

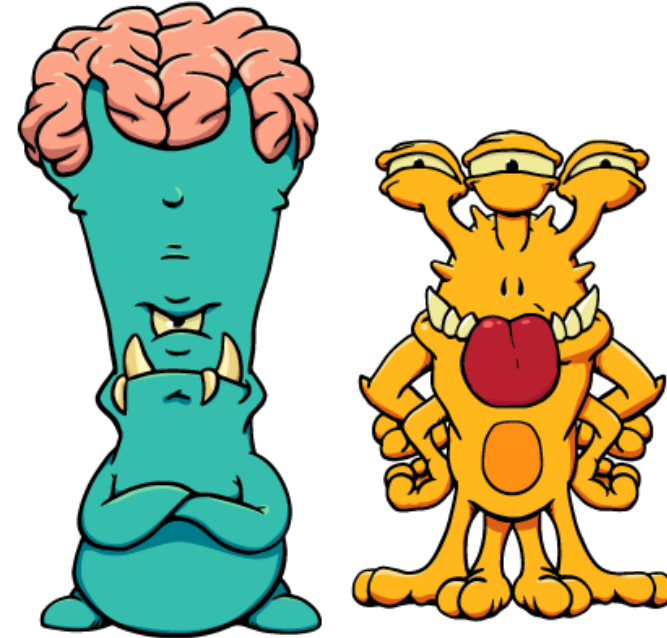


Infektiöse Erkrankungen des ZNS

Dr. med. univ. Michael Nägele
FAMH Medizinische Mikrobiologie

Erregerspektrum

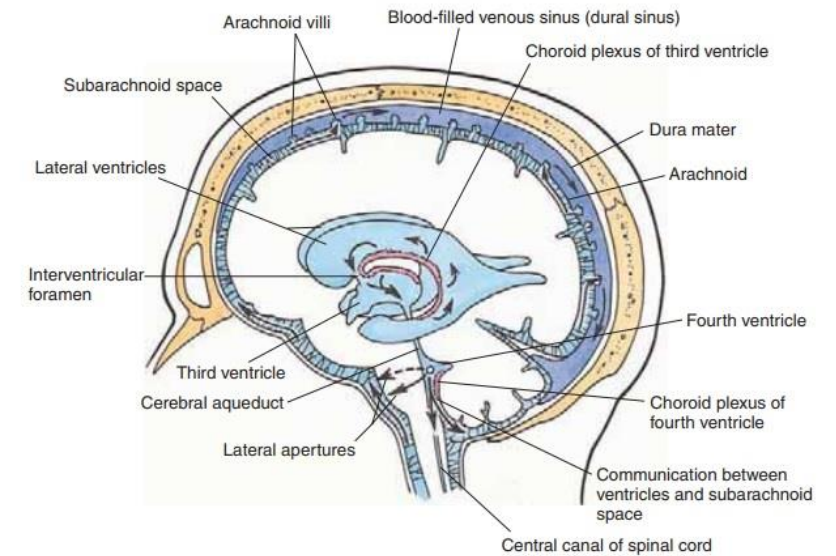
- Viren
- Bakterien
- Pilze
 - z.B. Kryptokokken
- Protozoen
 - *Toxoplasma gondii*
- Helminthen
 - *Taenia solium*
-
- Voraussetzung:
 - Blut-Hirn-Schranke überwinden



Biofire Diagnostics

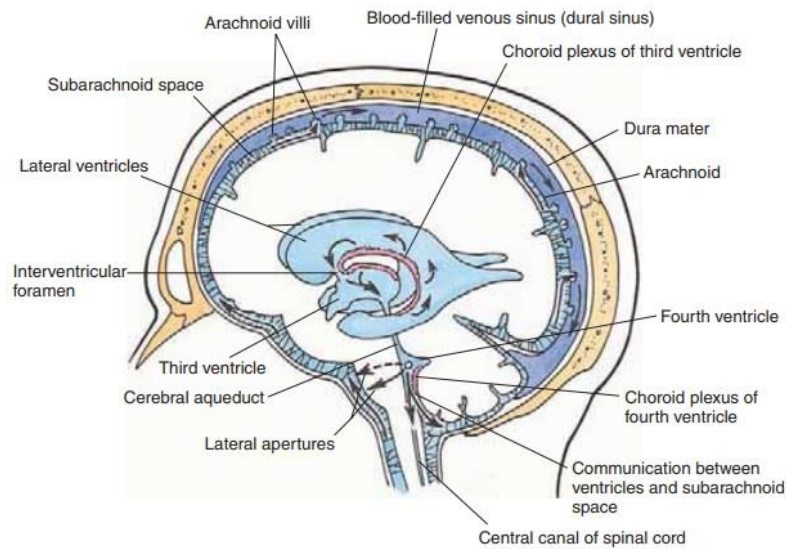
ZNS Anatomie

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

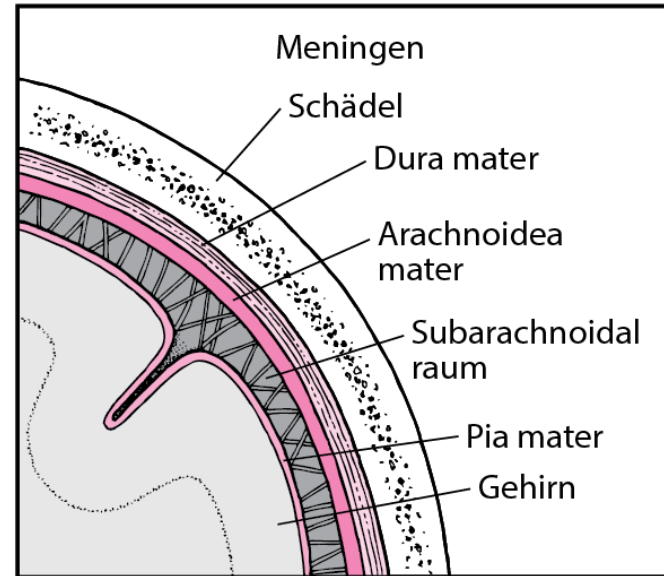


<https://www.tuyenlab.net/2018/02/haematology-cerebrospinal-fluid.html>

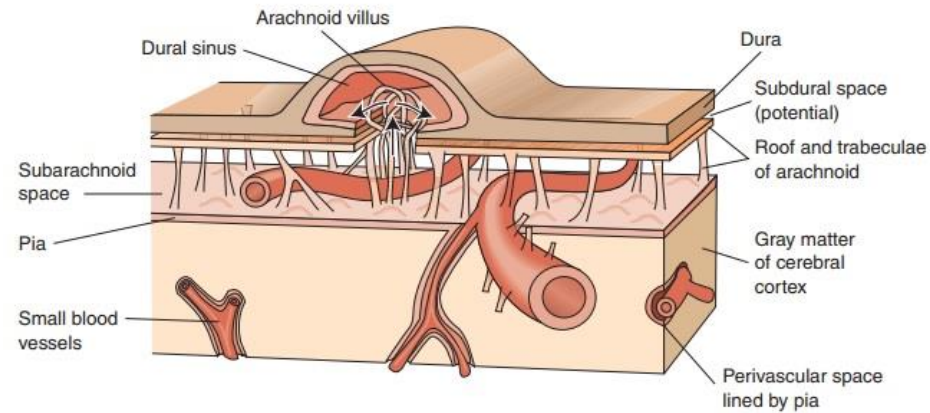
ZNS Anatomie



<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]
Beobachtungsperiode	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
Anzahl Patienten	696	60	295	119	172
Kopfschmerzen	87%	87%	–	–	58%
Nausea/Erbrechen	74%	–	45%	–	–
Nackensteifigkeit	83%	–	69%	82%	65%
Exanthem («rash»)	26%	–	20%	52%	–
Fieber (>38, °C)	77%	93%	95%	97%	87%
Veränderter Mentalstatus	69%	30%	54%	66%	68%
Koma	14%	–	7%	13%	16%
Fokalneurologische Ausfälle	34%	23%	15%	–	21%
Trias (Fieber , Nackensteifigkeit undveränderter Mentalstatus)	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

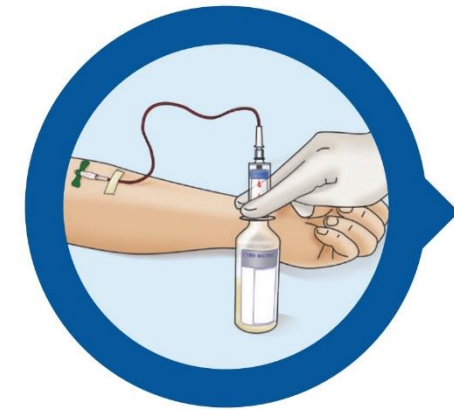
Begriffe: Meningismus und Trias

- 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^a

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

^aStudies 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/XP6G5616rziFcCUg21rkktcA00A=/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

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

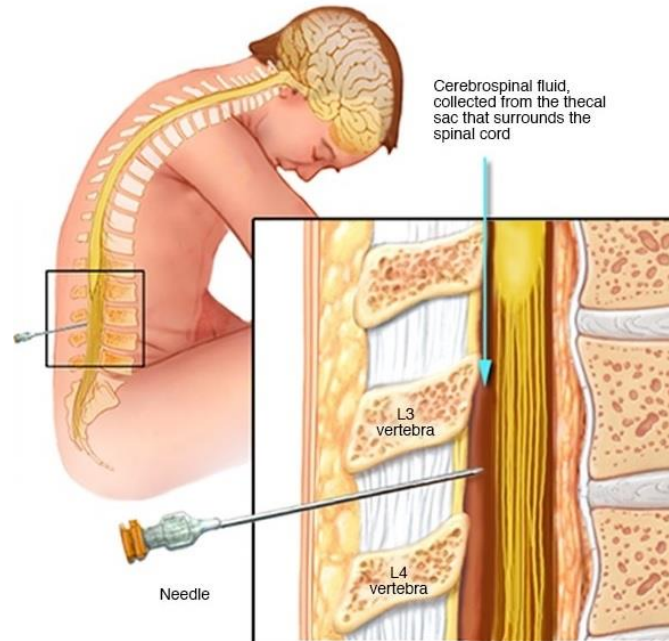
TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis

