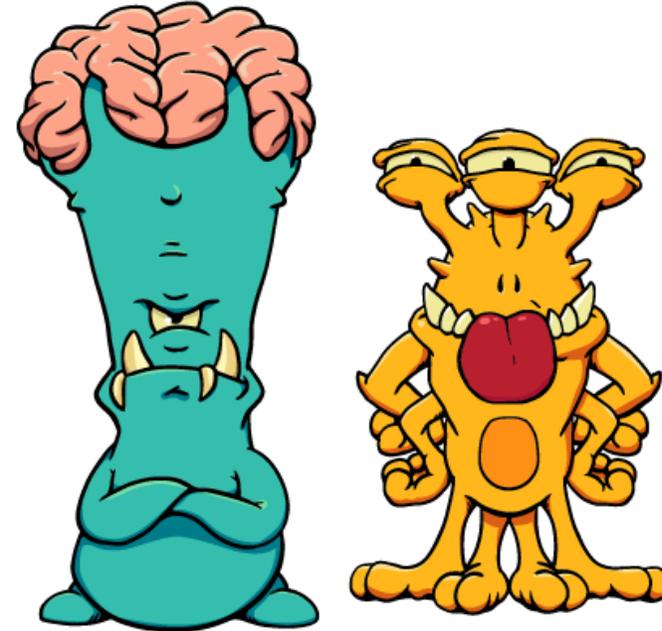


# Infektiöse Erkrankungen des ZNS

Dr. med. univ. Michael Nägele  
FAMH Medizinische Mikrobiologie

# Erregerspektrum

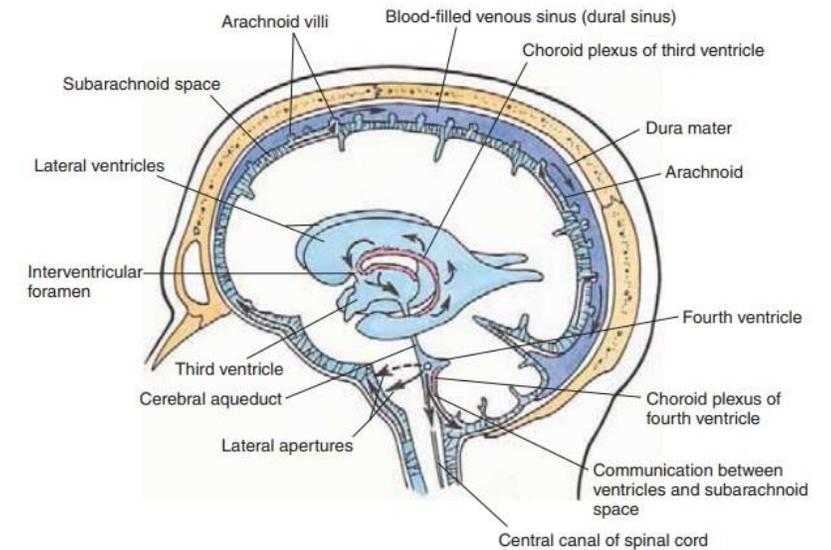
- Viren
- Bakterien
- Pilze
  - z.B. Kryptokokken
- Protozoen
  - *Toxoplasma gondii*
- Helminthen
  - *Taenia solium*
- .....
- Voraussetzung:
  - Blut-Hirn-Schranke überwinden



Biofire Diagnostics

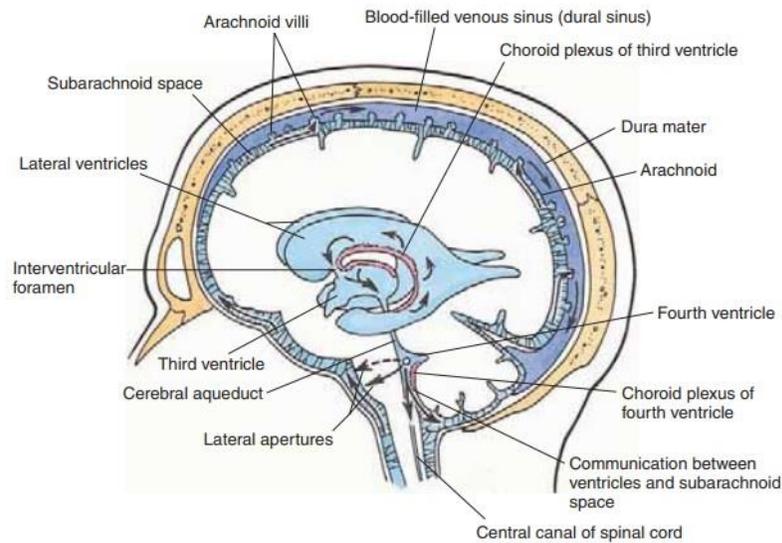
# ZNS Anatomie

- akute Meningitis (viral, bakteriell)
  - Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute
  - bei zusätzlichem Befall des Gehirns – Meningoenzephalitis
- Enzephalitis
  - Entzündung des Hirngewebes (Grosshirn)
- Fokale Infektionen (Infektionsherd)
  - Hirnabszess

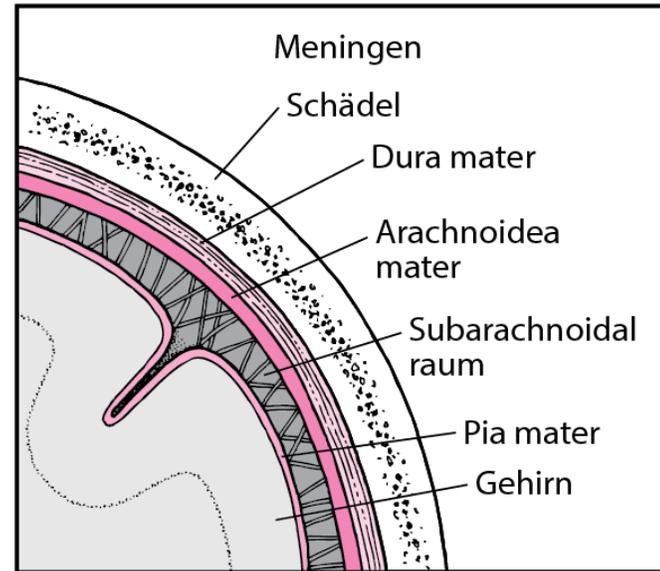


<https://www.tuyenlab.net/2018/02/haematology-cerebrospinal-fluid.html>

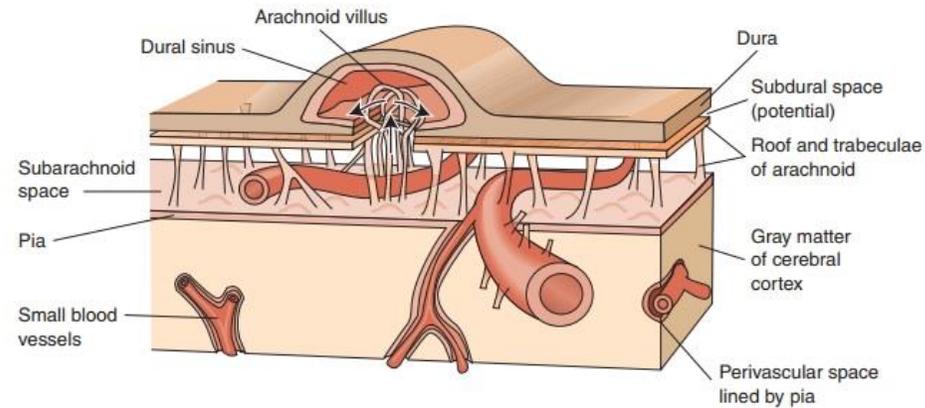
# ZNS Anatomie



<https://www.tuyenlab.net/2018/02/haematology-cerebrospinal-fluid.html>



*John E. Greenlee, MD, University of Utah Health*



<https://www.tuyenlab.net/2018/02/haematology-cerebrospinal-fluid.html>

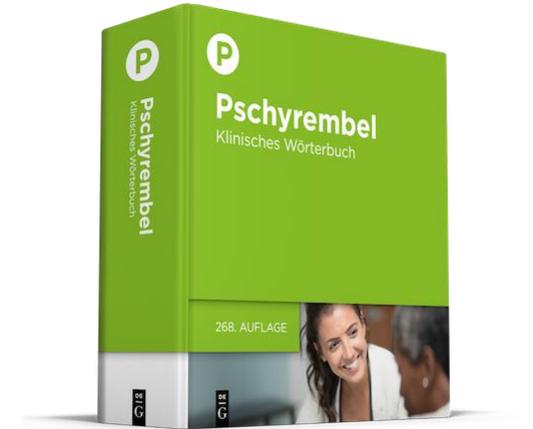
# Das klinische Bild

|   | Holland [8] | Frankreich [9] | Spanien [10] | Island [11] | Dänemark [12] |
|---|-------------|----------------|--------------|-------------|---------------|
| <b>Beobachtungsperiode</b>  | 1998–2002   | 2001–2004      | 1996–2010    | 1975–1994   | 1989–2010     |
| <b>Anzahl Patienten</b>   | 696         | 60             | 295          | 119         | 172           |
| <b>Kopfschmerzen</b>  | 87%         | 87%            | –            | –           | 58%           |
| <b>Nausea/Erbrechen</b>   | 74%         | –              | 45%          | –           | –             |
| <b>Nackensteifigkeit</b>  | 83%         | –              | 69%          | 82%         | 65%           |
| <b>Exanthem («rash»)</b>  | 26%         | –              | 20%          | 52%         | –             |
| <b>Fieber (&gt;38, °C)</b>  | 77%         | 93%            | 95%          | 97%         | 87%           |
| <b>Veränderter Mentalstatus</b>                                       | 69%         | 30%            | 54%          | 66%         | 68%           |
| <b>Koma</b>   | 14%         | –              | 7%           | 13%         | 16%           |
| <b>Fokalneurologische Ausfälle</b>                                    | 34%         | 23%            | 15%          | –           | 21%           |
| <b>Trias (Fieber , Nackensteifigkeit undveränderter Mentalstatus)</b> | 44%         | –              | 41%          | 51%         | 45%           |

von Arx Sebastian, Leib Stephen L, Sturzenegger Mathias, Sendi Parham «Infektionen des zentralen Nervensystems – Teil 1: Meningitis bei Erwachsenen» 23.05.2017 Swiss Med Forum 2017;17(2122):464-470

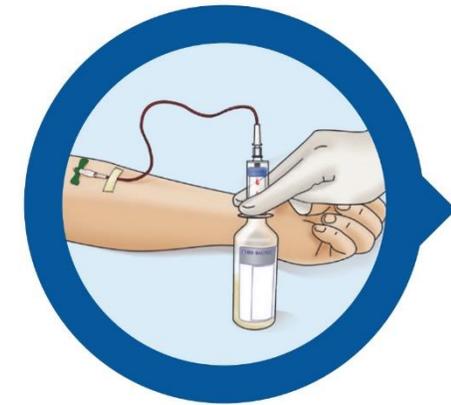
# Begriffe: Meningismus und Trias

- Syndrom bei krankhafter Reizung der Meningen mit schmerzhafter Nackensteifigkeit, typischerweise in Kombination mit Kopfschmerzen und Lichtempfindlichkeit. Aufgrund der starken Schmerzen ist der Kopf oft nach hinten überstreckt.
- Typische Trias:
  - Fieber
  - Nackensteifigkeit (Meningismus)
  - Kopfschmerzen
  - (Übelkeit und Erbrechen)



# Diagnostik Meningitis/Meningoenzephalitis

| Material | Analyse   | Indikation/Verdacht                                     |
|----------|---|---|
| Blut     | Blutkulturen  | Obligat, v. a. bei Verdacht auf bakterielle Meningitis. |
| Serum    | FSME-Serologie  | Impfanamnese obligat                                    |
|          | <u>Borrelien</u> -Serologie                                     | Case definition 1                                       |
|          | <u>Cryptococcus</u> -Antigen                                    | Immunsuppression/ Reiseanamnese                         |
|          | Lues-Serologie  | Expositionsanamnese/Klinik 2                            |
| Liquor   | Eröffnungsdruck   | Obligat   |
|          | Zellzahl und Differenzierung der Leukozyten                     | Obligat   |
|          | Glukose 3, Proteine, Laktat                                     | Obligat   |
|          | Grampräparat, Pneumokokken-Antigen, bakterielle und Pilzkultur  | Obligat, v. a. bei Verdacht auf bakterielle Meningitis. |
|          | Mykobakterien-Kultur 4 (ev. Auramin-Färbung)                    | Verdacht auf Tuberkulose                                |
|          | <u>Cryptococcus</u> -Antigen                                    | Immunsuppression/ Reiseanamnese                         |
|          | Liquor/Serum-Index  | <u>Borrelien</u> /Lues 2                                |
|          | PCR für Virennachweis (HSV-1/-2, VZV, EBV, <u>Enteroviren</u> ) | HSV empfohlen, andere Viren gemäss Klinik               |
|          | Zytologie   | Je nach Grunderkrankung                                 |



Handhabung Blutkulturen BD

1 Wir empfehlen die Anwendung der klinischen Falldefinitionen vor Labordiagnostik [13]. 2 Die Diagnostik der Syphilis siehe [14]. 3 Gleichzeitige Bestimmung der Glukose im Serum (Liquor/Serum-Ratio, siehe Tabelle 3). 4 Zur adäquaten Diagnostik der Tuberkulose sind – zusätzlich zur Routinediagnostik – 10 ml Liquor notwendig. Im Kühlschrank gelagerter Liquor (Reserveröhrchen) ist für die Diagnostik der Tuberkulose ungeeignet. HIV = Humanes Immundefizienz-Virus, FSME = Frühsommer-Meningoenzephalitis, HSV = Herpes-simplex-Virus, VZV = Varizella-Zoster-Virus, EBV = Epstein-Barr-Virus.

von Arx Sebastian, Leib Stephen L, Sturzenegger Mathias, Sendi Parham «Infektionen des zentralen Nervensystems – Teil 1: Meningitis bei Erwachsenen» 23.05.2017 Swiss Med Forum 2017;17(2122):464-470

# Häufigste Erreger bei Neugeborenen

**TABLE 2.1. Causative organisms of neonatal meningitis<sup>a</sup>**

| Country                         | United Kingdom [12] | France [13] | Spain [14] | Netherlands [4] | Total     |
|---------------------------------|---------------------|-------------|------------|-----------------|-----------|
| Observation period              | 2010–2011           | 2001–2007   | 1997–1998  | 2006–2012       |           |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 150                 | 258         | 69         | 88              | 565 (58%) |
| <i>Escherichia coli</i>         | 41                  | 123         | 12         | 27              | 203 (21%) |
| <i>Listeria monocytogenes</i>   | 11                  | 7           | 0          | 1               | 19 (2%)   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 28                  | 8           | 0          | 3               | 39 (4%)   |
| Other                           | 72                  | 43          | 22         | 14              | 156 (16%) |
| Total                           | 302                 | 444         | 66         | 133             | 982       |

<sup>a</sup>Studies were performed in different time periods, with varying vaccination strategies per country.

- Schweizerische Gesellschaft der Gynäkologie und Geburtshilfe
- GBS Screening zwischen der 35. und 37. SSW



van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.