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

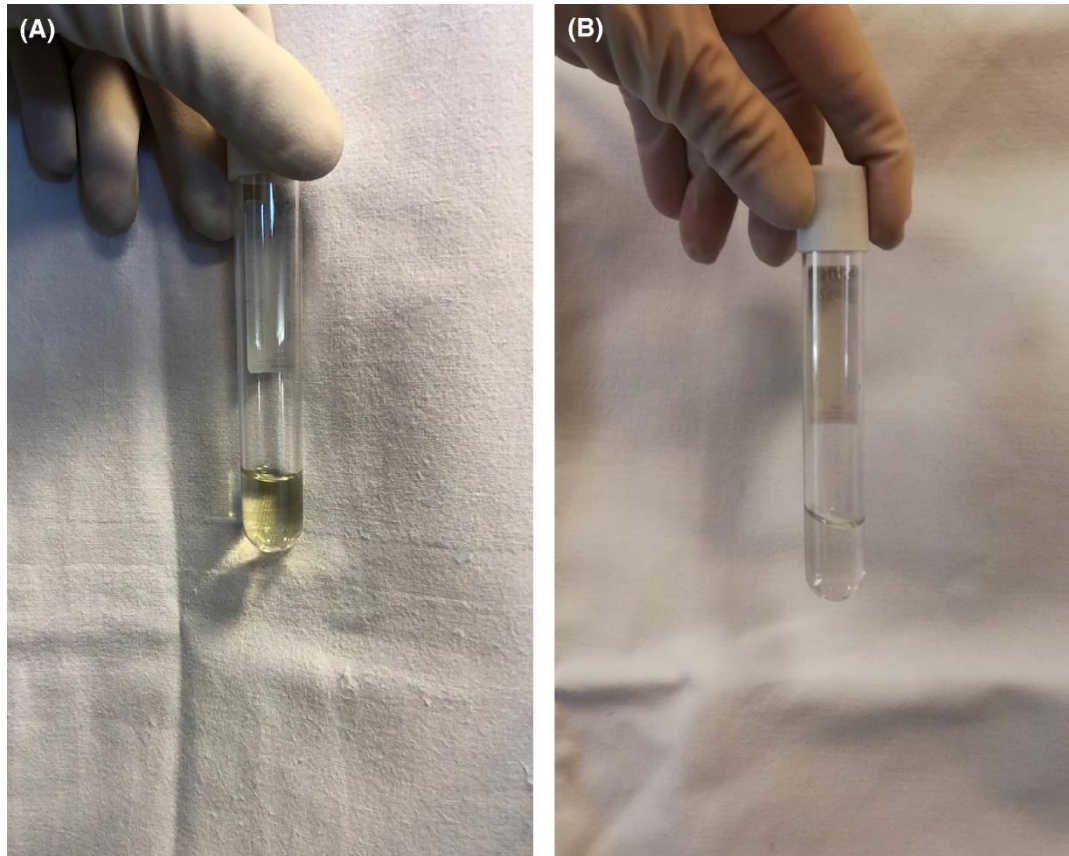


<http://medicoinfo.org/cerebrospinal-fluid-csf-significance-function-collection-patient-preparation-complication-laboratory-analysis/>

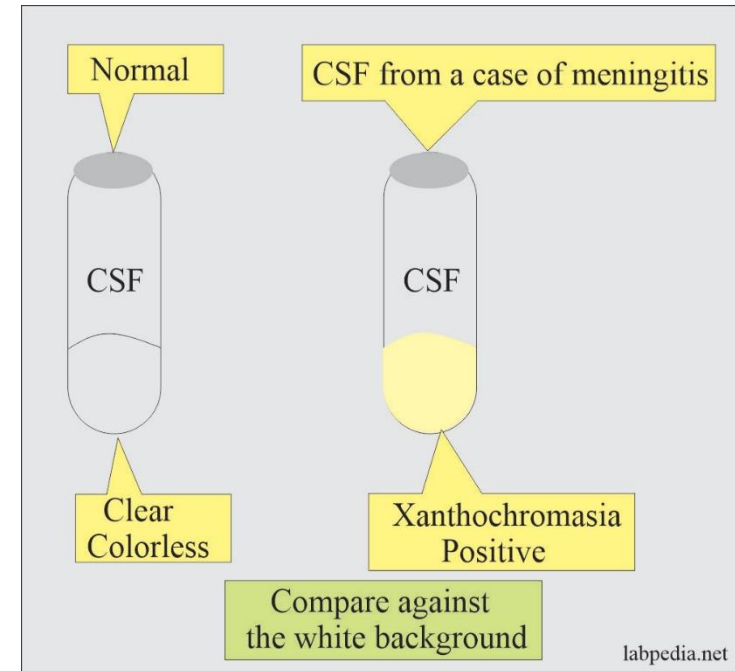


Bildautor: Brainhell - lumbar puncture (2006)

Liquor Beurteilung



Moia R, Greco M, Boggione P, et al. Cerebrospinal fluid xanthochromia after pegasparaginase 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 pegasparaginase hepatotoxicity(A)(B)



Differenzialdiagnose

	Bakterielle Meningitis	Virale Meningitis	Tuberkulöse Meningitis ³	Neuroborreliose	Kryptokokken-Meningitis
Aussehen	Trüb	Klar	Variabel	Variabel, meist klar	Variabel
Zellzahl pro μ l	1000–10000	50–500	50–1000	50–500	HIV pos.: 0–50 HIV neg.: 20–200
Differenzierung der Leukozyten ¹	Polynukleär	Mononukleär ²	Mononukleär ⁴	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

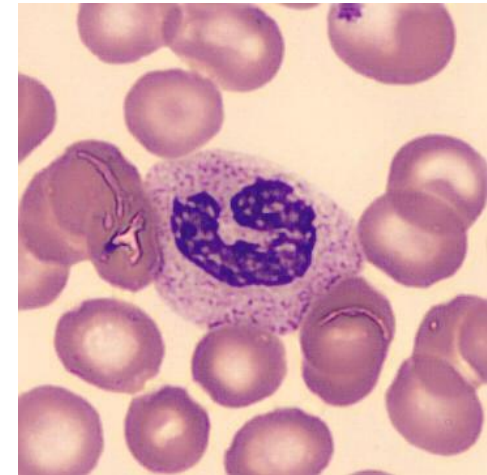
¹ Prozentuale Mehrheit der Zellen² In der Frühphase kann ein polynukleäres Bild dominieren.³ In 20% der Fälle zeigt die Chemie und Zellanalyse der tuberkulösen Meningitis ein atypisches Bild.⁴ In der Frühphase kann ein polynukleäres Bild dominieren.

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 ($> 100\text{ mg/l}$)



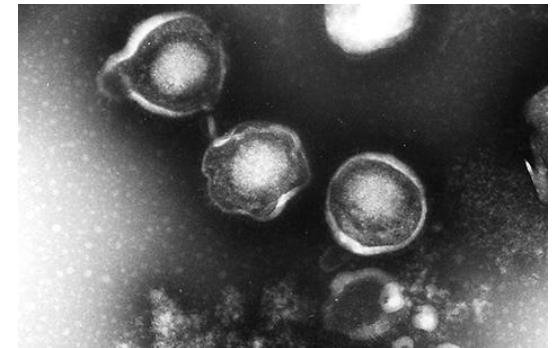
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0f/Nonsegmented_Neutrophile.jpg

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

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.

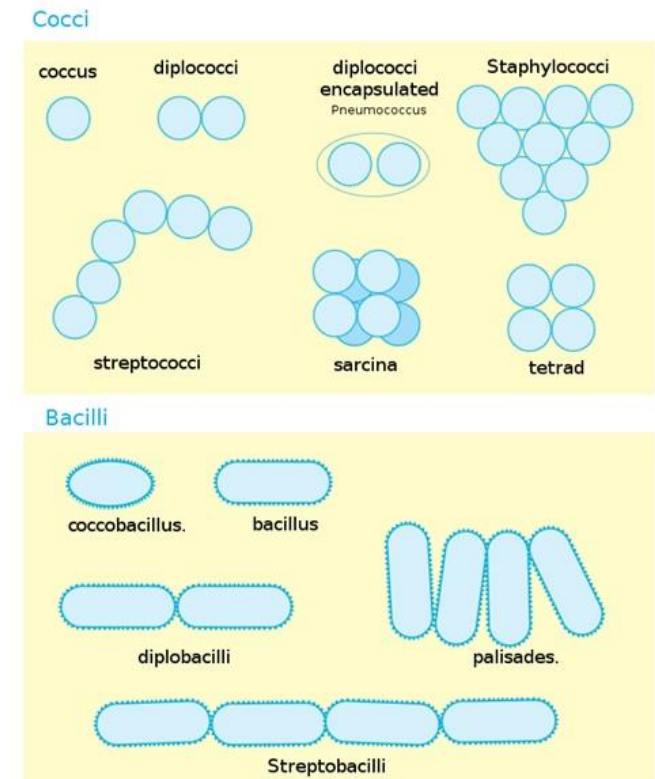
Mikrobiologische Labordiagnostik

- 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

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

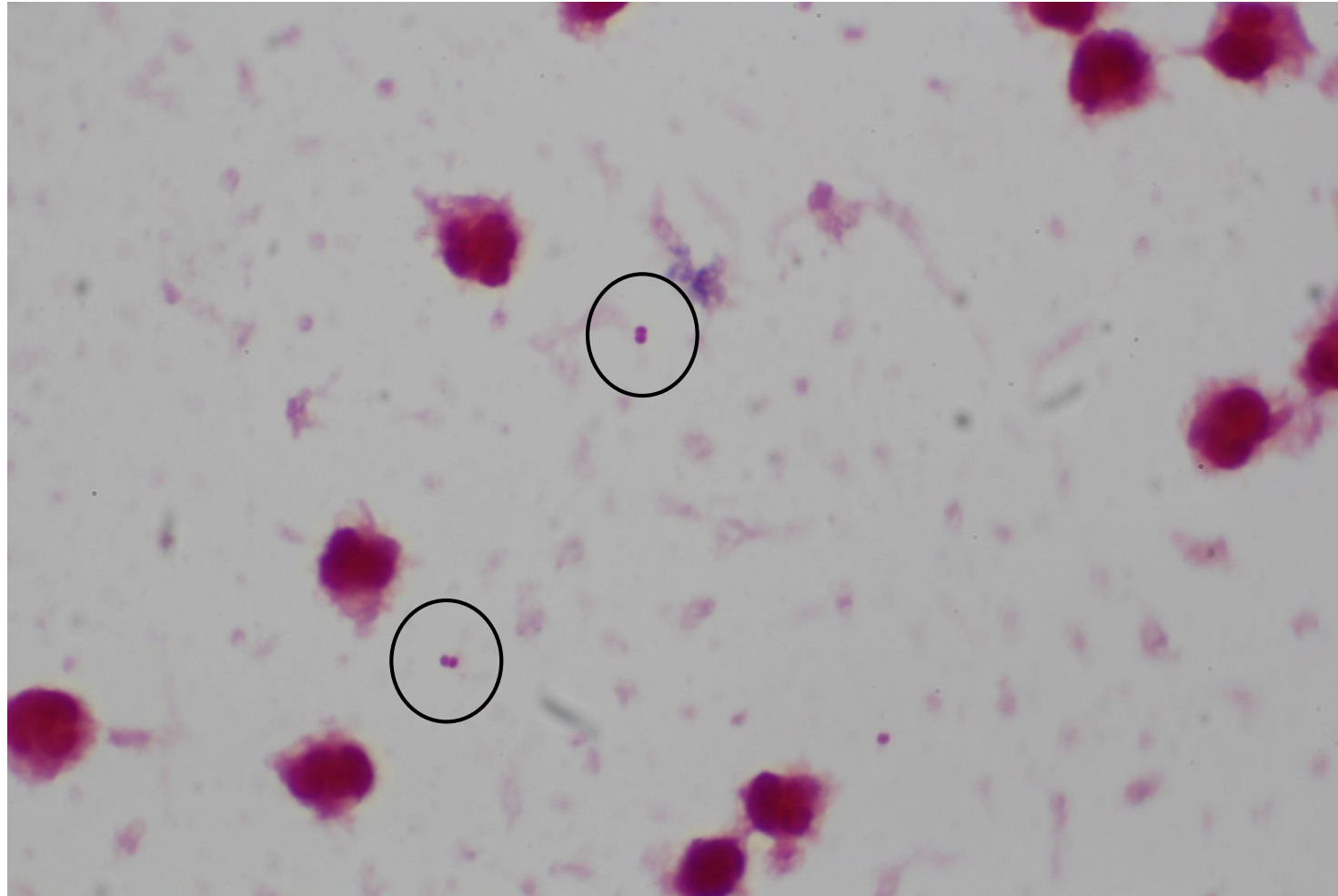
Waterhouse-Friderichsen Syndrome

- 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 Infektion¹ bzw. Expositionsrisiko²)

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

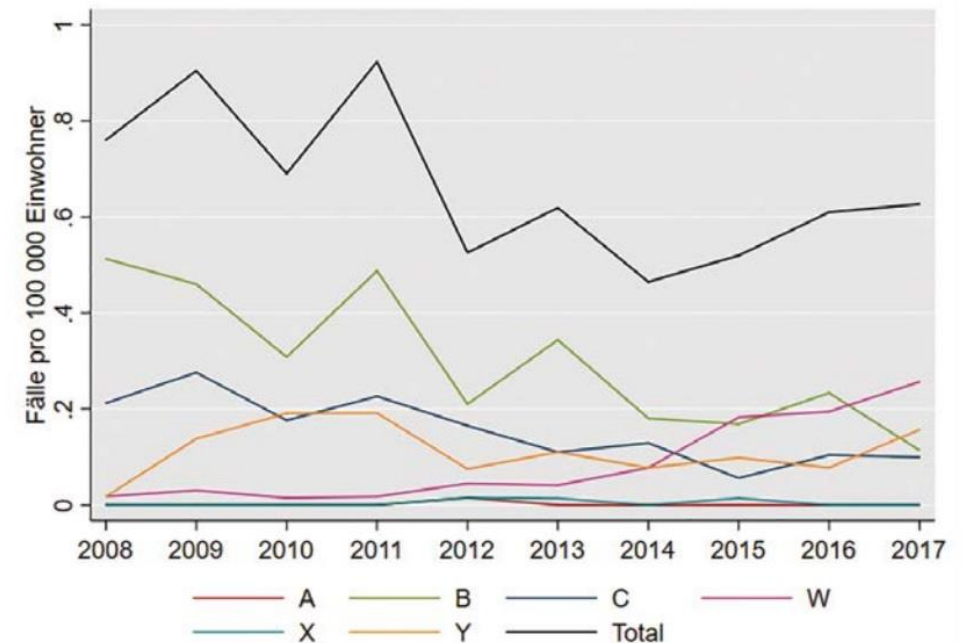
≥ 12 Monate: 2 Dosen MCV-ACWY (Immundefizienz, Intervall 4-8 Wochen)

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

Rekruten: 1 Dosis MCV-ACWY

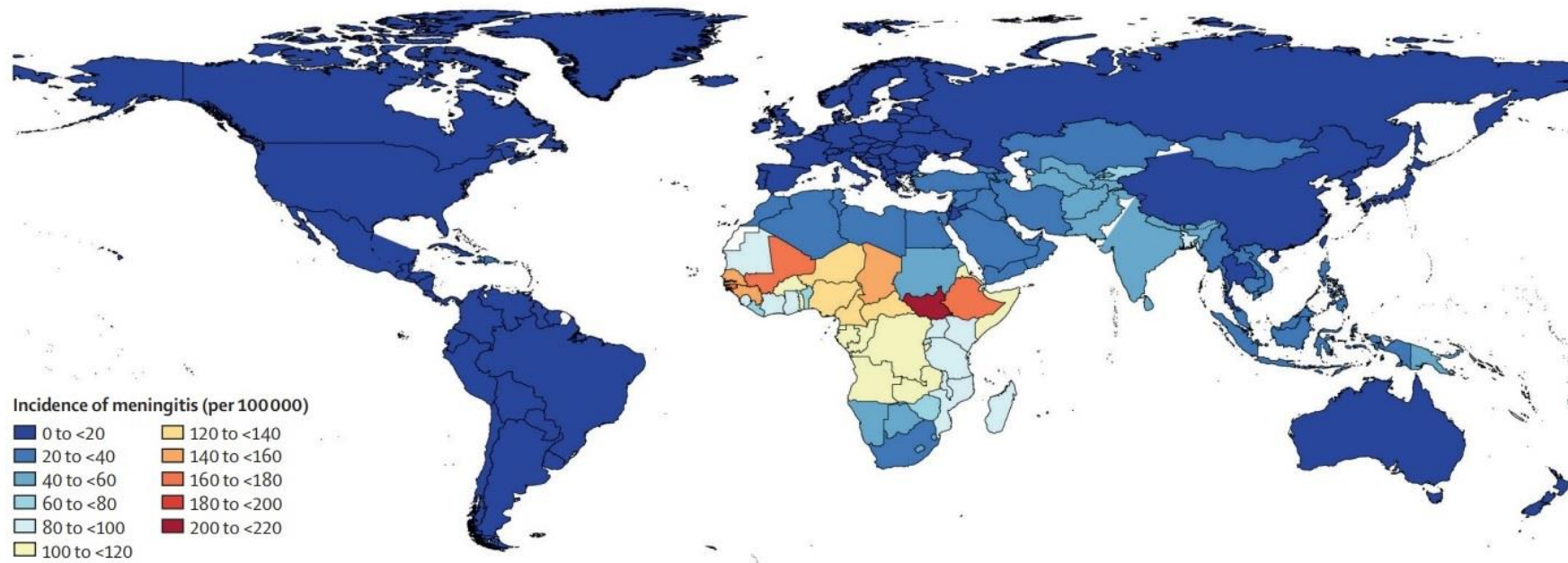
Anpassungen der Impfempfehlungen zum Schutz vor invasiven
Meningokokken-Erkrankungen BAG