[https://swissmom.az-cdn.ch/\\_\\_ip/XP6G6S616rziFcCUg21rkktcA00A=/fit-in/1024x576/37aa92ecb7aded430b0dea19332bef7168bfef06](https://swissmom.az-cdn.ch/__ip/XP6G6S616rziFcCUg21rkktcA00A=/fit-in/1024x576/37aa92ecb7aded430b0dea19332bef7168bfef06)

# Häufigste Erreger bei Kindern

**TABLE 2.2. Causative organisms of paediatric meningitis beyond neonatal age**

| Country                         | France [20] | Denmark [21] | France [22] | Netherlands [4] | Total      |
|---------------------------------|-------------|--------------|-------------|-----------------|------------|
| Observation period              | 2001–2007   | 1997–2006    | 1995–2004   | 2006–2012       |            |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 1303        | 159          | 35          | 308             | 1805 (50%) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 802         | 195          | 35          | 310             | 1342 (37%) |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 78          | 8            | 11          | 73              | 170 (5%)   |
| Other                           | 137         | 56           | 8           | 101             | 302 (8%)   |
| Total                           | 2320        | 418          | 89          | 792             | 3619       |



[https://swissmom.az-cdn.ch/\\_\\_ip/QwsgX39R0LqTYbZcl1e2029Xeis=/fit-in/1024x576/88907a917edfb7633ef0cc574d55651dca62bba3](https://swissmom.az-cdn.ch/__ip/QwsgX39R0LqTYbZcl1e2029Xeis=/fit-in/1024x576/88907a917edfb7633ef0cc574d55651dca62bba3)

van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.

# Häufigste Erreger bei Erwachsenen

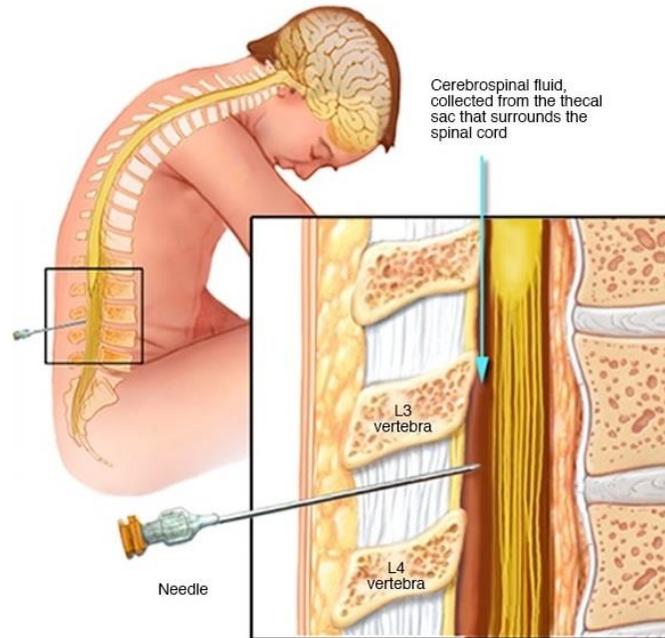
**TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis**

| Country                         | Denmark [25] | Turkey [26] | United Kingdom [27] | Czech Republic [28] | Netherlands [4] | Total      |
|---------------------------------|--------------|-------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------|
| Observation period              | 1998–2012    | 1994–2003   | 1997–2002           | 1997–2004           | 2006–2012       |            |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 42           | 251         | 550                 | 75                  | 171             | 1089 (27%) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 92           | 457         | 525                 | 82                  | 1001            | 2157 (53%) |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 3            | 2           | 48                  | 3                   | 56              | 112 (3%)   |
| <i>Listeria monocytogenes</i>   | 5            | 6           | 48                  | 21                  | 74              | 154 (4%)   |
| Other                           | 30           | 68          | 124                 | 35                  | 291             | 548 (13%)  |
| Total                           | 172          | 784         | 1295                | 216                 | 1593            | 4060       |

van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.

# Gewinnung von Liquor

- Subarachnoidalraum des Rückenmarks
- Lendenwirbelsäule L3 – L4
- Idealerweise vor empirischer Antibiotika Gabe (ansonsten PCR)
- Liquor - Raumtemperatur
- Immer auch Blutkulturen

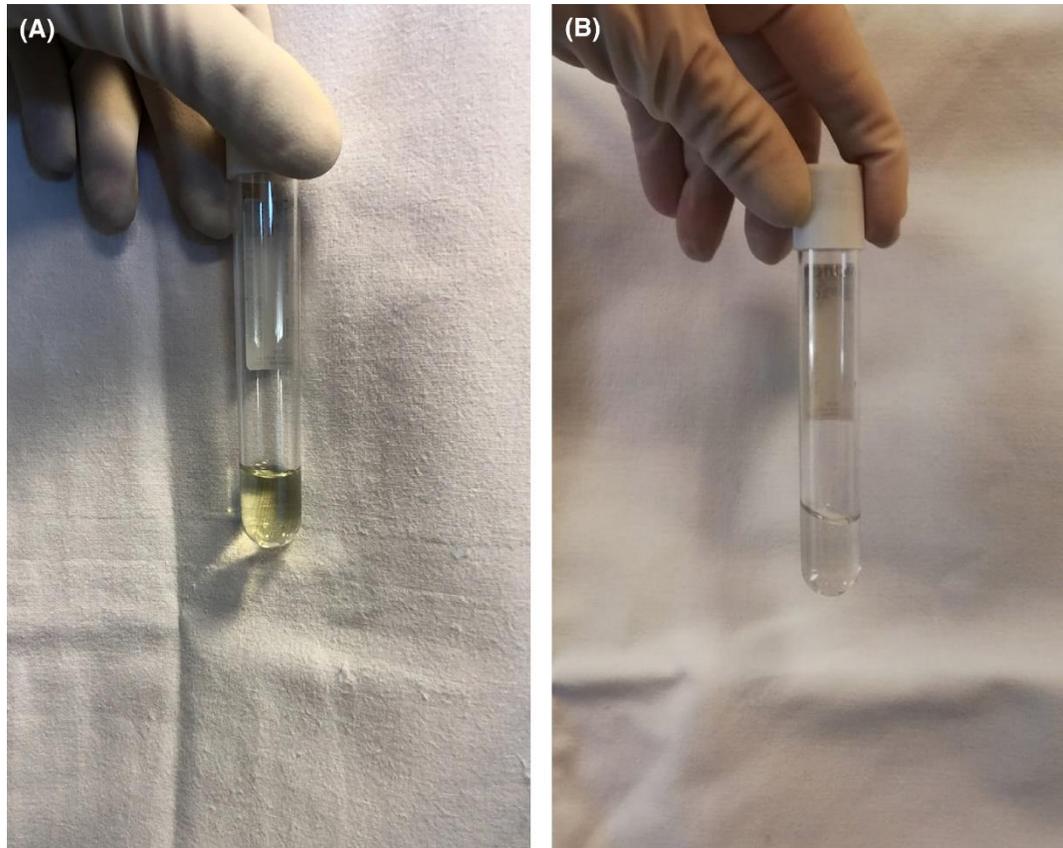


<http://medicoinfo.org/cerebrospinal-fluid-csf-significance-function-collection-patient-preparation-complication-laboratory-analysis/>

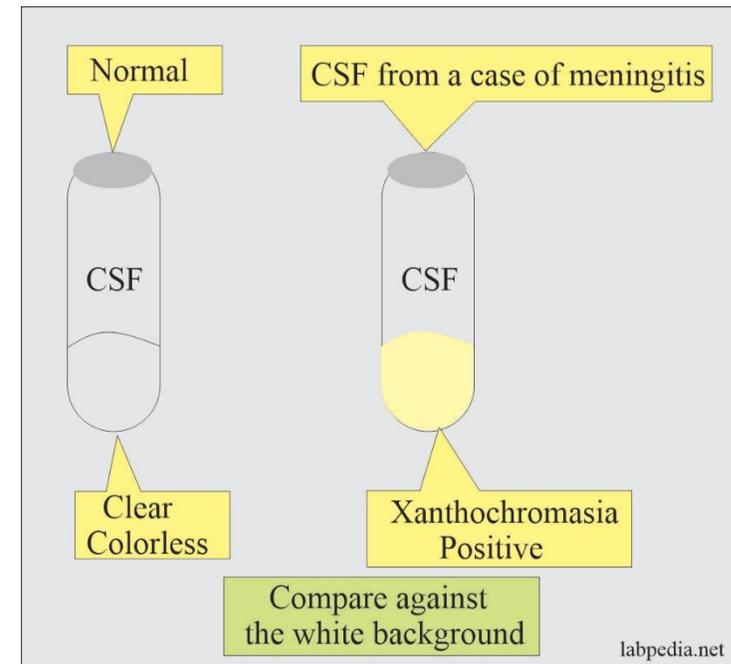


Bildautor: Brainhell - lumbar puncture (2006)

# Liquor Beurteilung



Moia R, Greco M, Boggione P, et al. Cerebrospinal fluid xanthochromia after pegasparginase hepatotoxicity in B-cell acute lymphoblastic leukemia. Clin Case Rep. 2020;8:2293–2294. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3114> FIGURE 1 Panel A represents xanthochromia of the CSF. Panel B represents clear CSF after the resolution of pegasparginase hepatotoxicity(A)(B)



# Differenzialdiagnose

|   | Bakterielle Meningitis | Virale Meningitis        | Tuberkulöse Meningitis <sup>3</sup> | Neuroborreliose      | Kryptokokken-Meningitis            |
|---|------------------------|--------------------------|-------------------------------------|----------------------|------------------------------------|
| Aussehen                                    | Trüb                   | Klar                     | Variabel                            | Variabel, meist klar | Variabel                           |
| Zellzahl pro $\mu$ l                        | 1000–10000             | 50–500                   | 50–1000                             | 50–500               | HIV pos.: 0–50<br>HIV neg.: 20–200 |
| Differenzierung der Leukozyten <sup>1</sup> | Polynukleär            | Mononukleär <sup>2</sup> | Mononukleär <sup>4</sup>            | Mononukleär          | Mononukleär                        |
| Proteine (mg/dl)                            | >100                   | <100                     | >100                                | >100                 | >100                               |
| Glukose-Liquor/Serum-Quotient               | <,4                    | >,6                      | <,5                                 | >,5                  | <,5                                |
| Laktat (mmol/l)                             | >3,5                   | <3,5                     | >3,5                                | <3,5                 | Variabel                           |

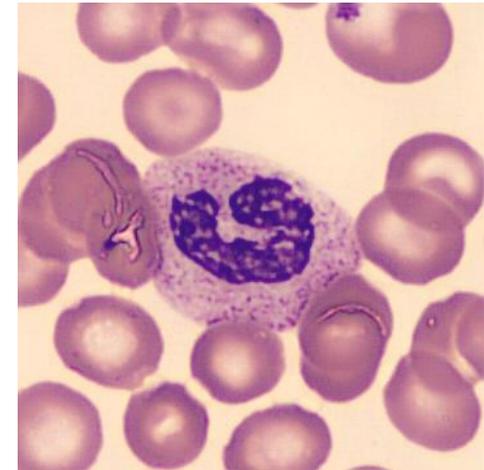
<sup>1</sup> Prozentuale Mehrheit der Zellen<sup>2</sup> In der Frühphase kann ein polynukleäres Bild dominieren.<sup>3</sup> In 20% der Fälle zeigt die Chemie und Zellanalyse der tuberkulösen Meningitis ein atypisches Bild.<sup>4</sup> In der Frühphase kann ein polynukleäres Bild dominieren.

von Arx Sebastian, Leib Stephen L, Sturzenegger Mathias, Sendi Parham «Infektionen des zentralen Nervensystems – Teil 1: Meningitis bei Erwachsenen» 23.05.2017 Swiss Med Forum 2017;17(2122):464-470

- Procalcitonin im Serum
  - wenn bakteriell – erhöht
- starke CRP Erhöhung bakteriell
- ein normales CRP schliesst eine bakterielle Meningitis nahezu aus

# Akute bakterielle Meningitis

- Klinik: plötzlicher Krankheitsbeginn mit Fieber, Kopfschmerz, Schläfrigkeit, Nackensteife → fulminanter Verlauf
- typische Liquor-Laborbefunde
  - häufig trüb
  - eher sehr hohe Leukozytenzahl
  - dabei deutliche Neutrophilie
  - Glukose: deutlich erniedrigt ( $< 20\text{mg/dl}$ )
  - Laktat: deutlich erhöht ( $> 3,5\text{ mmol/l}$ )
  - Gesamteiweiss: stark erhöht ( $> 100\text{ mg/l}$ )



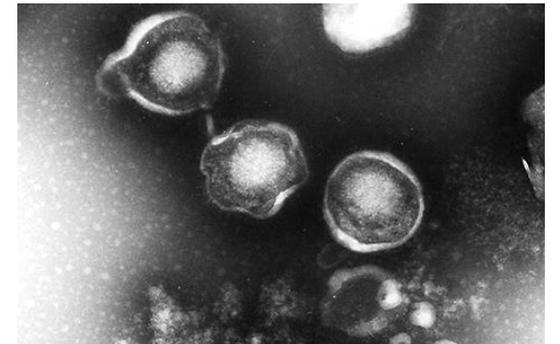
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0f/Nonsegmented\\_Neutrophile.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0f/Nonsegmented_Neutrophile.jpg)

# Virale Meningitis

- Klinik: langsamer Krankheitsbeginn, unspezifische Symptome, Kopfschmerz, Schläfrigkeit, (Nackensteife?)
- typische Liquor Laborbefunde
  - klare Probe
  - bis einige 100 Leukozyten
  - dabei überwiegend mononukleäre Zellen
  - Glukose: normal
  - Laktat: normal
  - Gesamteiweiss: leicht erhöht



Foto: Adobe Stock/studiostoks



[https://www.rki.de/SharedDocs/Bilder/InfAZ/HerpesSimplex/InfAZ\\_Herpes\\_EM](https://www.rki.de/SharedDocs/Bilder/InfAZ/HerpesSimplex/InfAZ_Herpes_EM)

# Besonderheit HSV-1

- Ausnahme ist die akute HSV-1 Enzephalitis, die häufig mit einer deutlichen Leukozytose einhergeht



Arduino, Paolo & Porter, Stephen. (2008). Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features\*: HSV1 literature review. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 37. 107-21. 10.1111/j.1600-0714.2007.00586.x.