Serogruppenspezifische Inzidenzen, 2008-2017



Meningokokken Inzidenz Weltweit

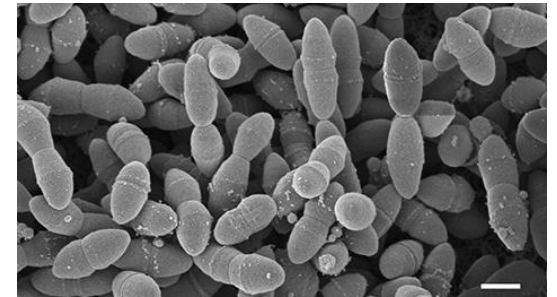
- Afrikanischer Meningitis Gürtel



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

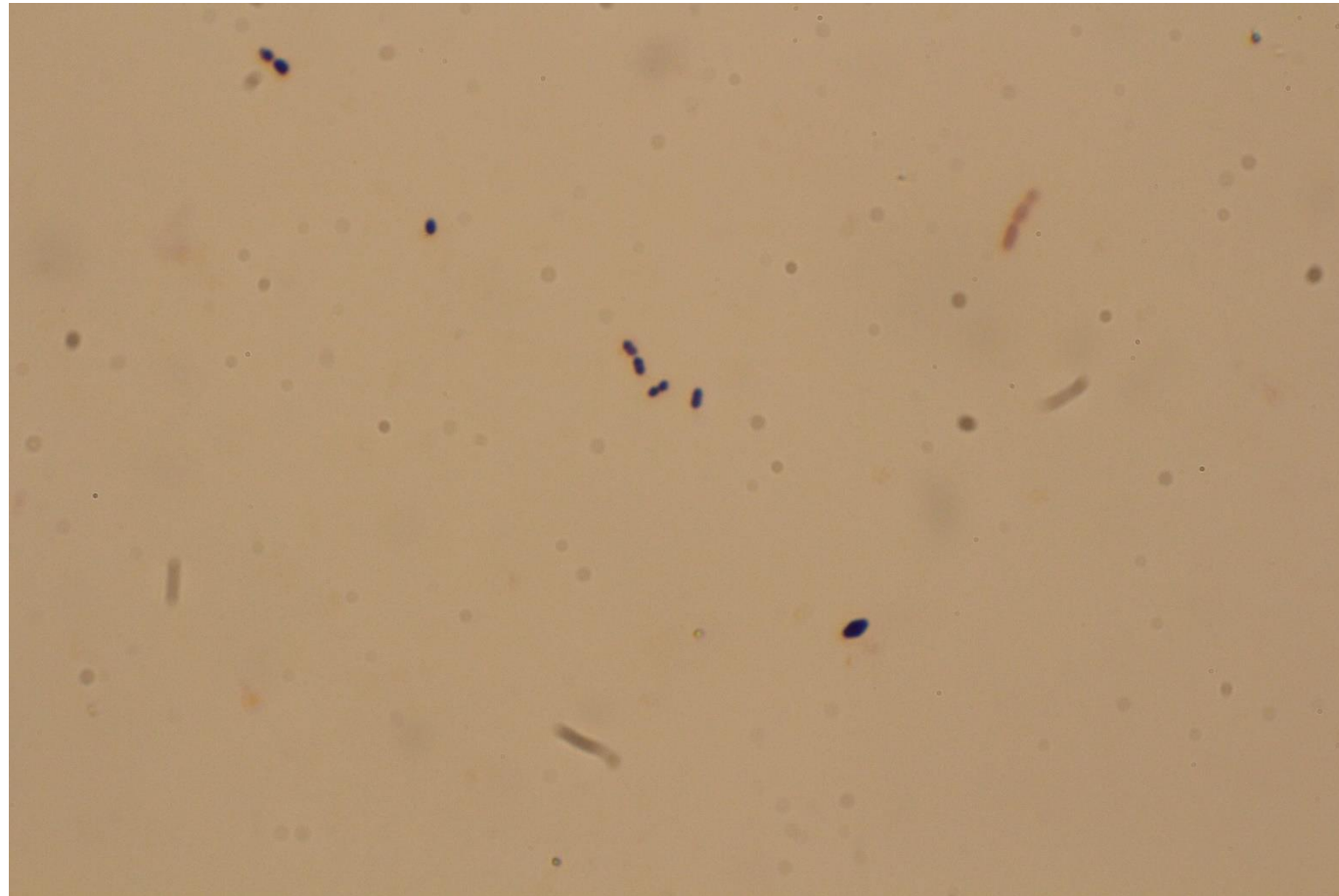
Streptococcus pneumoniae

- 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

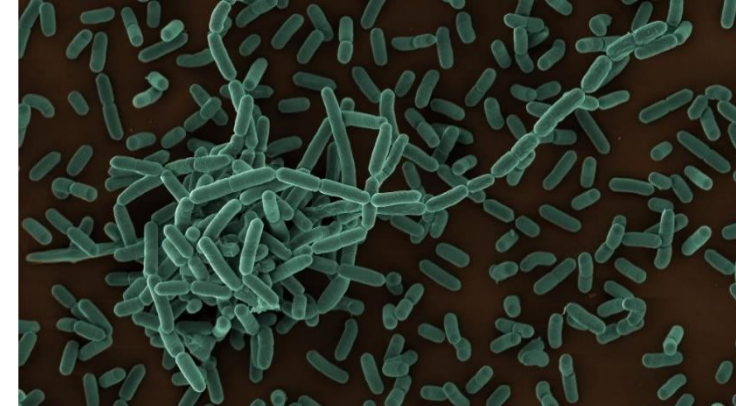
Streptococcus pneumoniae



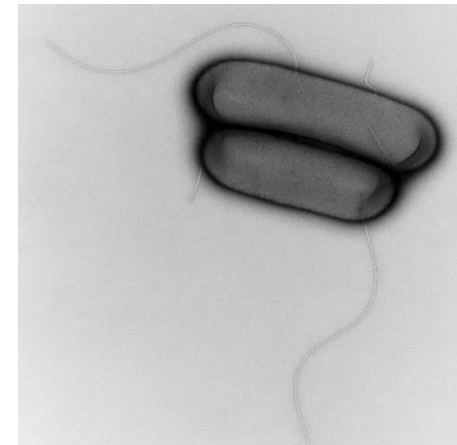
Pneumokokken Reinkultur
nach 48h

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!



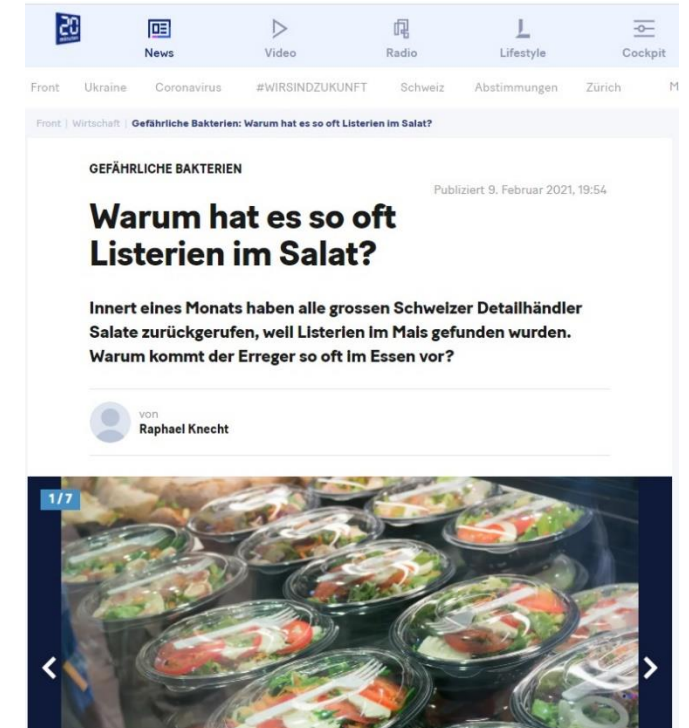
Listeria monocytogenes wildtype EGD. Scanning electron microscopy.
Maßstab = 1 µmQuelle: Petra Kaiser/RKI