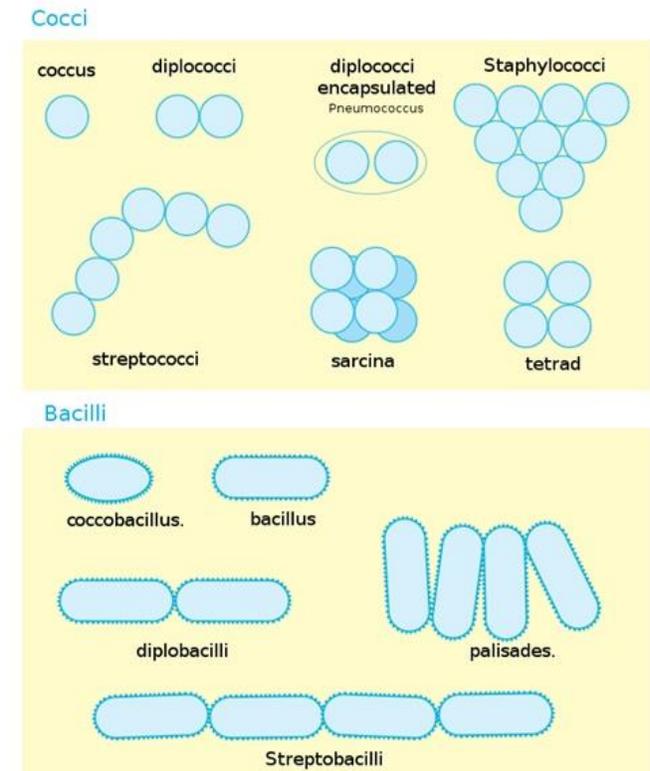
# Mikrobiologische Labordiagnostik

- Mikroskopie mit Gram Färbung
- eventuell Antigen
  - Pneumokokken Ag
  - Kryptokokken Ag
- Kultur
  - Liquorabnahme vor Antibiose falls möglich
  - Liquor nicht gekühlt lagern
- Molekularbiologie
  - spezifische Einzel-PCRs und multiple simultane PCR Systeme



# Mikroskopie mit Gram Färbung

- Typische Erreger einer bakteriellen Meningitis
  - Diplokokken
    - gram negative DK: *Neisseria meningitidis*
    - gram positive DK: *Streptococcus pneumoniae*
  - Stäbchen Bakterien
    - gram positives Stäbchen: *Listeria monocytogenes*
    - gram negatives kokkoides Stäbchen: *Haemophilus influenzae* Typ b



[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/69/Bacterial\\_morphology\\_diagram.svg/1109px-Bacterial\\_morphology\\_diagram.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/69/Bacterial_morphology_diagram.svg/1109px-Bacterial_morphology_diagram.svg.png)

# *Neisseria meningitidis*

- Gram: gram negative Diplokokken - Semmelförmig
- Kultur: gräulich, glatte Kolonien
- Kolonisation des Nasenrachenraumes zwischen 10 - 15%
  - klinisch asymptomatisch
- Übertragung: Tröpfcheninfektion
- Isolation bis 24 h nach Therapiebeginn
- Kontaktpersonen werden abgeklärt: Prophylaxe

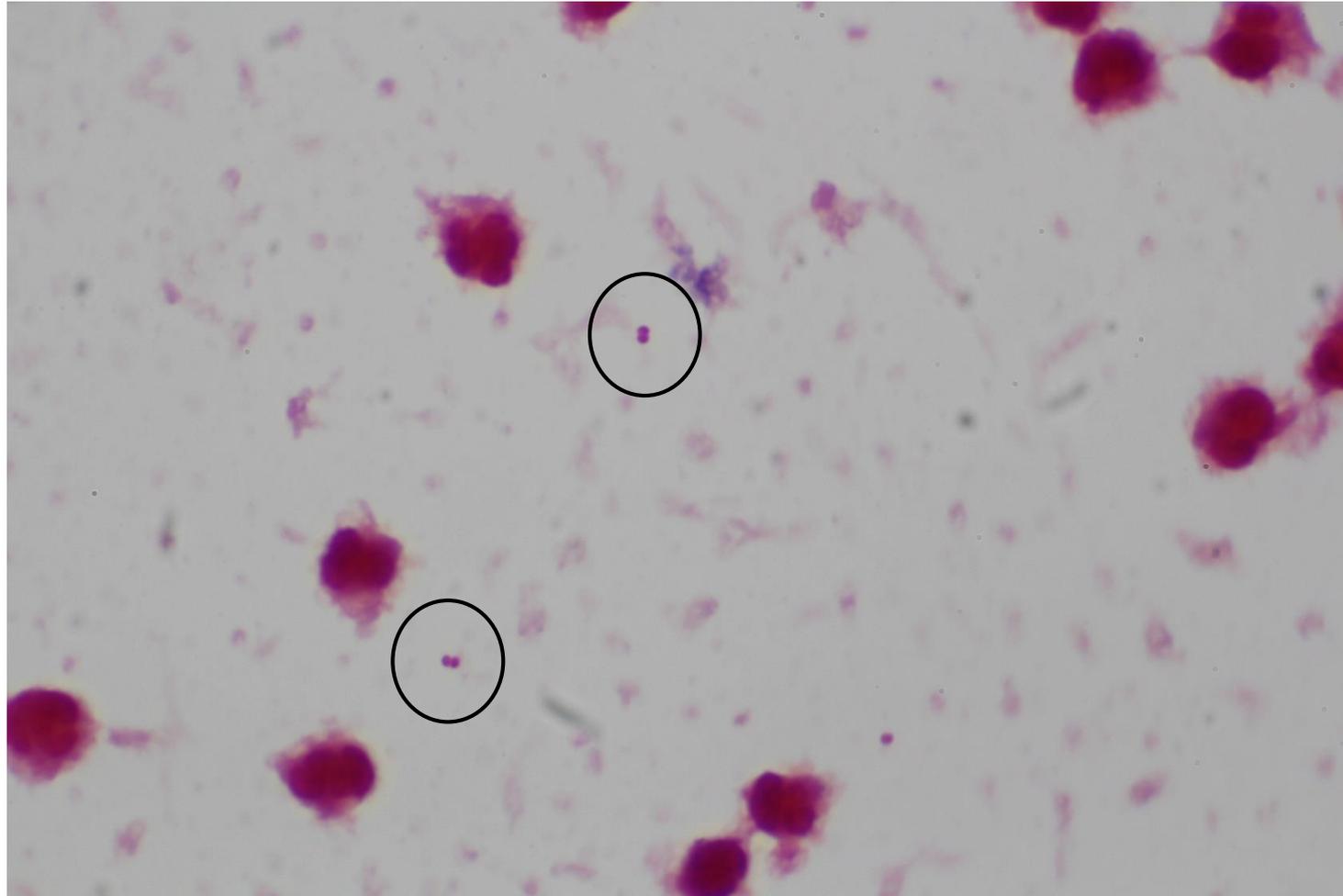
# Waterhouse-Friderichsen Syndrome

- Gefürchtete Komplikation
  - Meistens bei der Meningokokkensepsis
- Durch Endotoxine ausgelöste Verbrauchskoagulopathie
- massiven Blutungen in der Haut und Organen



Claus-Henning Bley  
<https://flexikon.doccheck.com/de/Waterhouse-Friderichsen-Syndrom>

# *Neisseria meningitidis*: Mikroskopie



Herzlichen Dank  
Priska

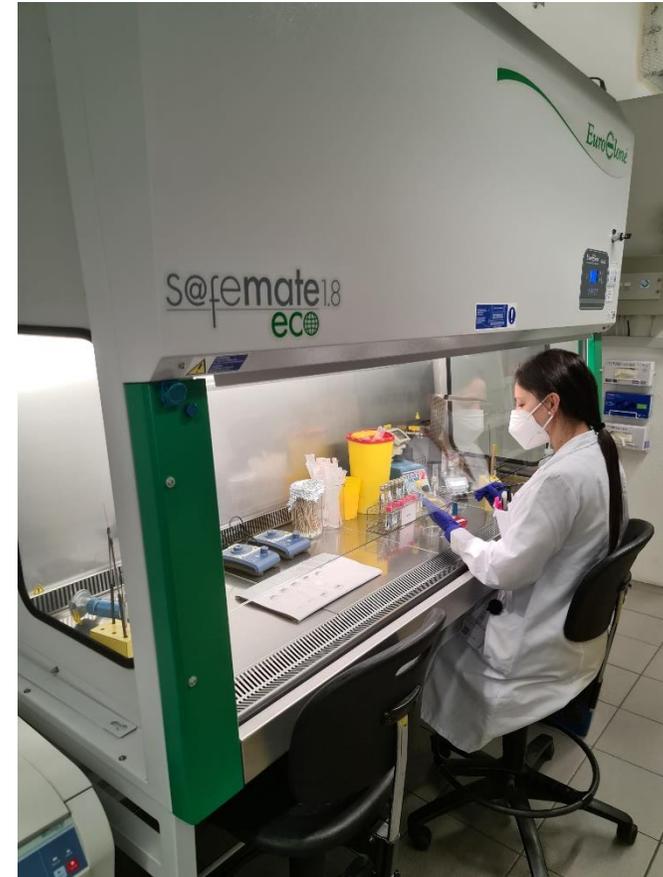
Liquor, Gram Färbung,  
100er Objektiv

# Kultur: *Neisseria meningitidis*



# Arbeiten mit Meningokokken Kulturen

- Sicherheitswerkbank Stufe 2
- «Menveo» Impfung:  
Serogruppen ACWY
  - kein Serotyp B
- Postexpositionsprophylaxe im Labor meistens mit Ciprofloxacin



# Meningokokken Impfung Schweiz

- Empfehlung für Mitarbeiter eines mikrobiologischen Labors

## Aktualisierte Empfehlungen gegen IME (Jeweils Angabe des Alters bei Impfbeginn)

### Ergänzende Impfempfehlung (gesunde Individuen ohne Risiko)

24 Monate: 1 Dosis MCV-ACWY; catch-up bis zum 5. Geburtstag

11-15 Jahre: 1 Dosis MCV-ACWY; catch-up bis zum 20. Geburtstag

### Risikogruppenempfehlung (Risiko einer invasiven Infektion<sup>1</sup> bzw. Expositionsrisiko<sup>2</sup>)

2-11 Monate: 4 Dosen MCV-ACWY (2-3-4-12 Monate);  
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko

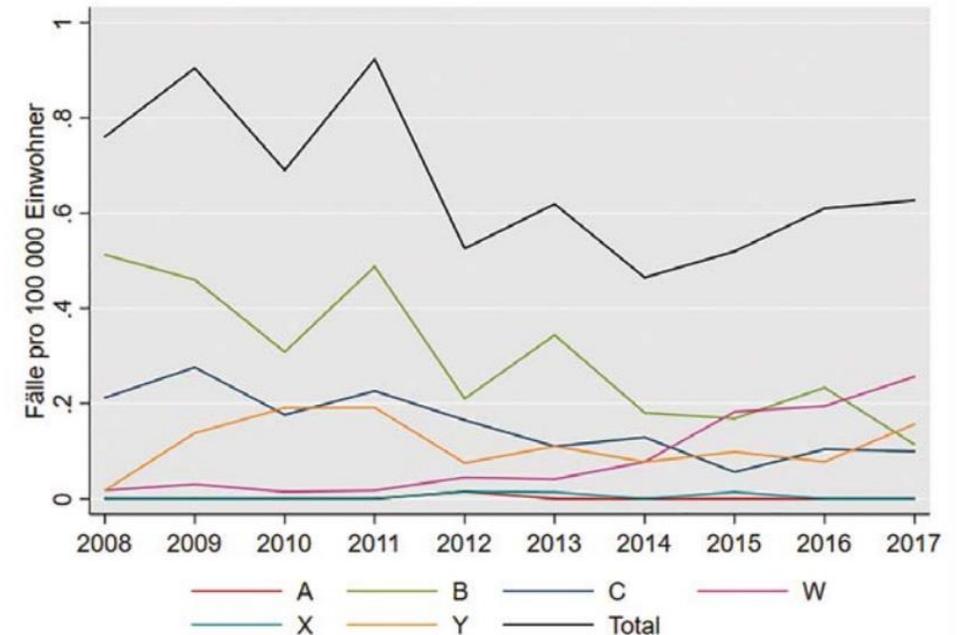
≥ 12 Monate: 2 Dosen MCV-ACWY (Immundefizienz, Intervall 4-8 Wochen)

1 Dosis MCV-ACWY (Exposition, z. B. Reise, Arbeit in Labor)  
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko

Rekruten: 1 Dosis MCV-ACWY

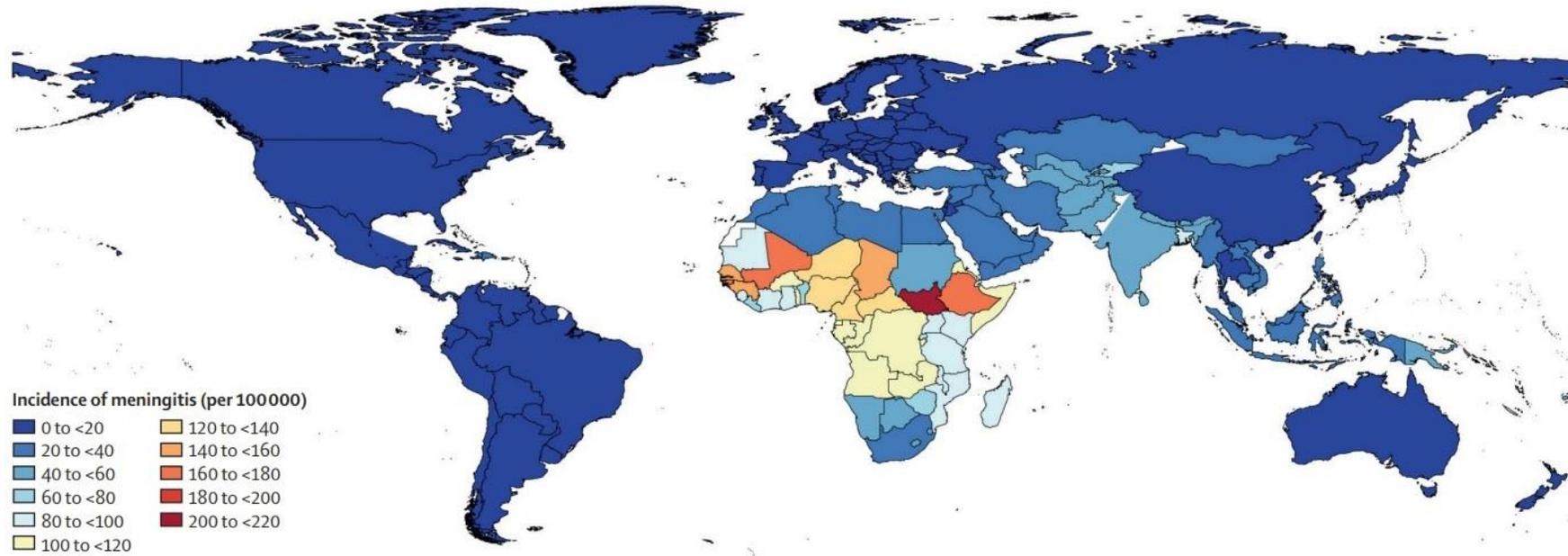
Anpassungen der Impfempfehlungen zum Schutz vor invasiven  
Meningokokken-Erkrankungen BAG

Serogruppenspezifische Inzidenzen, 2008-2017



# Meningokokken Inzidenz Weltweit

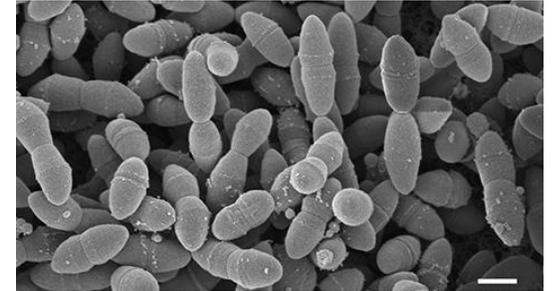
- Afrikanischer Meningitis Gürtel



GBD 2016 Meningitis Collaborators. "Global, regional, and national burden of meningitis, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *The Lancet. Neurology* vol. 17,12 (2018): 1061-1082. doi:10.1016/S1474-4422(18)30387-9