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

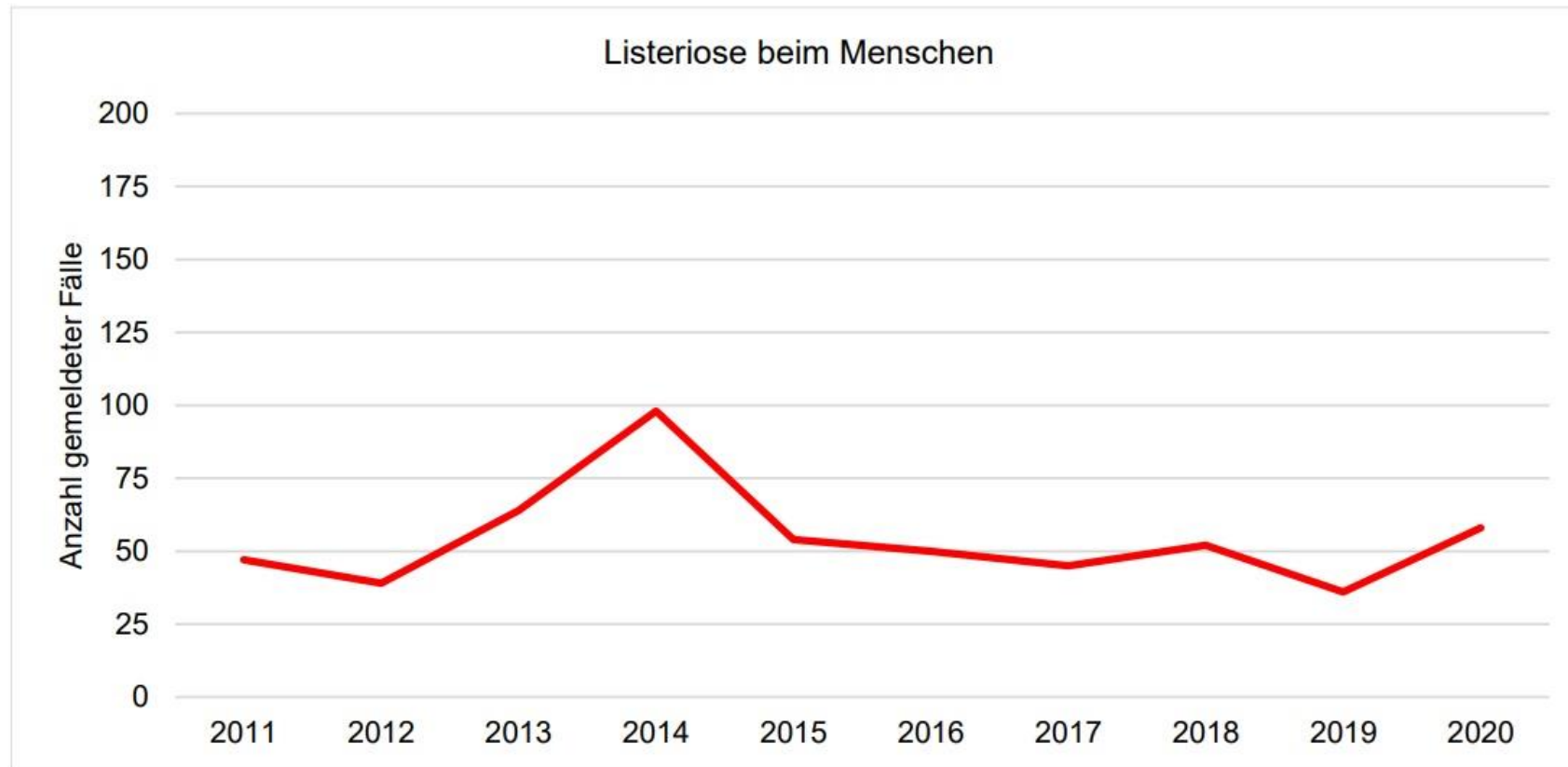


Abbildung LI—1: Anzahl gemeldeter Listeriose-Fälle beim Menschen 2011–2020 (Quelle: Bundesamt für Gesundheit, Stand Februar 2021).

Haemophilus influenzae Typ b

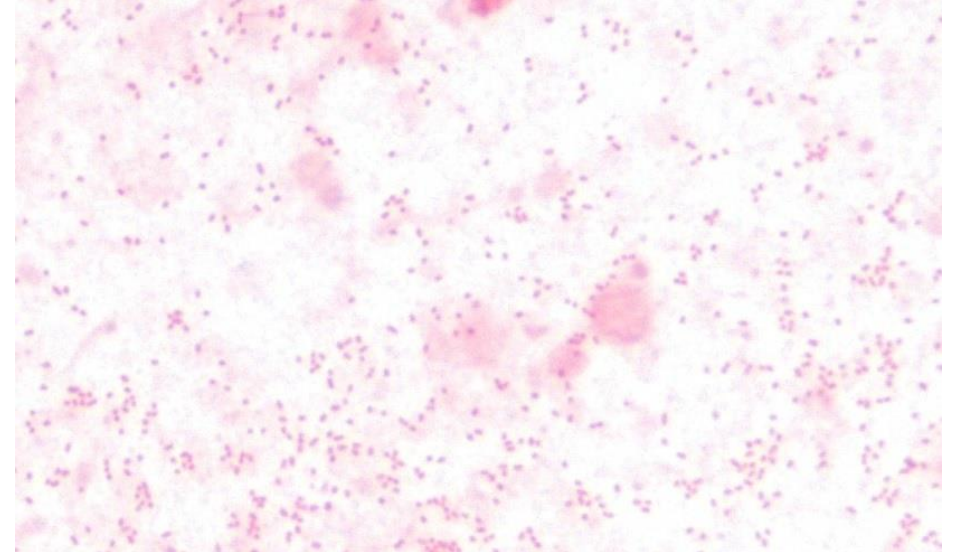
- Unbewegliches gramnegatives kokkoides Stäbchen
- Kolonisation im Nasenrachenraum ist möglich aber selten
 - eine vaginale Kolonisation ist möglich
 - Übertragung auf das Neugeborene während der Geburt
- Kapselpolysaccharide 6 Typen (Kapseltypen a bis f)
 - Impfung gibt es nur gegen den Kapseltyp b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

Therapie: empirische Antibiotika Gabe

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

Patient group	Standard treatment		Intravenous dose ^a
	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 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 Age >18 and <50 years plus risk factors for <i>Listeria monocytogenes</i> ^a	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

^aDiabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions causing immunocompromise.

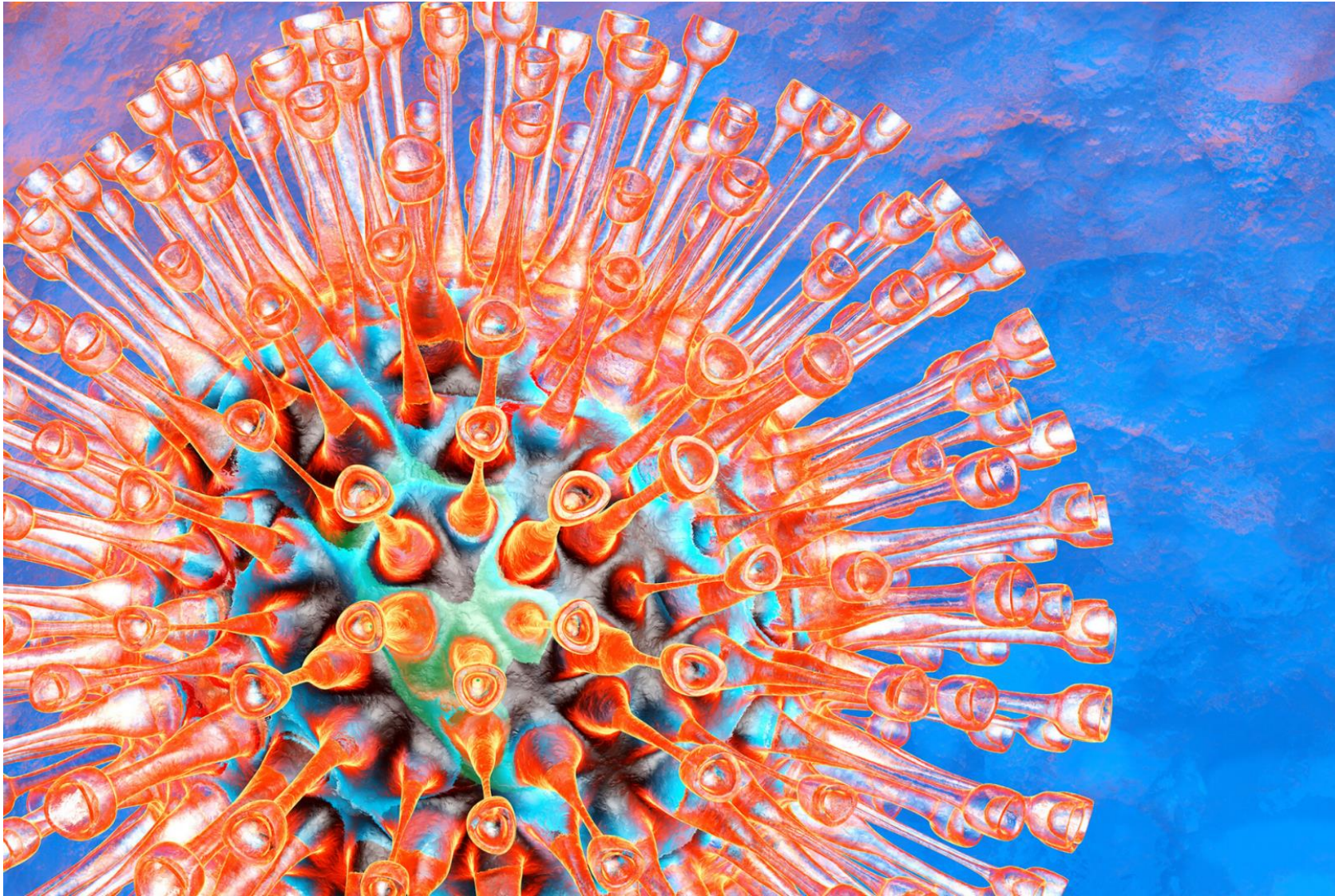
van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol 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> Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin <i>plus</i> rifampicin, or vancomycin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime ^f	Vancomycin <i>plus</i> moxifloxacin, ^b linezolid	10–14 days
<i>Neisseria meningitidis</i> Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	7 days
Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefipime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid	At least 21 days
<i>Haemophilus influenzae</i> 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 <i>plus</i> meropenem	Ciprofloxacin	7–10 days
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin sensitive	Flucloxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid ^f	Rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days

^aRecommendations must be in accordance with the results of the susceptibility testing.
^bBased on case reports.
^cCeftriaxone dose 2 g q12h and cefotaxime 2–3g q6h.
^dAdding an aminoglycoside can be considered.
^eMust not be used in monotherapy.
^fAddition 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

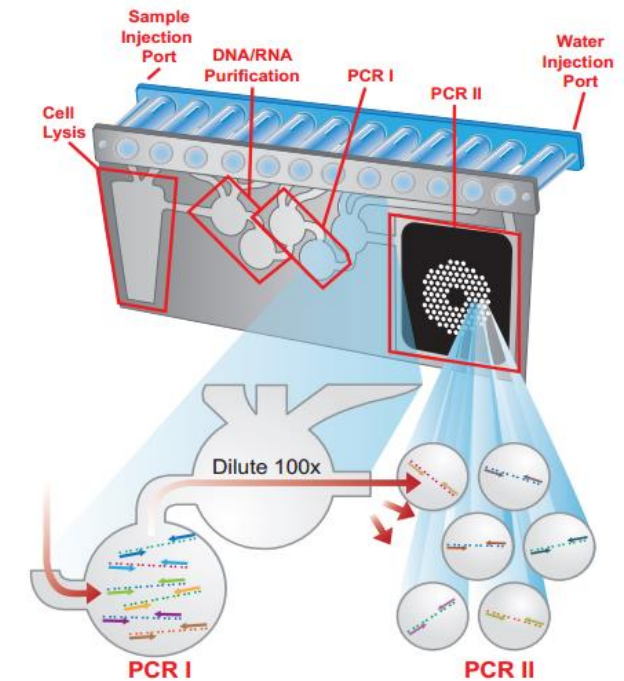
Bigler, Bodmer - Seminar bioMérieux - ZNS-Infektionen