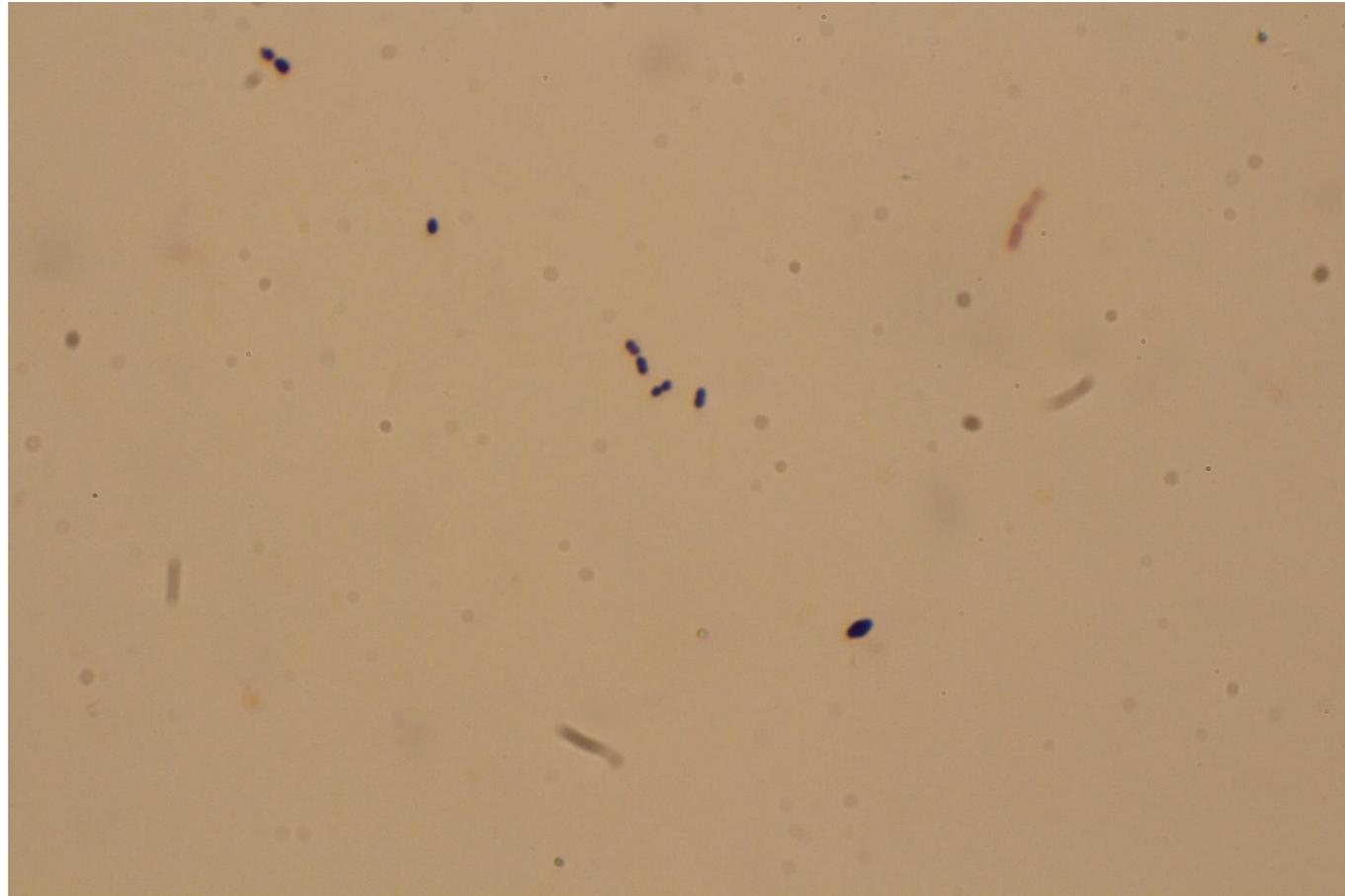
# *Streptococcus pneumoniae*

- bekapselte gram positive (ovale) Diplokokken
- Kinder sind hauptsächlich Träger und Überträger von Pneumokokken
- Neben der Kultur und PCR ist auch ein Antigen Test verfügbar
  - Sensitivität > 66–70 % und Spezifität 90–100 %
- In der Schweiz ca. 1000 schwere Pneumokokken-Erkrankungen jährlich
  - Pneumonien
  - Sepsis
  - Meningitis
- Häufung in den Wintermonaten
- Kinder unter 2 Jahren oder Personen über 65 Jahren
- Jährlich sterben 100 Erkrankte, davon sind 80 % über 65 Jahren alt sind



Streptococcus pneumoniae. Raster-Elektronenmikroskopie. Maßstab = 500 nm  
Quelle: Muhsin Özel, Gudrun Holland, Rolf Reissbrodt/RKI

# *Streptococcus pneumoniae*



Reinkultur, Gram Färbung,  
100er Objektiv

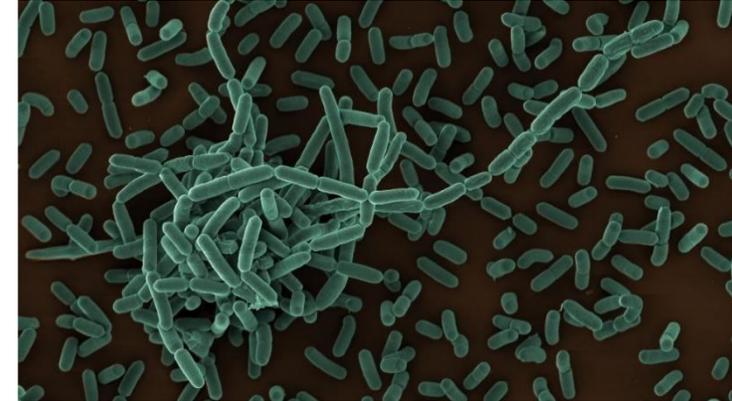
# *Streptococcus pneumoniae*



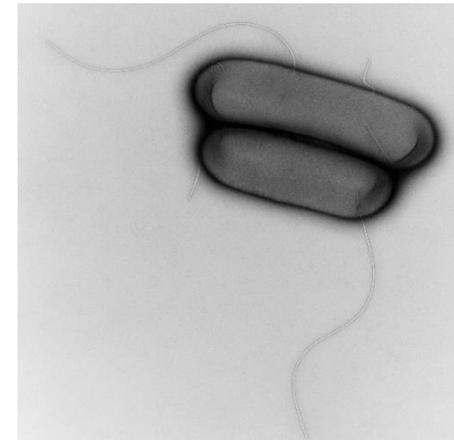
Pneumokokken Reinkultur  
nach 48h

# *Listeria monocytogenes*

- grampositive, bewegliche, fakultativ anaerobe Stäbchen
- fakultativ pathogener Erreger (Opportunist)
- Temperaturbereich von  $-0,4\text{ °C}$  bis  $+45\text{ °C}$
- Schwangerschaftsassozierte Listeriosen betreffen 10% aller Listeriose-Meldefälle
- Diagnostik: Blutkulturen und Liquor, nicht Stuhl!



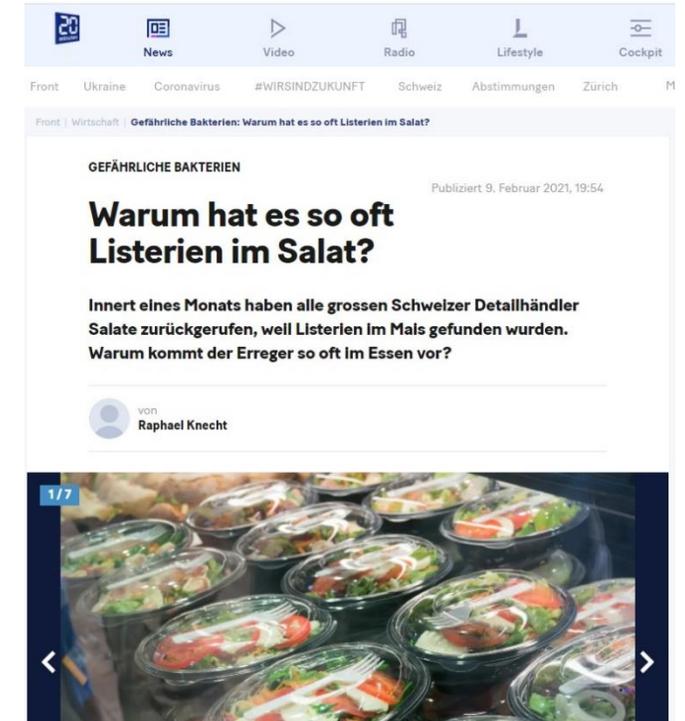
*Listeria monocytogenes* wildtype EGD. Scanning electron microscopy.  
Maßstab = 1 µmQuelle: Petra Kaiser/RKI



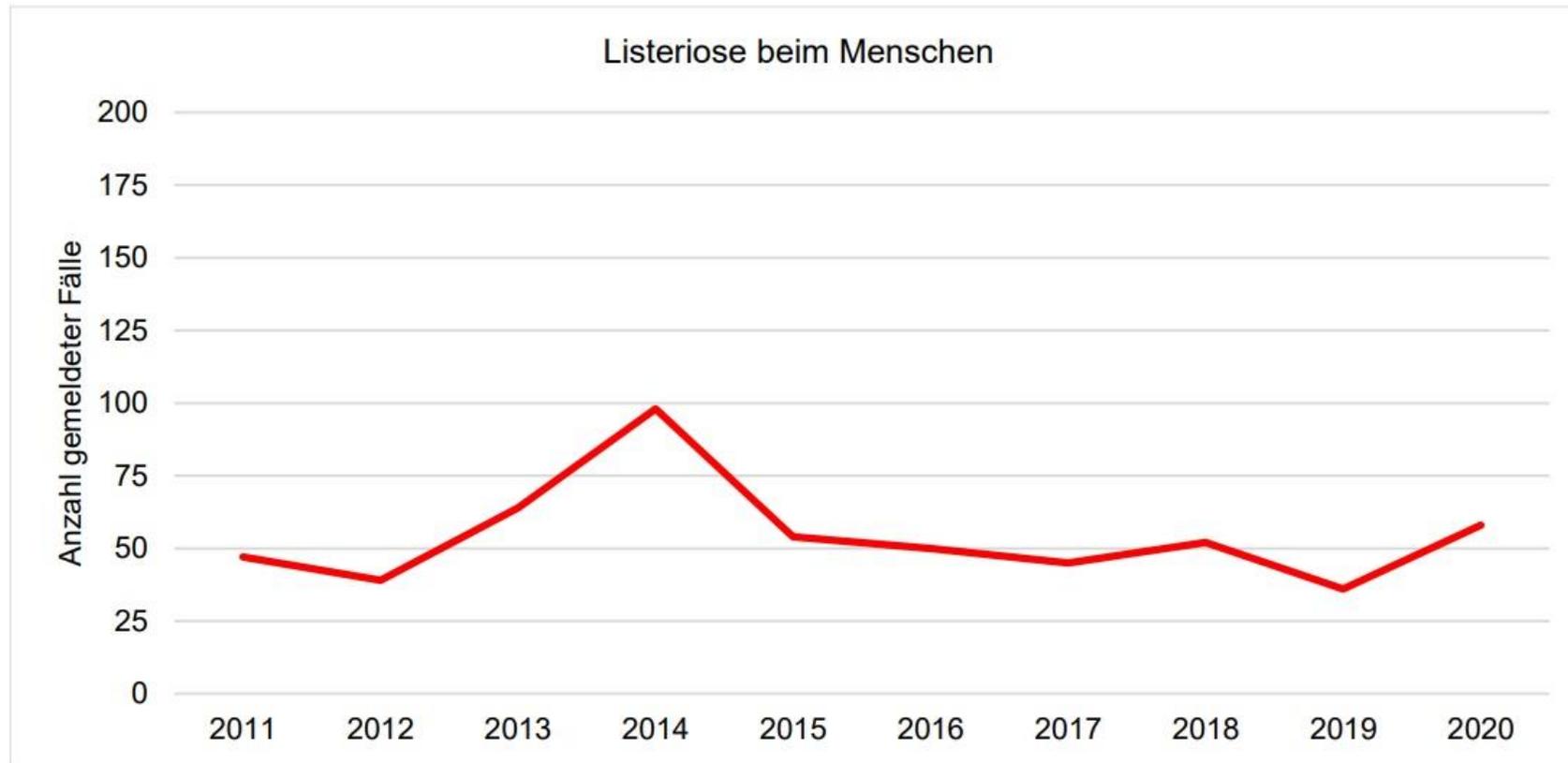
*Listeria monocytogenes* NCTC 7973, Primärvergrößerung x 16000Quelle: Hans R. Gelderblom/RKI

# Listeria monocytogenes

- Die Listeriose ist „prinzipiell“ eine **lebensmittelbedingte Infektionskrankheit**
- Eine Vielzahl von Lebensmittel
  - Fleisch, Fleischerzeugnisse (z.B. Wurst)
  - Fisch, Fischerzeugnisse (hauptsächlich Räucherfisch)
  - Milch und Milchprodukte (insbesondere Käse)
  - pflanzliche Lebensmitteln, z.B. vorgeschnittene Salate



# Listeria monocytogenes



**Abbildung LI—1:** Anzahl gemeldeter Listeriose-Fälle beim Menschen 2011–2020 (Quelle: Bundesamt für Gesundheit, Stand Februar 2021).

# Haemophilus influenzae Typ b

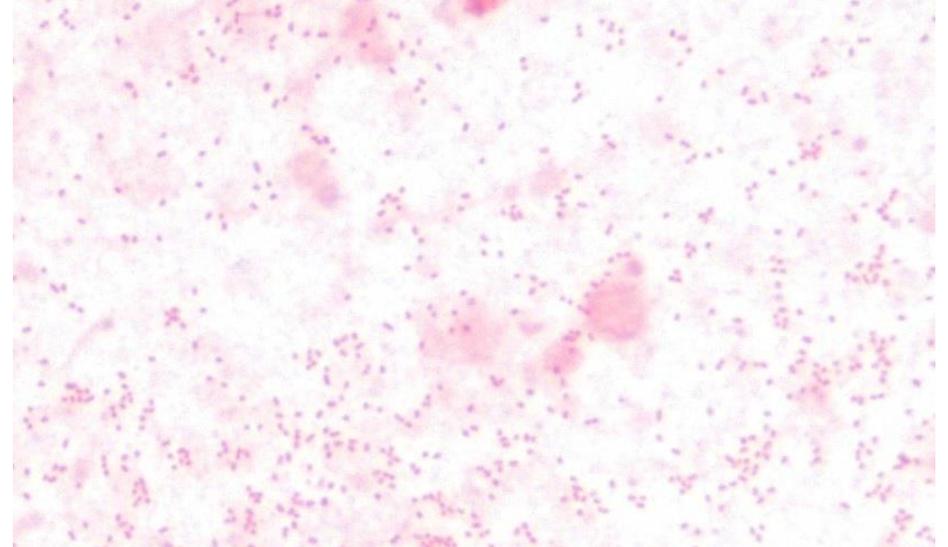
- Unbewegliches gramnegatives kokkoides Stäbchen
- Kolonisation im Nasenrachenraum ist möglich aber selten
  - eine vaginale Kolonisation ist möglich
  - Übertragung auf das Neugeborene während der Geburt
- Kapselpolysaccharide 6 Typen (Kapseltypen a bis f)
  - Impfung gibt es nur gegen den Kapseltyp b (Hib).



Impfpass © Zerbor

# *Haemophilus influenzae* Typ b

- Meningitis: *Haemophilus influenzae* Typ b
  - häufig fulminant mit plötzlich einsetzendem Fieber, Erbrechen, Lethargie und meningealer Reizung
  - aufgetriebene Fontanellen beim Säugling
  - Nacken- und Rückensteifigkeit bei älteren Kindern
  - Stupor (Starre bei wachem Bewusstsein) oder Koma sind häufig
  - Letalität in Industrieländern beträgt ca. 5%.
  - hohes Risiko für Folgeschäden



Von: Microman12345  
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9e/Haemophilus\\_influenzae\\_sputum\\_1000x\\_edited.jpg/1280px-Haemophilus\\_influenzae\\_sputum\\_1000x\\_edited.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9e/Haemophilus_influenzae_sputum_1000x_edited.jpg/1280px-Haemophilus_influenzae_sputum_1000x_edited.jpg)

# Therapie: empirische Antibiotika Gabe

**TABLE 4.1. Empiric antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis [3]**

| Patient group   | Standard treatment  |  | Intravenous dose <sup>a</sup>   |
|---|---|--|---|
|   | Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin                     | <i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin                     |   |
| Neonates <1 month old   | Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside |  | Age <1 week: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; gentamicin 2.5 mg/kg q12h<br>Age 1–4 weeks: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50mg/kg q6–8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h |
| Age 1 month to 18 years   | Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin   | Cefotaxime or ceftriaxone  | Vancomycin 10–15 mg/kg q6h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (maximum 2 g q12h)  |
| Age >18 and <50 years   | Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin   | Cefotaxime or ceftriaxone  | Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h  |
| Age >50 years, or<br>Age >18 and <50 years plus risk factors for <i>Listeria monocytogenes</i> <sup>a</sup> | Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G    | Cefotaxime or ceftriaxone plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G | Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h, amoxicillin or ampicillin 2 g q4h  |

<sup>a</sup>Diabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions causing immunocompromise.

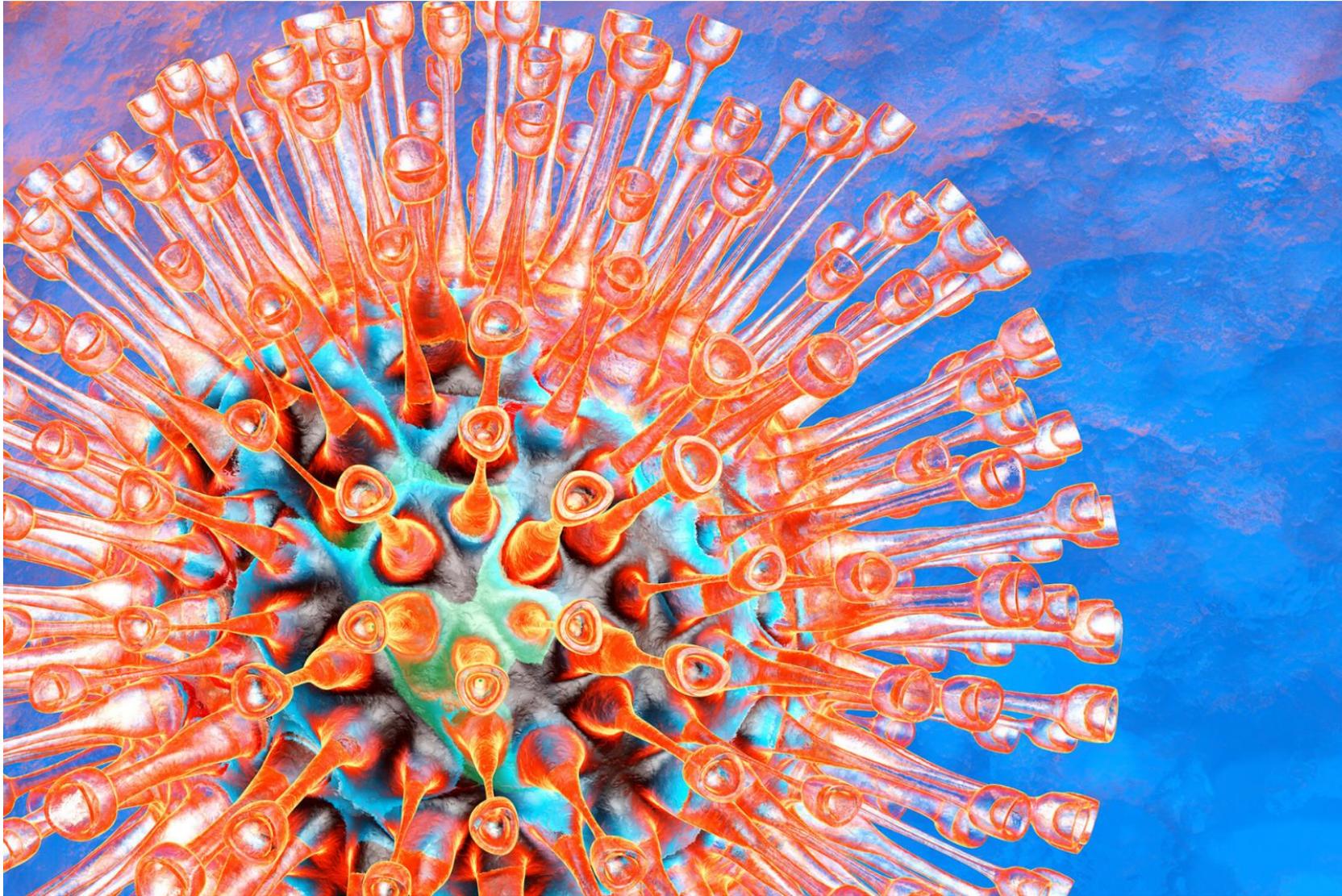
van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.

# Erreger spezifische Antibiotika Gabe

| Microorganism  | Standard treatment  | Alternatives  | Duration         |
|--|---|---|------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)                             | Penicillin or amoxicillin/ampicillin  | Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol  | 10–14 days       |
| Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL),<br>third-generation cephalosporin susceptible<br>(MIC <2 µg/mL) | Ceftriaxone or cefotaxime   | Cefepime, meropenem, moxifloxacin <sup>b</sup>  | 10–14 days       |
| Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)   | Vancomycin <i>plus</i> rifampicin, or<br>vancomycin <i>plus</i> ceftriaxone or<br>cefotaxime, or rifampicin <i>plus</i><br>ceftriaxone or cefotaxime <sup>c</sup> | Vancomycin <i>plus</i> moxifloxacin, <sup>b</sup> linezolid   | 10–14 days       |
| <i>Neisseria meningitidis</i><br>Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)                               | Penicillin or amoxicillin/ampicillin  | Ceftriaxone, cefotaxime,<br>chloramphenicol   | 7 days           |
| Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)  | Ceftriaxone or cefotaxime   | Cefipime, meropenem,<br>ciprofloxacin or chloramphenicol  | 7 days           |
| <i>Listeria monocytogenes</i>  | Amoxicillin or ampicillin, penicillin G <sup>d</sup>  | trimethoprim-sulfamethoxazole,<br>moxifloxacin, <sup>b</sup> meropenem, linezolid                         | At least 21 days |
| <i>Haemophilus influenzae</i><br>β-Lactamase negative  | Amoxicillin or ampicillin   | Ceftriaxone, cefotaxime or chloramphenicol  | 7–10 days        |
| β-Lactamase positive   | Ceftriaxone or cefotaxim  | Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol  | 7–10 days        |
| β-Lactamase negative ampicillin resistant  | Ceftriaxone or cefotaxime<br><i>plus</i> meropenem  | Ciprofloxacin   | 7–10 days        |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>Methicillin sensitive  | Flucloxacillin, nafcillin, oxacillin  | Vancomycin, linezolid, rifampicin, <sup>e</sup><br>fosfomycin, <sup>e</sup> daptomycin <sup>b</sup>       | At least 14 days |
| Methicillin resistant  | Vancomycin <sup>f</sup>   | Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid,<br>rifampicin, <sup>e</sup> fosfomycin, <sup>e</sup> daptomycin | At least 14 days |
| Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)  | Linezolid <sup>f</sup>  | Rifampicin, <sup>e</sup> fosfomycin, <sup>e</sup> daptomycin <sup>b</sup>                                 | At least 14 days |

<sup>a</sup>Recommendations must be in accordance with the results of the susceptibility testing.  
<sup>b</sup>Based on case reports.  
<sup>c</sup>Ceftriaxone dose 2 g q12h and cefotaxime 2–3g q6h.  
<sup>d</sup>Adding an aminoglycoside can be considered.  
<sup>e</sup>Must not be used in monotherapy.  
<sup>f</sup>Addition of rifampicin can be considered.

van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.



<https://static.viaaurea.eu/t/geneproofcom/images/10949.png/o-w:720%7Cfit:crop/s-7ee33e98a08a>

# Virale Meningoenzephalitiden

- Virale Enzephalitiden werden bei immunologisch kompetenten Patienten in den gemäßigten Breiten hauptsächlich durch eine kleine Gruppe von Viren ausgelöst
  - HSV-1
    - unbehandelt Letalität 70%
    - behandelt Letalität 20–30%
  - VZV
  - Enteroviren

# akute virale Infektion des ZNS

| Virus     | Überwiegend klin. Bild           | Altersgruppe              |
|-----------|----------------------------------|---------------------------|
| HSV-1     | Enzephalitis                     | Erwachsene                |
| HSV-2     | Meningitis                       | Neugeborenen, Kleinkinder |
| VZV       | Enzephalitis                     | Säuglinge, Kinder         |
| CMV       | Enzephalitis                     | alle                      |
| EBV       | Meningoenzephalitis              | Kinder, Jugendliche       |
| Coxsackie | Meningitis                       | Säuglinge, Klein-/Kinder  |
| ECHO      | Meningitis                       | Säuglinge, Klein-/Kinder  |
| Entero    | Meningitis                       | Säuglinge, Klein-/Kinder  |
| Masern    | Enzephalitis                     | Säuglinge, Klein-/Kinder  |
| Mumps     | Meningitis                       | Säuglinge, Klein-/Kinder  |
| Röteln    | Postinfektiöse Enzephalomyelitis | Kleinkinder, Kinder       |
| FSME      | Meningoenzephalitis              | alle                      |

Bigler, Bodmer - Seminar bioMérieux - ZNS-Infektionen

# chronische virale Infektion des ZNS

| Virusart   | Klinisches Bild                                   | Altersgruppe                          |
|------------|---|---------------------------------------|
| HIV        | Meningitis, Enzephalopathie                       | Junge Erwachsene                      |
| JCV        | Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) | Ältere und immundefiziente Erwachsene |
| Masern     | Subakute sklerosierende Panenzephalitis           | Kinder und junge Erwachsene           |
| Röteln     | Progressive Panenzephalitis                       | Kinder und junge Erwachsene           |
| Polio/ECHO | Meningoenzephalitis                               | Immundefiziente aller Altersgruppen   |
| CMV        | Enzephalitis, Enzephalopathie                     | Immundefiziente aller Altersgruppen   |

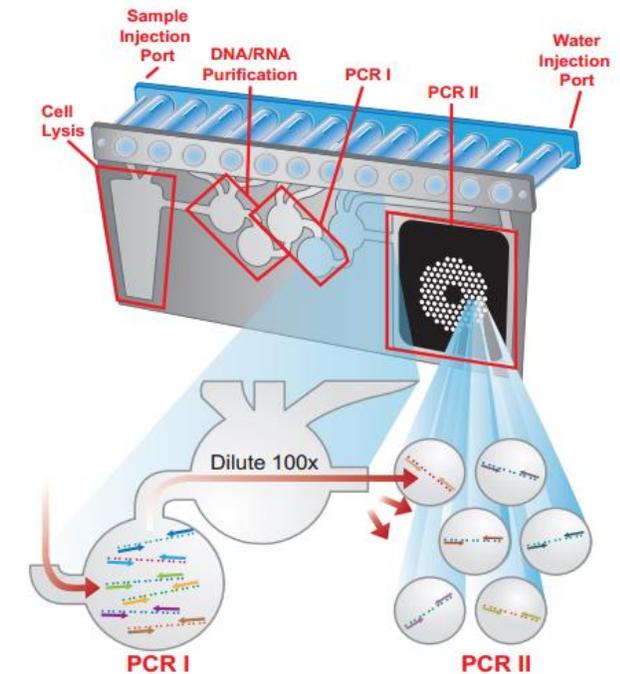
Bigler, Bodmer - Seminar bioMérieux - ZNS-Infektionen

# importierte Viren mit möglicher ZNS Komplikation

| Virusart           | Lokalisation  |
|--------------------|---|
| LCMV               | Europa, Asien, Amerika                                      |
| Sandfliegenfieber  | Sizilien, Neapel, Toskana                                   |
| Rift-Valley-Fieber | Ägypten, Senegal, Südamerika                                |
| Jap. Enzephalitis  | China, Südostasien, Indien, Japan, Sibirien                 |
| West Nile          | Südfrankreich, Norditalien, Afrika, Balkan, mittlerer Osten |
| St. Louis          | USA, Kanada, Karibik, Zentral- und Südamerika               |
| Gelbfieber         | Tropisches Afrika, Mittel- und Südamerika                   |

# Diagnostik Molekularbiologie

- spezifische PCR
- Multiple simultane PCR Systeme
  - qualitative /semi-quantitative PCR
- die häufigsten Erreger
  - 14 Erreger
    - 6 Bakterien
    - 7 Viren
    - 1 Pilz



# Diagnostik Molekularbiologie

Erreger des BIOFIRE<sup>®</sup> FILMARRAY<sup>®</sup> ME-Panels:

| Bakterien  | Viren  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▶ <i>Escherichia coli</i> K1</li><li>▶ <i>Haemophilus influenzae</i></li><li>▶ <i>Listeria monocytogenes</i></li><li>▶ <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>▶ <i>Streptococcus agalactiae</i></li><li>▶ <i>Streptococcus pneumoniae</i></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Cytomegalovirus (CMV)</li><li>▶ Enterovirus</li><li>▶ Herpes simplex-Virus 1 (HSV-1)</li><li>▶ Herpes simplex-Virus 2 (HSV-2)</li><li>▶ Human Herpes-Virus 6 (HHV-6)</li><li>▶ Human Parechovirus</li><li>▶ Varicella zoster-Virus (VZV)</li></ul> |
| Hefen  |  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>▶ <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i></li></ul>  |  |

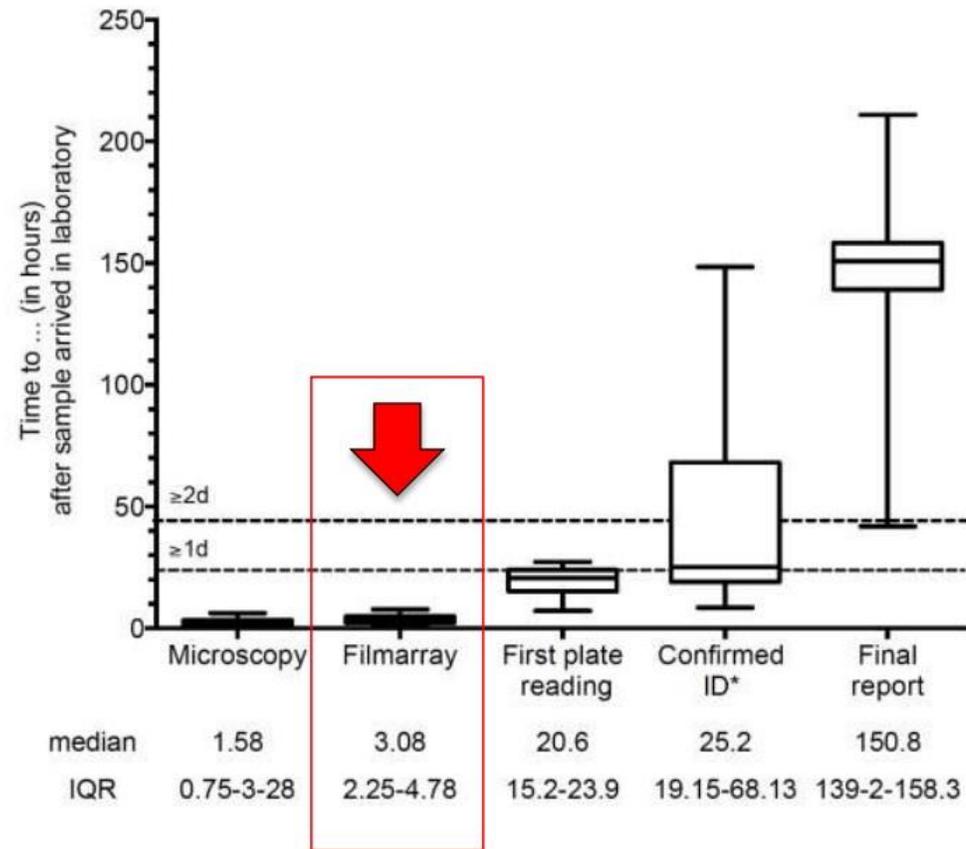
# Biofire: Evaluation

|              |          | Routine assay |          |            |
|--------------|----------|---------------|----------|------------|
|              |          | Positive      | Negative |            |
| Filmarray ME | Positive | 63            | 10*      | 73 (25.1%) |
|              | Negative | 0             | 230      | 230        |
|              |          | 63 (21.7%)    | 240      | 291        |

- **Sensitivity: 100%**
- **Specificity: 95.8%**
- Positive predictive value : 86.3%
- Negative predictive value : 100%

C. Ottiger<sup>1</sup>, M. Naegele<sup>2</sup>, D. Meinel<sup>3,4</sup>, M. Keller<sup>5</sup>, S. Mitrovic<sup>6</sup>, K. Rentsch<sup>6</sup>, M. Oberle<sup>1</sup>, Ch. Noppen<sup>2</sup>, R. Sutter<sup>7</sup>, S. Tschudin-Sutter<sup>8</sup>, V. Hinic<sup>1</sup>, O. Dubuis<sup>2</sup>, D. Burki<sup>5</sup>, A. Egli<sup>3,4</sup> A multi-center prospective evaluation of the new Filmarray Meningitis/Encephalitis panel for rapid PCR-based diagnostics Abstract number: 4409 ECCMID, 22 – 25 April 2017 22/04/2017