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[®] FILMARRAY[®] ME-Panels:

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

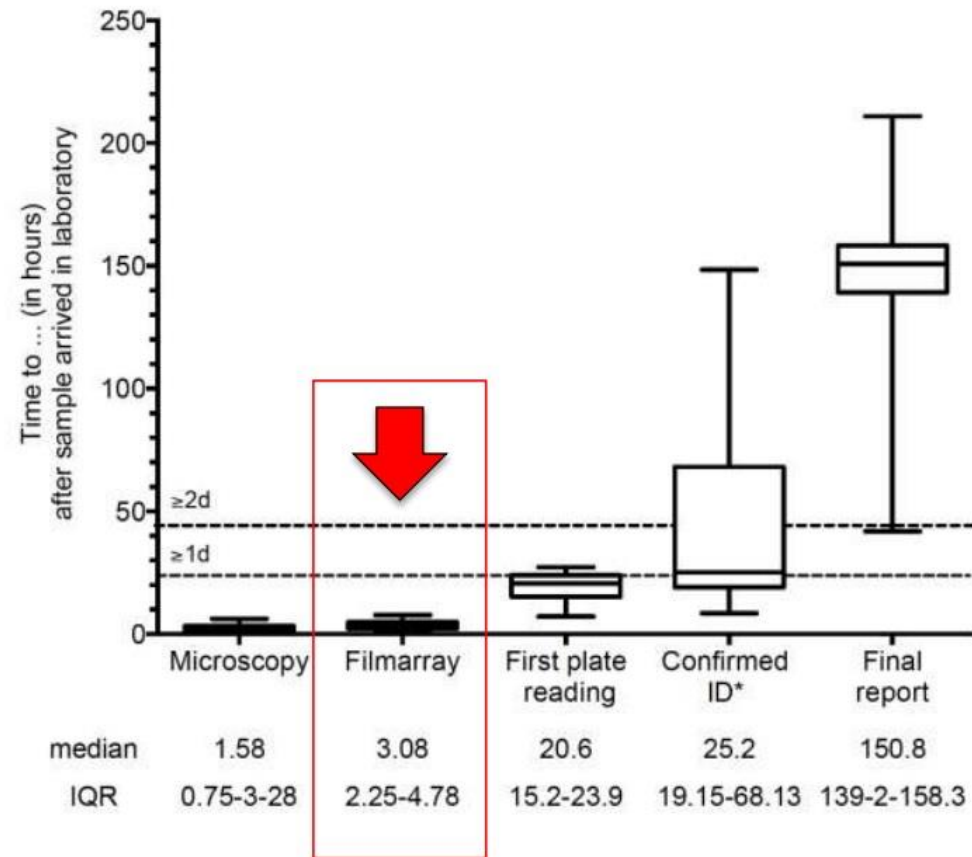
Biofire: Evaluation

		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. Ottiger¹, M. Naegele², D. Meinel^{3,4}, M. Keller⁵, S. Mitrovic⁶, K. Rentsch⁶, M. Oberle¹, Ch. Noppen², R. Sutter⁷, S. Tschudin-Sutter⁸, V. Hinic¹, O. Dubuis², D. Burki⁵, A. Egli^{3,4} 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. Ottiger¹, M. Naegele², D. Meinel^{3,4}, M. Keller⁵, S. Mitrovic⁶, K. Rentsch⁶, M. Oberle¹, Ch. Noppen², R. Sutter⁷, S. Tschudin-Sutter⁸, V. Hinic¹, O. Dubuis², D. Burki⁵, A. Egli^{3,4} 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. Ottiger¹, M. Naegele², D. Meinel^{3,4}, M. Keller⁵, S. Mitrovic⁶, K. Rentsch⁶, M. Oberle¹, Ch. Noppen², R. Sutter⁷, S. Tschudin-Sutter⁸, V. Hinic¹, O. Dubuis², D. Burki⁵, A. Egli^{3,4} 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

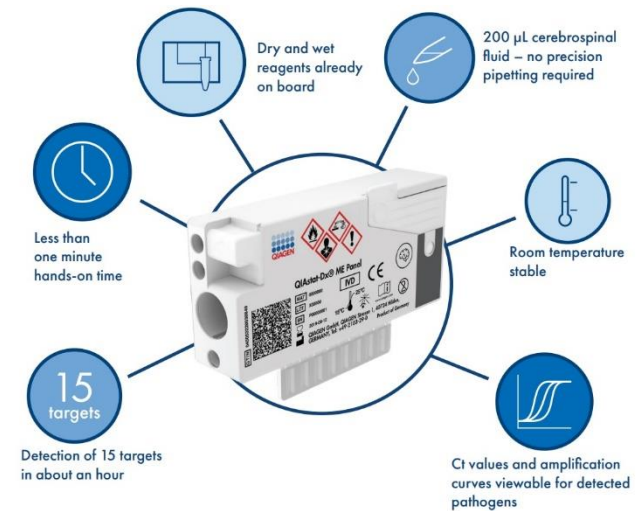
Viral

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

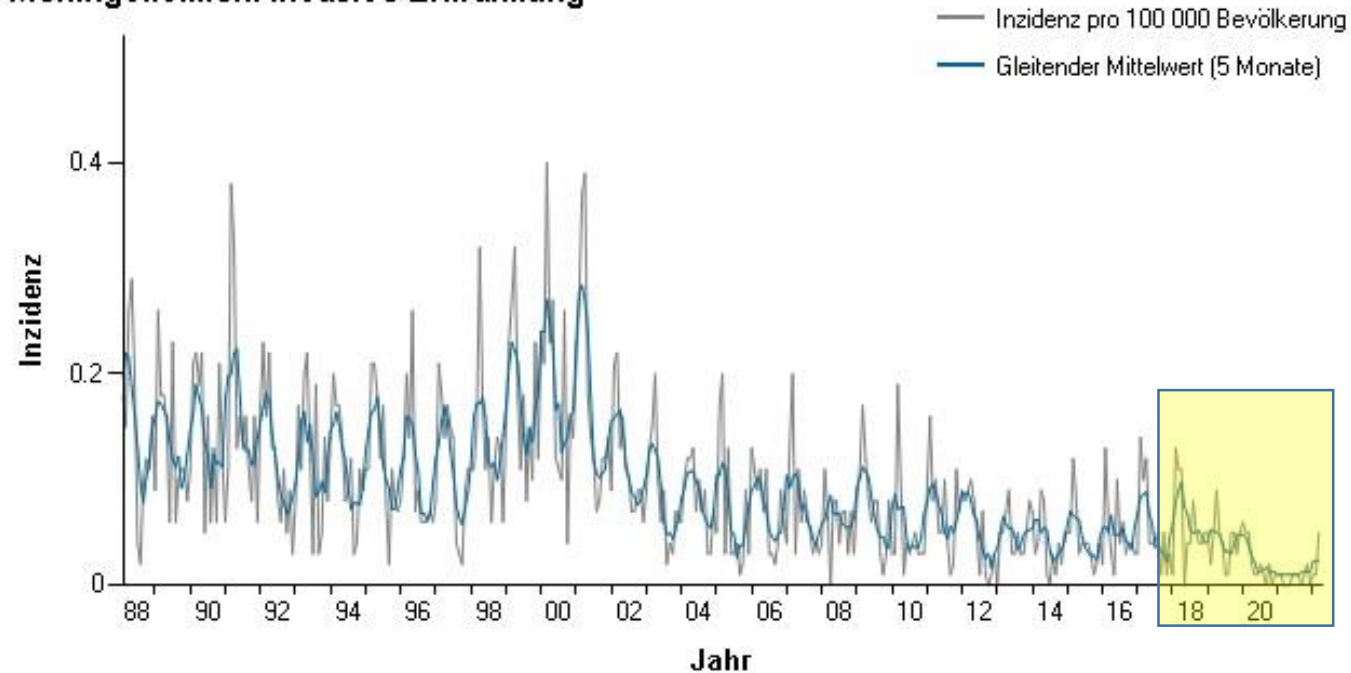
Basisimpfungen										Ergänzende Impfungen		
Alter	DTP	Polio	Hib	HBV	Pneumokokken	MMR	HPV	Varizellen	Grippe	Meningokokken	HPV	Gürtelrose
2 Monate	DTP _a	IPV	Hib	HBV	PCV13							
4 Monate	DTP _a	IPV	Hib	HBV	PCV13							
9 Monate						MMR						
12 Monate	DTP _a	IPV	Hib	HBV	PCV13	MMR						
24 Monate	✓	✓	✓		✓	✓				MCV-ACWY		
4-7 Jahre	DTP _a /dT _{pa}	IPV				✓						
11-14/15 Jahre	dT _{pa}	✓		HBV		✓	HPV (♀)	VZV		MCV-ACWY	HPV (♂)	
25 Jahre	dT _{pa}	✓		✓		✓		✓			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