# Time to result



C. Ottiger<sup>1</sup>, M. Naegele<sup>2</sup>, D. Meinel<sup>3,4</sup>, M. Keller<sup>5</sup>, S. Mitrovic<sup>6</sup>, K. Rentsch<sup>6</sup>, M. Oberle<sup>1</sup>, Ch. Noppen<sup>2</sup>, R. Sutter<sup>7</sup>, S. Tschudin-Sutter<sup>8</sup>, V. Hinic<sup>1</sup>, O. Dubuis<sup>2</sup>, D. Burki<sup>5</sup>, A. Egli<sup>3,4</sup> A multi-center prospective evaluation of the new Filmarray Meningitis/Encephalitis panel for rapid PCR-based diagnostics Abstract number: 4409 ECCMID, 22 – 25 April 2017 22/04/2017

# Vor- und Nachteile - Multiplex PCR

- Vorteile
  - kurze hands-on-time
  - kurze turn-around-time
  - Abdeckung der häufigsten Erreger
- Nachteile
  - diagnostische Lücken z.B. Shuntinfektionen mit Staphylokokken, *Cutibacterium acnes*
  - keine Möglichkeit zur Antibiotika Resistenzprüfung
  - keine Quantifizierung
  - Kosten

C. Ottiger<sup>1</sup>, M. Naegele<sup>2</sup>, D. Meinel<sup>3,4</sup>, M. Keller<sup>5</sup>, S. Mitrovic<sup>6</sup>, K. Rentsch<sup>6</sup>, M. Oberle<sup>1</sup>, Ch. Noppen<sup>2</sup>, R. Sutter<sup>7</sup>, S. Tschudin-Sutter<sup>8</sup>, V. Hinic<sup>1</sup>, O. Dubuis<sup>2</sup>, D. Burki<sup>5</sup>, A. Egli<sup>3,4</sup> A multi-center prospective evaluation of the new Filmarray Meningitis/Encephalitis panel for rapid PCR-based diagnostics Abstract number: 4409 ECCMID, 22 – 25 April 2017 22/04/2017

# Meningitis/Encephalitis Panel QIAstat-Dx

## Bacterial

*Escherichia coli* K1  
*Haemophilus influenzae*  
*Listeria monocytogenes*  
*Neisseria meningitidis*  
(encapsulated)  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

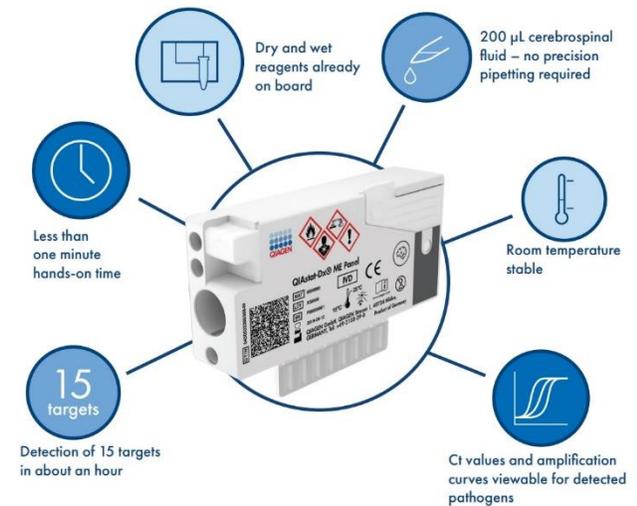
## Viral

Enterovirus  
Herpes simplex virus 1  
Herpes simplex virus 2  
Human herpes virus 6  
Human parechovirus  
Varicella zoster virus

## Fungal

*Cryptococcus neoformans/gattii* \*

\**Cryptococcus neoformans*/*Cryptococcus gattii* are both detected, but not differentiated



# Impfungen

- Impfprogramme
  - *Haemophilus influenzae* Typ b bei Kindern wurde sehr selten
    - heute Streptokokken Gruppe B und *E. coli* K1
  - Rückgang durch Pneumokokkenimpfstoffe
  - Meningokokken Impfung
    - Problem: enorme Vielfalt der B-Stämme
      - die üblicherweise als Antigen verwendete Polysaccharidkapsel löst nur eine schwache oder keine gewünschte Immunreaktion aus



© Henrik Dolle / stock.adobe.com

# Impfplan Schweiz 2021

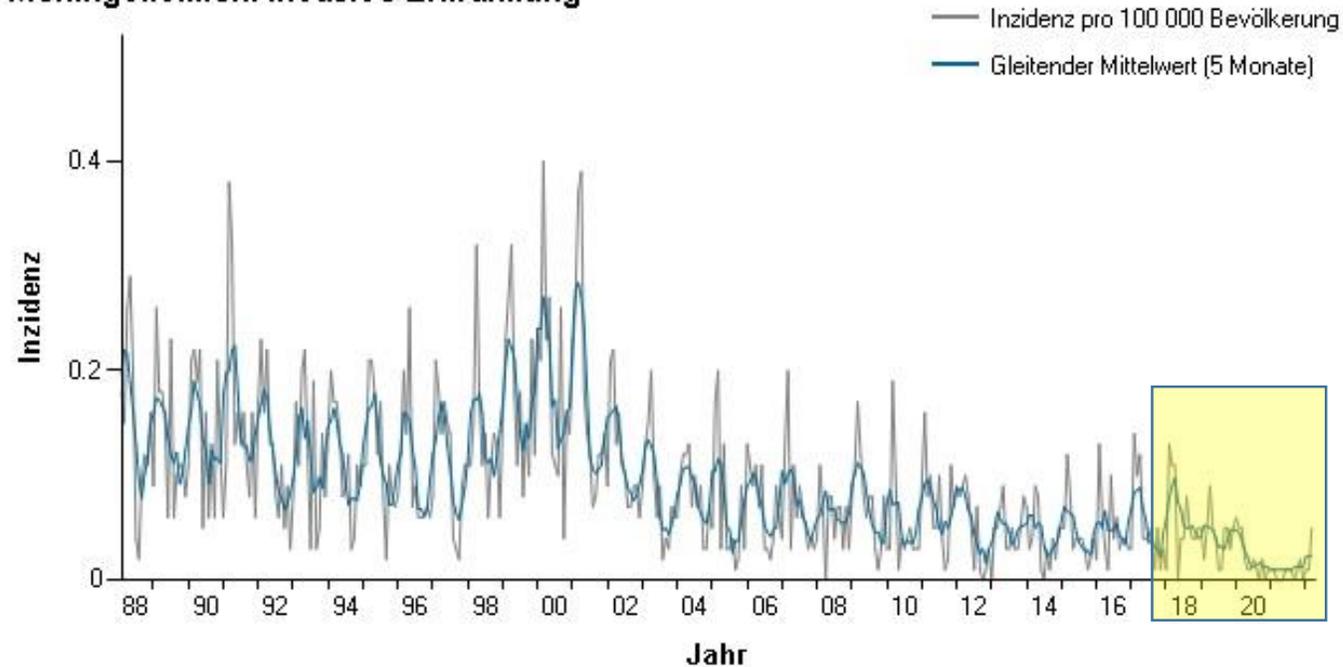
| Basisimpfungen |                                    |       |     |     |              |     |         |            |           | Ergänzende Impfungen |         |            |
|----------------|------------------------------------|-------|-----|-----|--------------|-----|---------|------------|-----------|----------------------|---------|------------|
| Alter          | DTP                                | Polio | Hib | HBV | Pneumokokken | MMR | HPV     | Varizellen | Grippe    | Meningokokken        | HPV     | Gürtelrose |
| 2 Monate       | DTP <sub>a</sub>                   | IPV   | Hib | HBV | PCV13        |     |         |            |           |                      |         |            |
| 4 Monate       | DTP <sub>a</sub>                   | IPV   | Hib | HBV | PCV13        |     |         |            |           |                      |         |            |
| 9 Monate       |                                    |       |     |     |              | MMR |         |            |           |                      |         |            |
| 12 Monate      | DTP <sub>a</sub>                   | IPV   | Hib | HBV | PCV13        | MMR |         |            |           |                      |         |            |
| 24 Monate      | ✓                                  | ✓     | ✓   |     | ✓            | ✓   |         |            |           | MCV-ACWY             |         |            |
| 4-7 Jahre      | DTP <sub>a</sub> /dT <sub>pa</sub> | IPV   |     |     |              | ✓   |         |            |           |                      |         |            |
| 11-14/15 Jahre | dT <sub>pa</sub>                   | ✓     |     | HBV |              | ✓   | HPV (♀) | VZV        |           | MCV-ACWY             | HPV (♂) |            |
| 25 Jahre       | dT <sub>pa</sub>                   | ✓     |     | ✓   |              | ✓   |         | ✓          |           |                      | HPV     |            |
| 45 Jahre       | dT                                 | ✓     |     | ✓   |              | ✓   |         |            |           |                      |         |            |
| ≥ 65 Jahre     | dT                                 | ✓     |     |     |              |     |         |            | Influenza |                      |         | HZV        |

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/impfplan.html>

# Meningokokken Erkrankungen Schweiz

Während der SARS-CoV-2 Pandemie

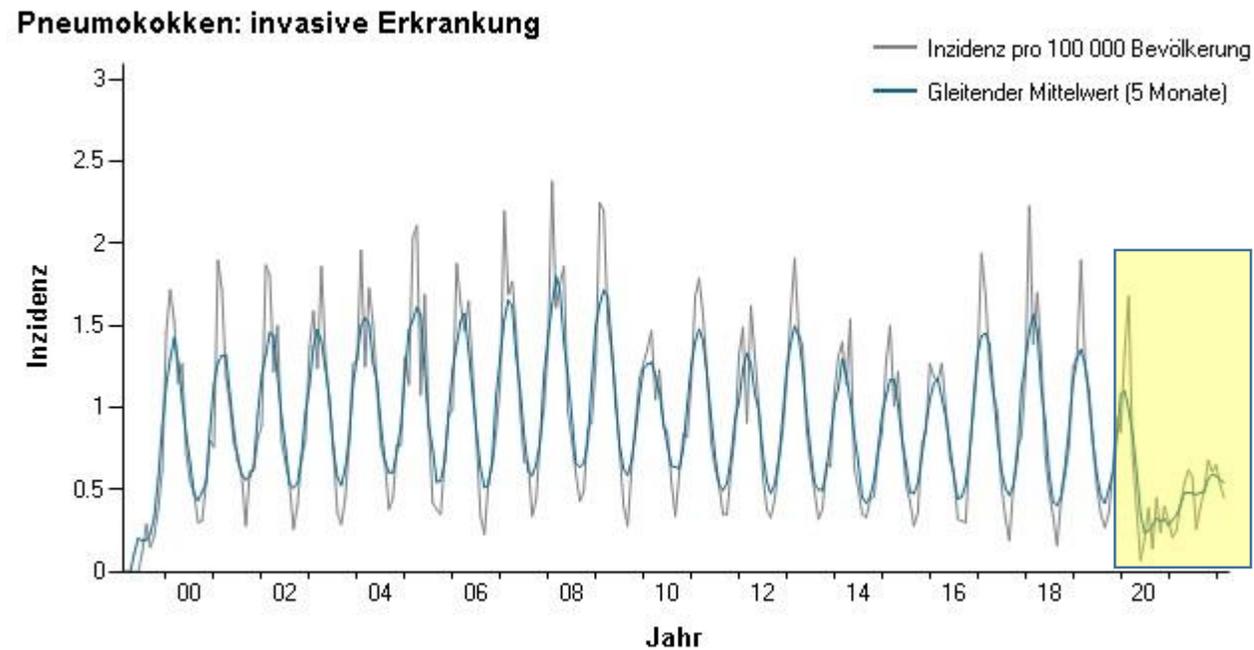
Meningokokken: invasive Erkrankung



# Pneumokokken Erkrankungen Schweiz

Während der SARS-CoV-2 Pandemie

Monatliche Inzidenz pro 100 000 Bevölkerung bis Woche 6/2022



 BAG OFSP UFSP SFOPH

Stand 15.02.2022



# Fallbeispiel 1

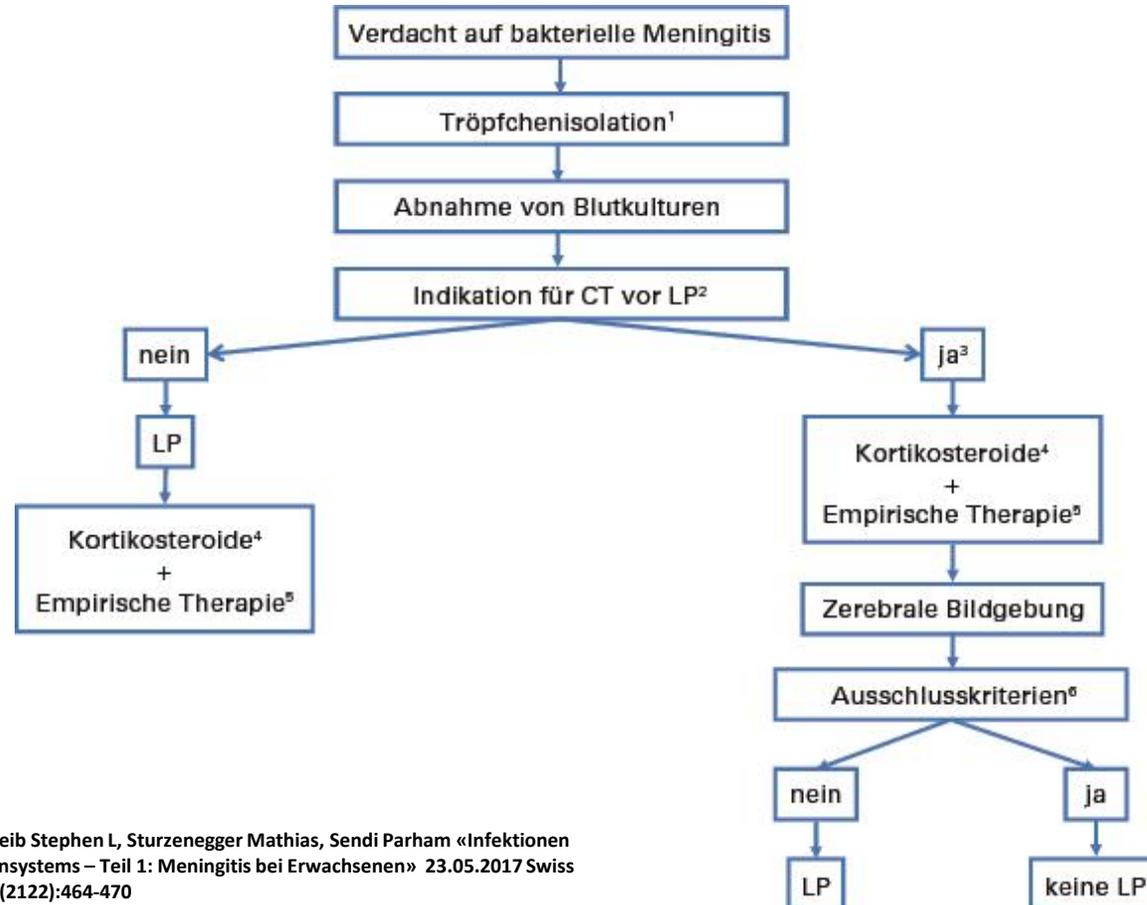
- Patient männlich 76 Jahre alt
- Notfall
  - vernichtende Kopfschmerzen plötzlich seit 22 Uhr
  - Erbrechen und zunehmender Vigilanzstörung
  - vermutlich Photophobie
  - GCS 9 (Glasgow Coma Score)
  - eher bradykard 45-60/min, Pupillen eng isokor, isoreaktiv, Patient agitiert
  - in letzter Woche grippig, einmal Fieber bis 39°C