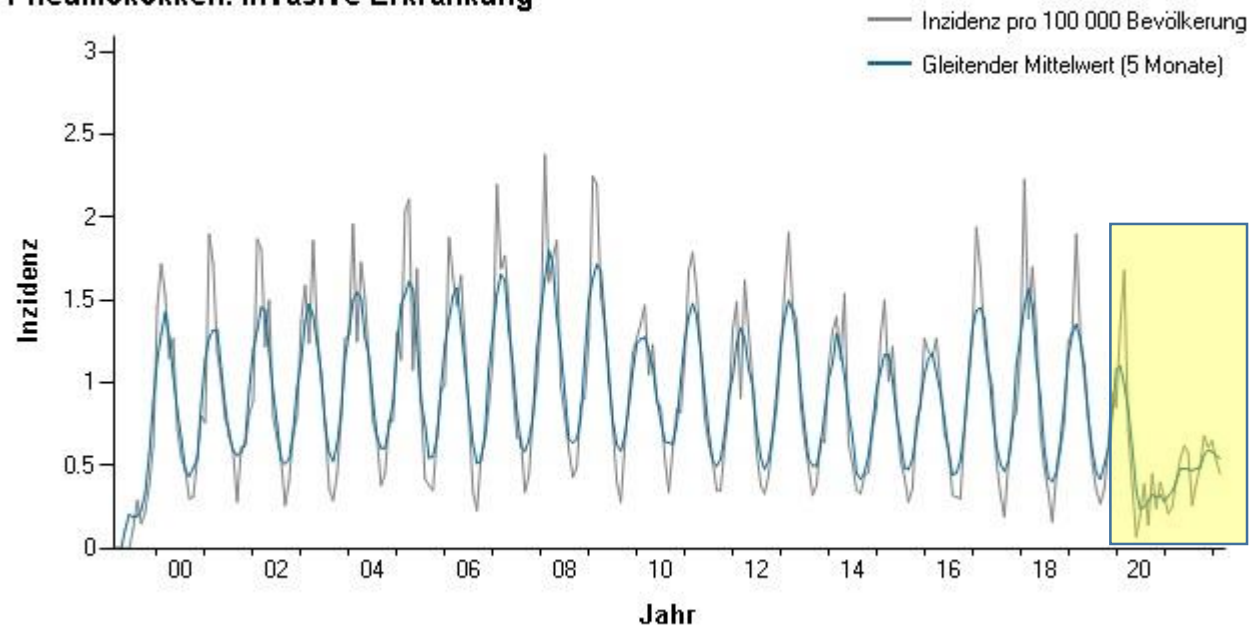


Pneumokokken Erkrankungen Schweiz

Während der SARS-CoV-2 Pandemie

Monatliche Inzidenz pro 100 000 Bevölkerung bis Woche 6/2022

Pneumokokken: invasive Erkrankung



 BAG OFSP UFSP SFOPH

Stand 15.02.2022



Fallbeispiel 1

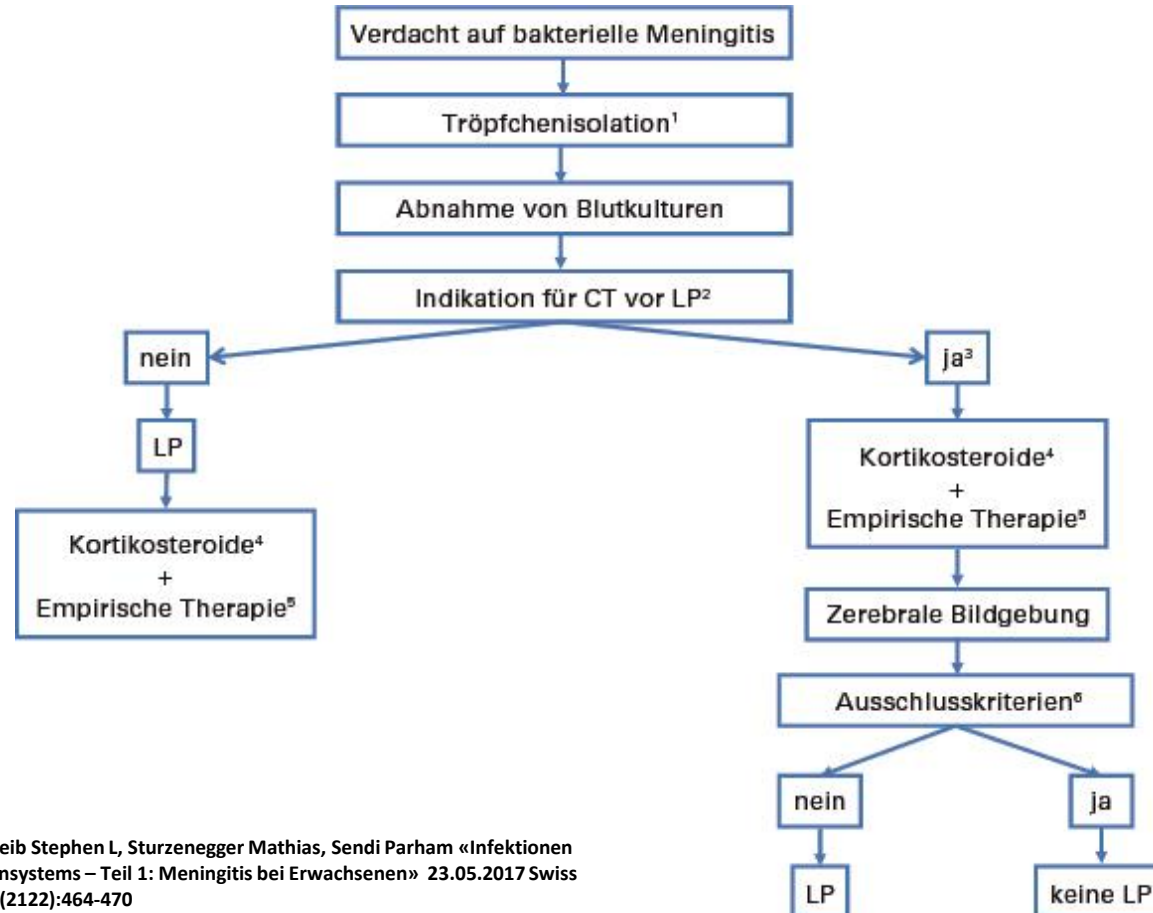
- Patient männlich 76 Jahre alt
- Notfall
 - vernichtende Kopfschmerzen plötzlich seit 22 Uhr
 - Erbrechen und zunehmender Vigilanzstörung
 - vermutlich Photophobie
 - GCS 9 (Glasgow Coma Score)
 - eher bradykard 45-60/min, Pupillen eng isokor, isoreaktiv, Patient agitiert
 - in letzter Woche grippig, 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, komatös	Schutzintubation, wegen fehlender Schutzreflexe

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 ²	



- (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 reichlich

Anaerobe Kultur

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



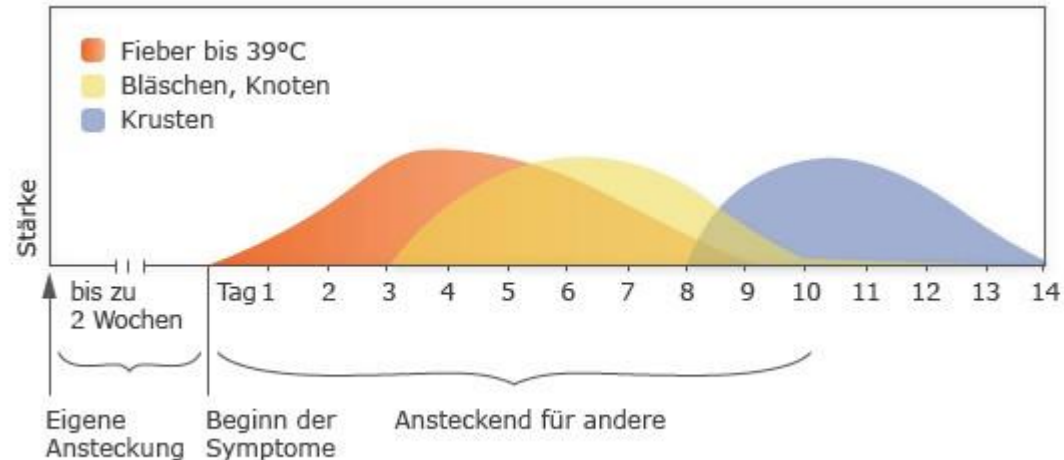
© istockphoto, -slav-

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

Fallbeispiel 2: Liquor

LIQUORUNTERSUCHUNG			
→	Aussehen vor Zentrifugation	klar	
	Aussehen nach Zentrifugation	farblos	
	Erythrozyten	1000	/ μ l
→	Leukozyten	**40.0	/ μ l
→	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 ²	
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