# Fallbeispiel 1: Glasgow Coma Score

| Wert            | Beurteilung                             | Mögliche Maßnahmen                              |
|-----------------|---|---|
| 15 - 14 Punkte  | keine Bewusstseinsstörung               | keine diesbezüglichen Maßnahmen                 |
| 13 - 12 Punkte  | leichte Bewusstseinsstörung             | Monitoring                                      |
| 11 - 9 Punkte ← | mittelschwere Bewusstseinsstörung       | Intubationsbereitschaft                         |
| 8 - 3 Punkte    | schwere Bewusstseinsstörung,<br>komatös | Schutzintubation, wegen fehlender Schutzreflexe |

[https://flexikon.doccheck.com/de/Glasgow\\_Coma\\_Score](https://flexikon.doccheck.com/de/Glasgow_Coma_Score)

# Diagnostischer und therapeutischer Algorithmus



von Arx Sebastian, Leib Stephen L, Sturzenegger Mathias, Sendi Parham «Infektionen des zentralen Nervensystems – Teil 1: Meningitis bei Erwachsenen» 23.05.2017 Swiss Med Forum 2017;17(2122):464-470

# Fallbeispiel 1

- Vd.a. Meningitis bei Vigilanzstörung mit GCS 9
  - DD: Subarachnoidalblutung
- Verlegung auf IPS mit Kontaktisolation
- Sedation mit Propofol
- Beginn mit Dexamethason und Ceftriaxon
- Liquor: allgemeine Bakteriologie + Meningitis/Encephalitis-PCR
- Blutkulturen 2 mal 2

# Fallbeispiel 1: Liquor

| LIQUORUNTERSUCHUNG |                              |               |                  |
|--------------------|------------------------------|---------------|------------------|
| →                  | Aussehen vor Zentrifugation  | ! xanthochrom |                  |
| →                  | Aussehen nach Zentrifugation | ! xanthochrom |                  |
|                    | Erythrozyten                 | ! 1000        | /μl              |
|                    | Leukozyten                   | ! ↑ 8.0       | /μl < 5.0        |
|                    | Mononukleäre Zellen          | ! 25          | %                |
|                    | Polynukleäre Zellen          | ! 75          | %                |
| →                  | Proteine                     | ! ↑ 4239      | mg/l 180-480     |
| →                  | Laktat                       | ! ↑ 14.87     | mmol/l 1.10-2.40 |
| →                  | Glukose                      | ! ↓ < 0.1     | mmol/l 2.2-4.2   |

# Fallbeispiel 1: Klinische Chemie (Blut)

## KLINISCHE CHEMIE

|                          |           |                           |           |
|--------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
| Natrium                  | !144      | mmol/l                    | 136-145   |
| Kalium                   | !3.62     | mmol/l                    | 3.50-5.10 |
| Calcium                  | ! ↓2.17   | mmol/l                    | 2.20-2.55 |
| Calcium korrigiert       | !2.53     | mmol/l                    | 2.20-2.55 |
| Albumin                  | ! ↓25.8   | g/l                       | 35.0-52.0 |
| Phosphat                 | 1.21      | mmol/l                    | 0.87-1.45 |
| Magnesium                | ↑1.06     | mmol/l                    | 0.66-0.99 |
| CRP                      | ! **456.5 | mg/l                      | <5.0      |
| Procalcitonin            | **21.34   | µg/l                      | <0.10     |
| ASAT (GOT)               | ! ↑57     | U/l                       | <50       |
| ALAT (GPT)               | !48       | U/l                       | <50       |
| GGT                      | ↑450      | U/l                       | <61       |
| Alk. Phosphatase         | ! ↑333    | U/l                       | 40-129    |
| LDH                      | ↑364(1)   | U/l                       | 135-225   |
| CK gesamt                | !59       | U/l                       | <190      |
| hs Troponin T            | ! ↑27(2)  | ng/l                      | <17       |
| Glukose aktuell          | !10.8     | mmol/l                    | <11.1     |
| Kreatinin                | ! ↑127    | µmol/l                    | 62-106    |
| eGFR (nach CKD-EPI 2009) | !47       | ml/min/1.73m <sup>2</sup> |           |



- (1) Resultat unter Vorbehalt. Serum hämolytisch: der Wert kann somit mindestens teilweise falsch erhöht sein. Cave: in seltenen Fällen kann es sich auch um eine echte in vivo Hämolyse handeln.
- (2) Bitte beachten Sie unsere neuen Referenzwerte.

# Fallbeispiel 1: Mikrobiologie

## MATERIAL - Liquor - leicht gelb

### Bakteriologie

#### Mikroskopie (Gramfärbung)

Leukozyten (+)  
grampositive Kokken in Ketten (+++)

#### Aerobe Kultur

Streptococcus pneumoniae

#### Anaerobe Kultur

reichlich  
kein Wachstum

#### Antibiogramm/e

| Name                  | Streptococcus pneumoniae |
|-----------------------|--------------------------|
| Penicillin            | S                        |
| Ampicillin            | S                        |
| Amoxicillin+Clavulan. | S                        |
| Cefuroxim             | S                        |
| Ceftriaxon            | S                        |
| Imipenem              | S                        |
| Clarithromycin        | S                        |
| Azithromycin          | S                        |
| Clindamycin           | S                        |
| Levofloxacin          | S                        |
| Moxifloxacin          | S                        |
| Cotrimoxazol          | S                        |
| Doxycyclin            | S                        |
| Vancomycin            | S                        |

## Molekularbiologie

Escherichia coli K1  
Haemophilus influenzae  
Listeria monocytogenes  
Neisseria meningitidis  
Streptokokken der Gruppe B  
Streptococcus pneumoniae  
CMV (Cytomegalovirus)  
Enterovirus  
HHV6 (Humanes Herpes Virus 6)  
Humanes Parechovirus  
HSV (Herpes simplex Virus)  
  
VZV (Varizella Zoster Virus) PCR  
Cryptococcus neoformans/gattii

negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
**positiv**  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ  
negativ

Eine negative PCR schliesst eine Herpesencephalitis/Meningitis nicht sicher aus.

(S) Sensibel (R) Resistent (I) empfindlich bei erhöhter Exposition / Dosierung des Antibiotikums

# Fallbeispiel 1: Mikrobiologie

## MATERIAL - Blutkultur (Probe 1) - venös

### Bakteriologie

#### Aerobe Kultur

→ Streptococcus pneumoniae

nachgewiesen  
Time to positivity: 0 Tag(e) 4 Stunde(n) 46 Minute(n) 45 Sekunde(n).

#### Anaerobe Kultur

→ Streptococcus pneumoniae

nachgewiesen siehe Antibiogramm  
Time to positivity: 0 Tag(e) 5 Stunde(n) 25 Minute(n) 41 Sekunde(n).

#### Antibiogramm/e

→

| Name                  | Streptococcus pneumoniae |
|-----------------------|--------------------------|
| Penicillin            | S                        |
| Ampicillin            | S                        |
| Amoxicillin+Clavulan. | S                        |
| Cefuroxim             | S                        |
| Ceftriaxon            | S                        |
| Imipenem              | S                        |
| Clarithromycin        | S                        |
| Azithromycin          | S                        |
| Clindamycin           | S                        |
| Levofloxacin          | S                        |
| Moxifloxacin          | S                        |
| Cotrimoxazol          | S                        |
| Doxycyclin            | S                        |
| Vancomycin            | S                        |

(S) Sensibel (R) Resistent (I) empfindlich bei erhöhter Exposition / Dosierung des Antibiotikums

# Fallbeispiel 2

- 37 jährige Fotografin
- vor 2 Wochen eine Gruppe von Kindern fotografiert
- Seit 5 Tagen Kopfschmerzen und Hitze-Gefühl
- Seit 4 Tagen Fieber mit bis zu 39°C
- Fieber konstant da und Paracetamol zeigt keine Wirkung



© LIGHTFIELD STUDIOS – stock.adobe.com



<https://www.projuventute.ch>

# Fallbeispiel 2

- reduzierter Allgemeinzustand
- juckendes vesikuläres Exanthem stammbetont
  - Sternenhimmel
    - gleichzeitig neu entstehende und abheilende Hautläsionen
- Aphthen im Mundbereich
- alle Kinderimpfungen bekommen
- Brechreiz und Halsschmerzen
- kein Meningismus



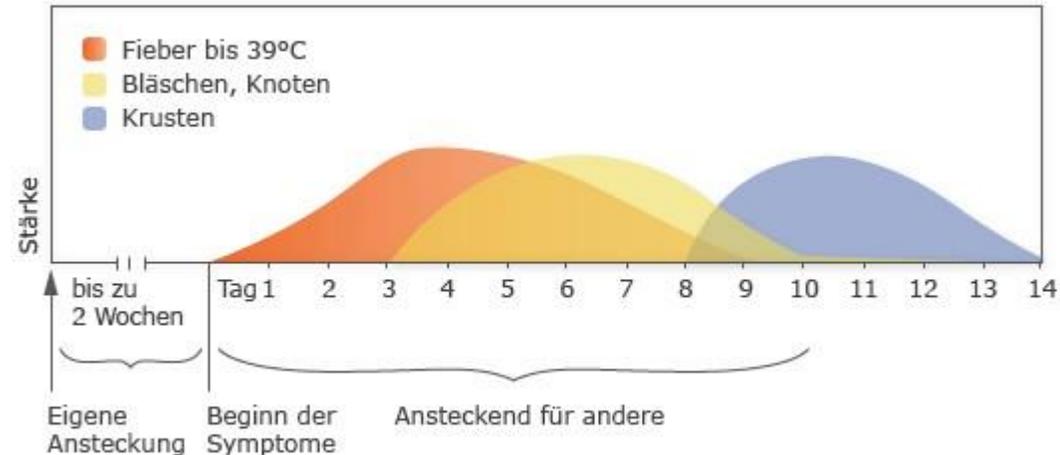
© istockphoto, -slav-

# Verdacht

- **Varizellen-Meningoenzephalitis**

- Bläschenabstrich und Liquor für eine VZV PCR
- Blutkulturen 2x2
- Beginn Aciclovir
  - nur wenige Virostatika
- Tavegyl (Juckreiz)

Windpocken: Verlauf und Ansteckungszeiten



[https://www.gesundheitsinformation.de/grafiken/windpocken\\_ansteckung](https://www.gesundheitsinformation.de/grafiken/windpocken_ansteckung)

# Fallbeispiel 2: Liquor

| LIQUORUNTERSUCHUNG |                              |         |           |
|--------------------|------------------------------|---------|-----------|
| →                  | Aussehen vor Zentrifugation  | klar    |           |
|                    | Aussehen nach Zentrifugation | farblos |           |
|                    | Erythrozyten                 | 1000    | /μl       |
| →                  | Leukozyten                   | **40.0  | /μl       |
| →                  | Mononukleäre Zellen          | 98      | %         |
|                    | Polynukleäre Zellen          | 2       | %         |
|                    | Proteine                     | ↑879    | mg/l      |
| →                  | Laktat                       | 2.14    | mmol/l    |
| →                  | Glukose                      | 3.7     | mmol/l    |
|                    |                              |         | 180-480   |
|                    |                              |         | 1.10-2.40 |
|                    |                              |         | 2.2-4.2   |

# Fallbeispiel 2: klinische Chemie (Blut)

| KLINISCHE CHEMIE         |       |                           |           |
|--------------------------|-------|---------------------------|-----------|
| Natrium                  | 137   | mmol/l                    | 136-145   |
| Kalium                   | 3.83  | mmol/l                    | 3.50-5.10 |
| → CRP                    | ↑28.3 | mg/l                      | <5.0      |
| ASAT (GOT)               | ↑139  | U/l                       | <35       |
| ALAT (GPT)               | ↑64   | U/l                       | <35       |
| GGT                      | 23    | U/l                       | <36       |
| Alk. Phosphatase         | 91    | U/l                       | 35-104    |
| LDH                      | ↑296  | U/l                       | 135-214   |
| CK gesamt                | ↑2547 | U/l                       | <167      |
| Kreatinin                | 56(1) | μmol/l                    | 45-84     |
| eGFR (nach CKD-EPI 2009) | >90   | ml/min/1.73m <sup>2</sup> |           |
| Laktat                   | !1.76 | mmol/l                    | 0.50-2.20 |

(1) Bitte beachten Sie unsere neuen Referenzwerte.

# Varizella-Zoster-Virus VZV

## MIKROBIOLOGIE

### MATERIAL - Liquor

#### Bakteriologie

#### Mikroskopie (Gramfärbung)

Kein Nachweis von Mikroorganismen

Leukozyten

(+)

#### Aerobe Kultur

kein Wachstum

#### Anaerobe Kultur

kein Wachstum

#### Molekularbiologie

VZV (Varizella Zoster Virus) PCR

**positiv**

## MIKROBIOLOGIE

### MATERIAL - Abstrich Rachen

#### Molekularbiologie

VZV (Varizella Zoster Virus) PCR

**positiv**

## MIKROBIOLOGIE

### MATERIAL - Sekret Nasopharynx

#### Molekularbiologie

SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2 PCR)

negativ

Influenza A Virus

negativ

Influenza B Virus

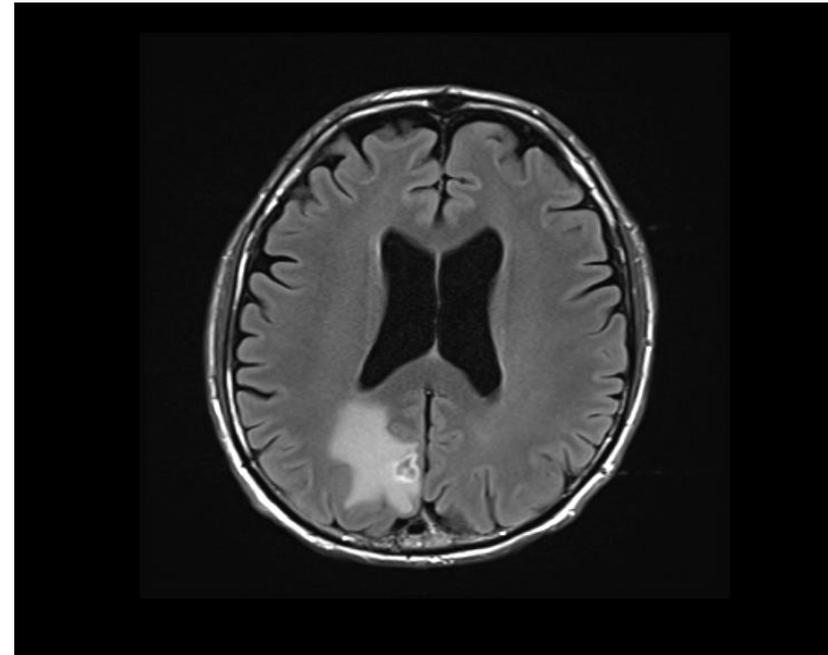
negativ

RSV (respiratory syncytial virus)

negativ

# Fallbeispiel 3: Der seltene Fall

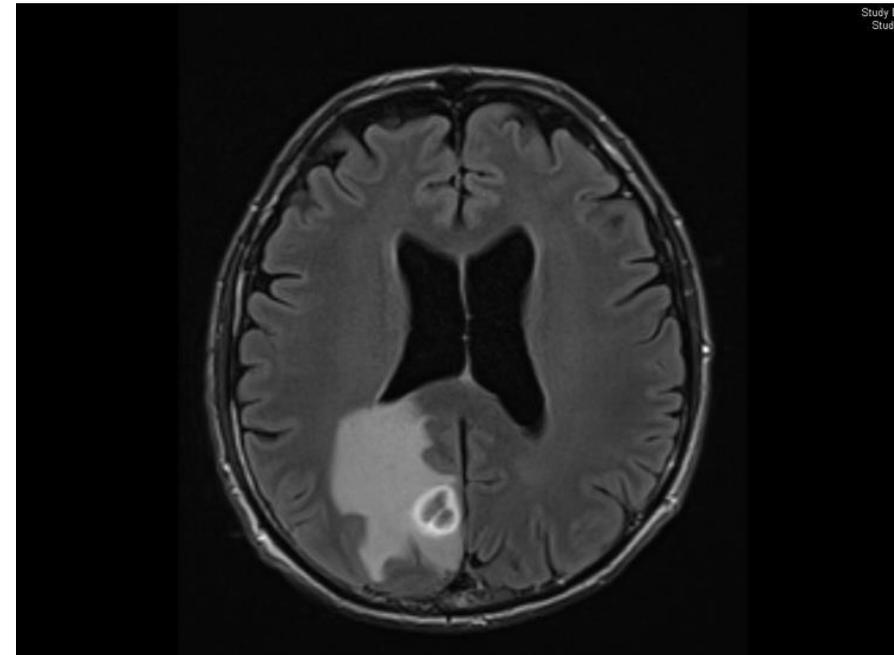
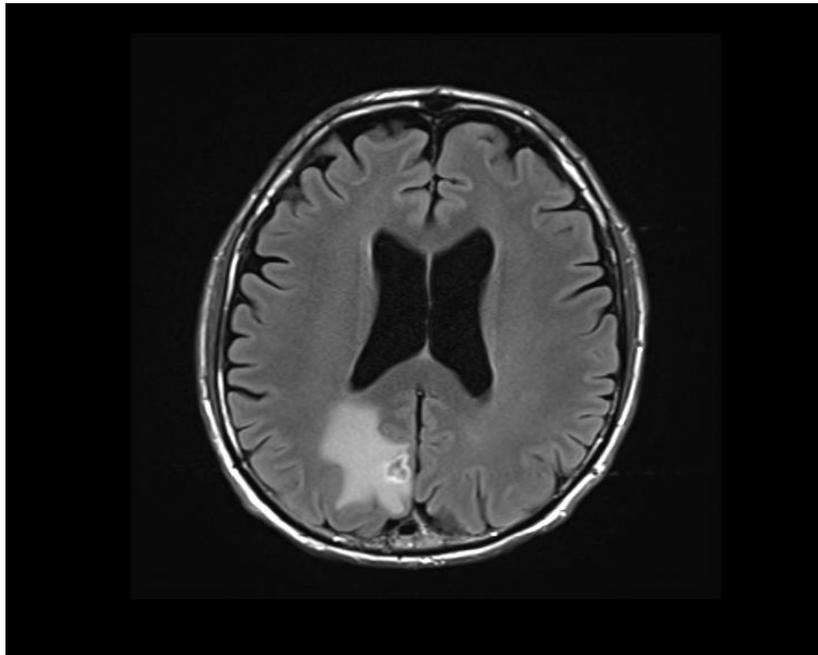
- 66-jähriger Patient
- AML - akute myeloische Leukämie
- Stammzelltransplantation
- Induktionschemotherapie
  - Fieber und Neutropenie
- diverse Abklärungen unauffällig
  - Kopfschmerzen über Monate



Brockhaus L, Brune J, Battegay R, Gerull S, Nägele M, Bättig V. Disseminierte Tuberkulose unter Induktionschemotherapie bei akuter myeloischer Leukämie [Disseminated tuberculosis during induction chemotherapy in acute myeloid leukemia]. Internist (Berl). 2019 Jun;60(6):634-637. German. doi: 10.1007/s00108-019-0565-z. PMID: 30762085.

# MRT Schädel

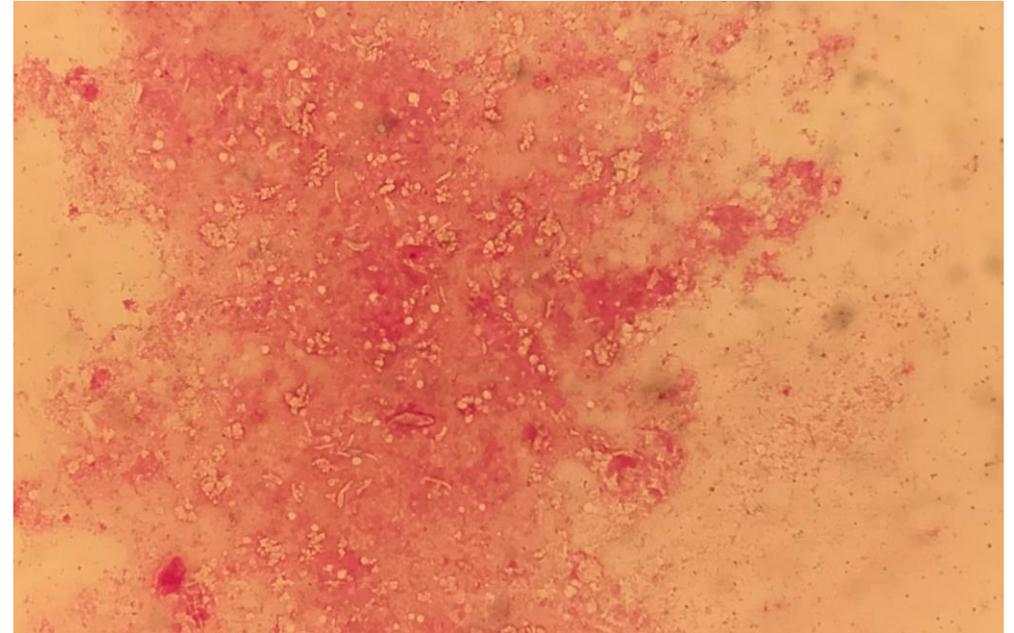
- Abszess parietal rechts, im Verlauf mit zunehmendem Ödem und neu raumfordernder Wirkung



Brockhaus L, Brune J, Battegay R, Gerull S, Nägele M, Bättig V. Disseminierte Tuberkulose unter Induktionschemotherapie bei akuter myeloischer Leukämie [Disseminated tuberculosis during induction chemotherapy in acute myeloid leukemia]. Internist (Berl). 2019 Jun;60(6):634-637. German. doi: 10.1007/s00108-019-0565-z. PMID: 30762085.

# Fallbeispiel 3: Der seltene Fall

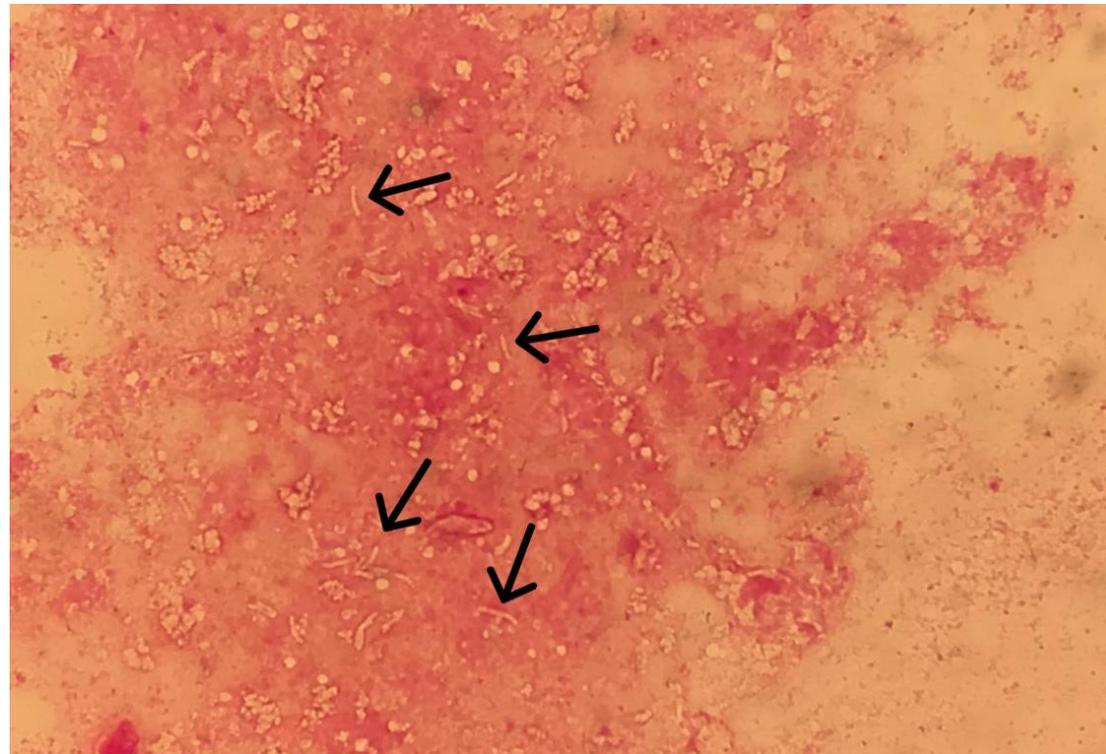
- allgemeine Bakteriologie und Pilzkulturen blieben negativ
- die durchgeführten spezifischen und Multiplex PCRs blieben negativ
- Breitband PCR
  - *Mycobacterium tuberculosis*



Brockhaus L, Brune J, Battegay R, Gerull S, Nägele M, Bättig V. Disseminierte Tuberkulose unter Induktionstherapie bei akuter myeloischer Leukämie [Disseminated tuberculosis during induction chemotherapy in acute myeloid leukemia]. Internist (Berl). 2019 Jun;60(6):634-637. German. doi: 10.1007/s00108-019-0565-z. PMID: 30762085.

# Biopsie zerebraler Abszessformation

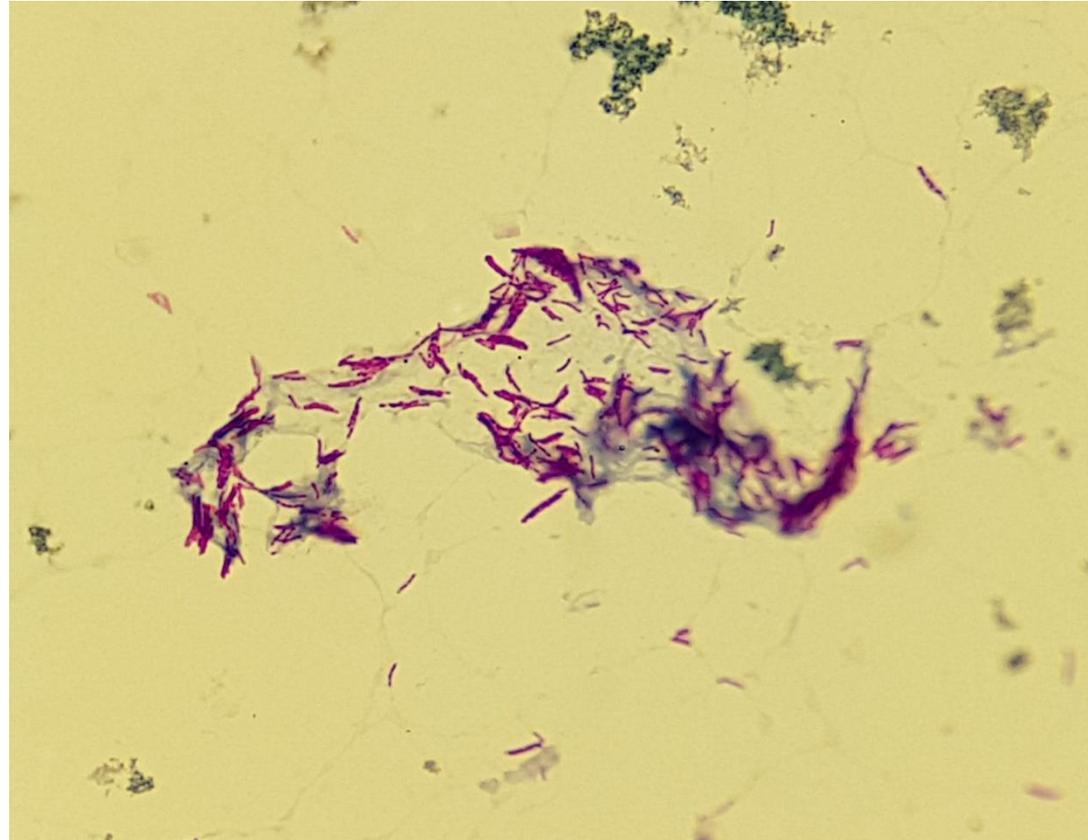
- Es zeigen sich nicht angefärbte, granulierende Stäbchen («Ghost Cells»).



SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM 2018;18(37):764 Wenn es in der Gramfärbung geistert... Dr. med. univ. (A) Michael Nägele, PD Dr. med. Dr. phil. Adrian Egli.

# Fallbeispiel 3: Diagnose

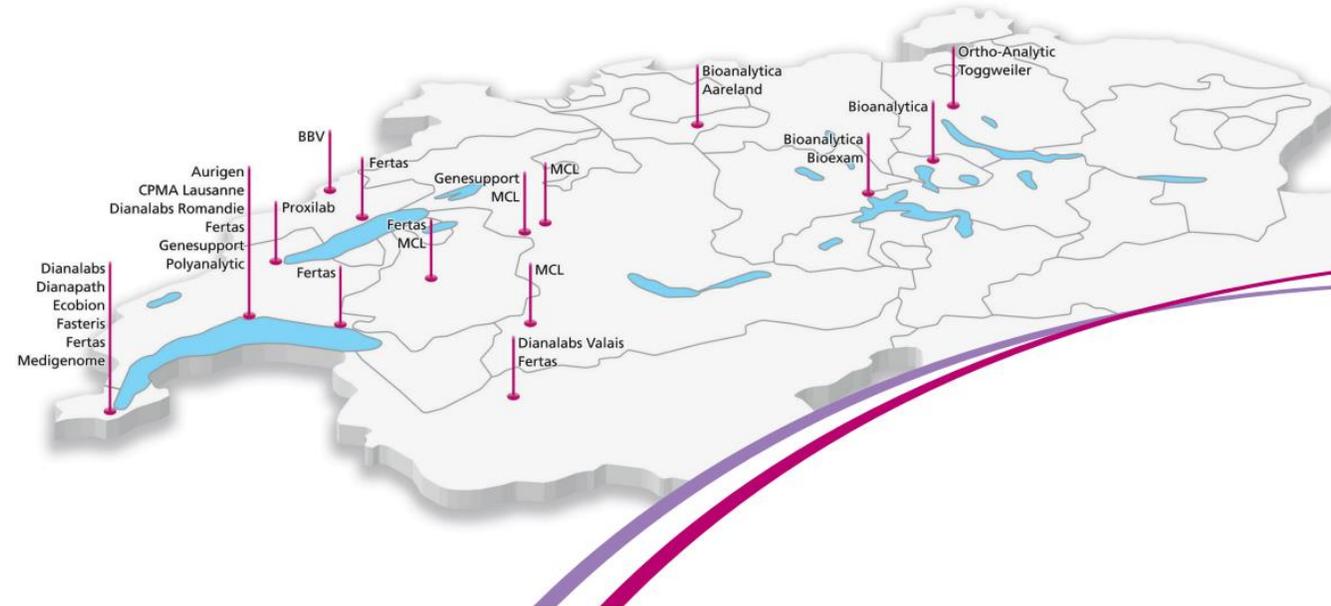
- **disseminierte Tuberkulose**
- Ziehl-Neelsen-Färbung



SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM 2018;18(37):764 Wenn es in der Gramfärbung geistert... Dr. med. univ. (A) Michael Nägele, PD Dr. med. Dr. phil. Adrian Egli.

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

BIOANALYTICA DECKT ALLE IHRE BEDÜRFNISSE AB DANK SEINES REAKTIONSSCHNELLEN UND HOCHVERFÜGBAREN NETZWERKS



[michael.naegele@bioanalytica.ch](mailto:michael.naegele@bioanalytica.ch)