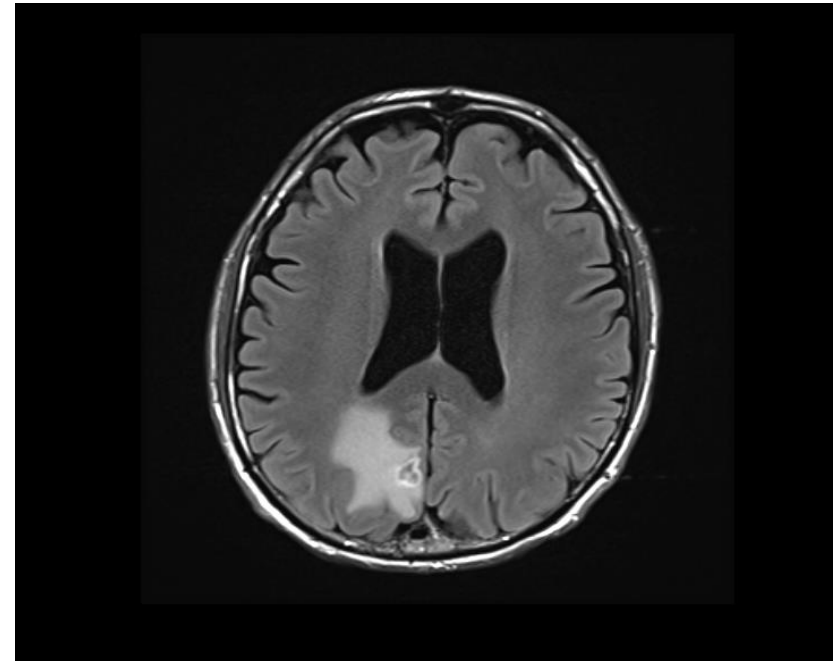
negativ

RSV (respiratory syncytial virus)

negativ

Fallbeispiel 3: Der seltene Fall

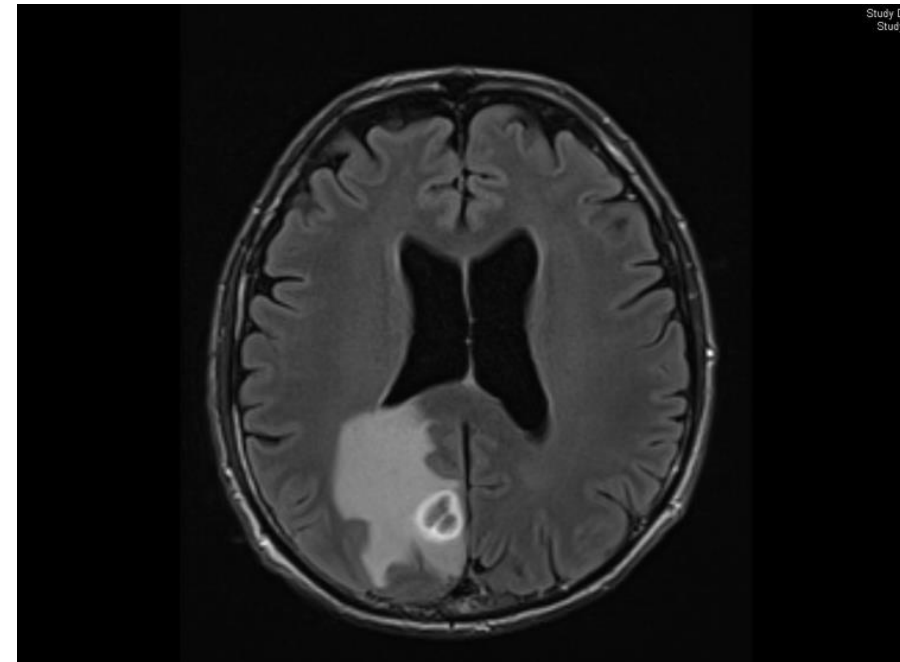
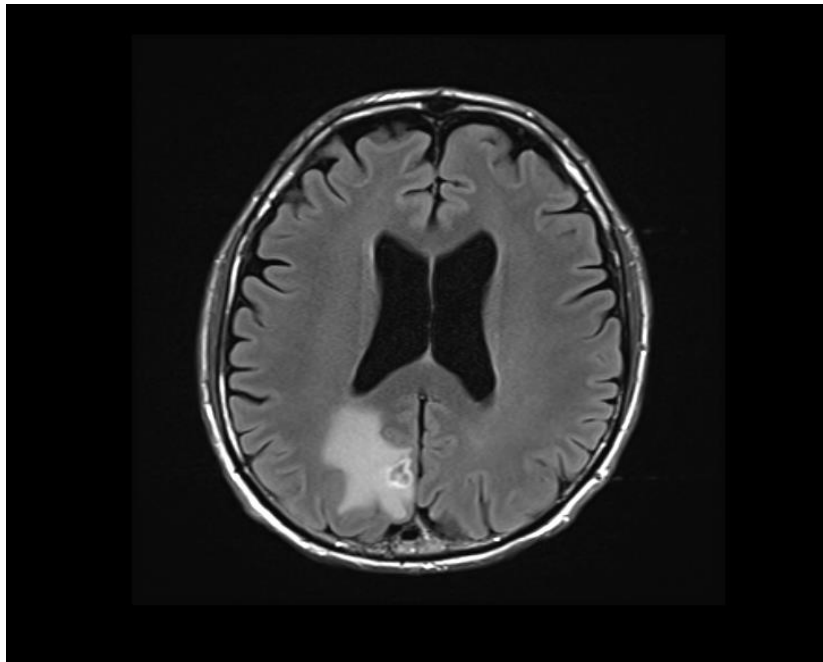
- 66-jähriger Patient
- AML - akute myeloische Leukämie
- Stammzelltransplantation
- Induktionschemotherapie
 - Fieber und Neutropenie
- diverse Abklärungen unauffällig
 - Kopfschmerzen über Monate



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

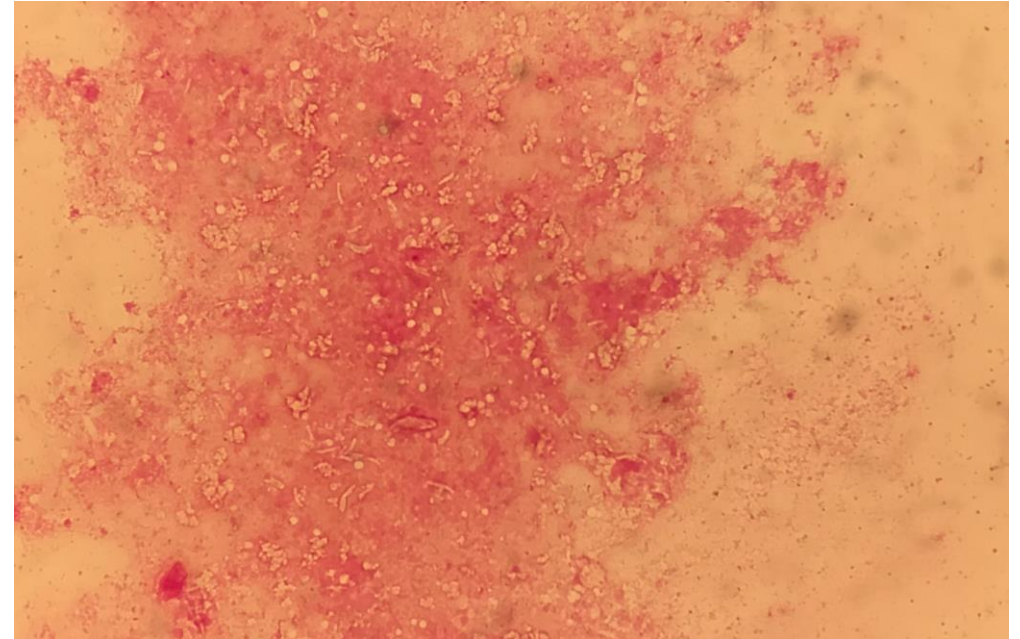
- Abszess parietal rechts, im Verlauf mit zunehmendem Ödem und neu raumfordernder Wirkung



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

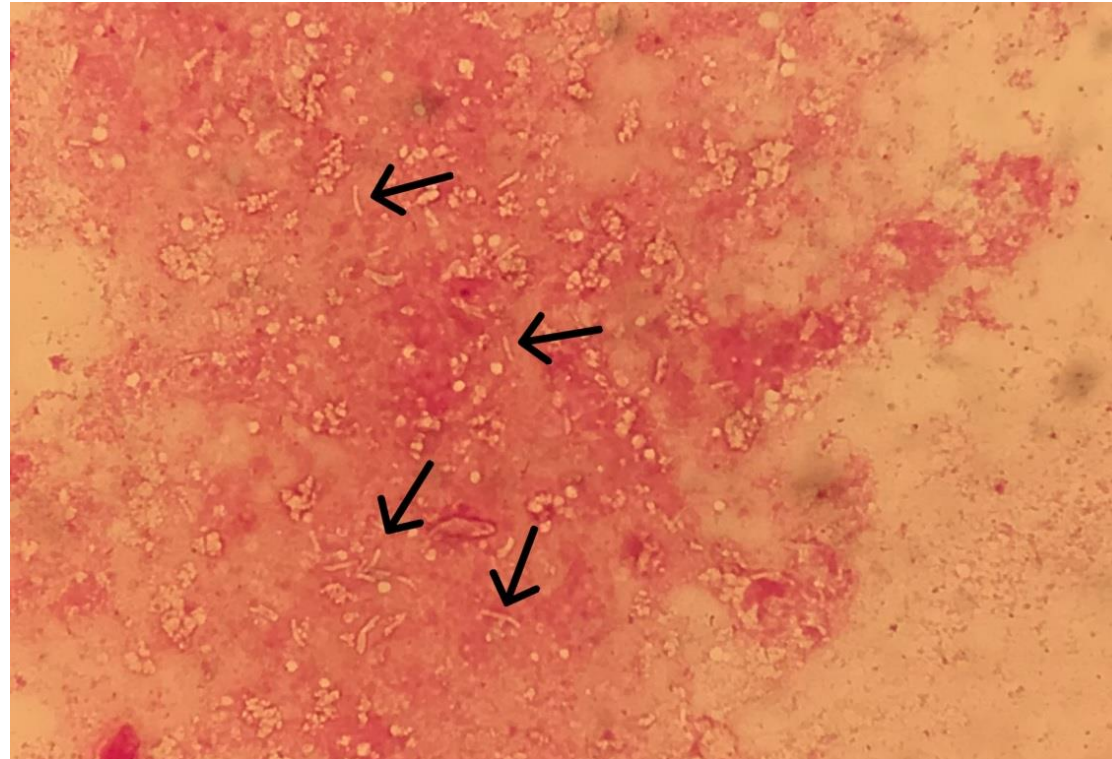
- allgemeine Bakteriologie und Pilzkulturen blieben negativ
- die durchgeführten spezifischen und Multiplex PCRs blieben negativ
- Breitband PCR
 - *Mycobacterium tuberculosis*



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

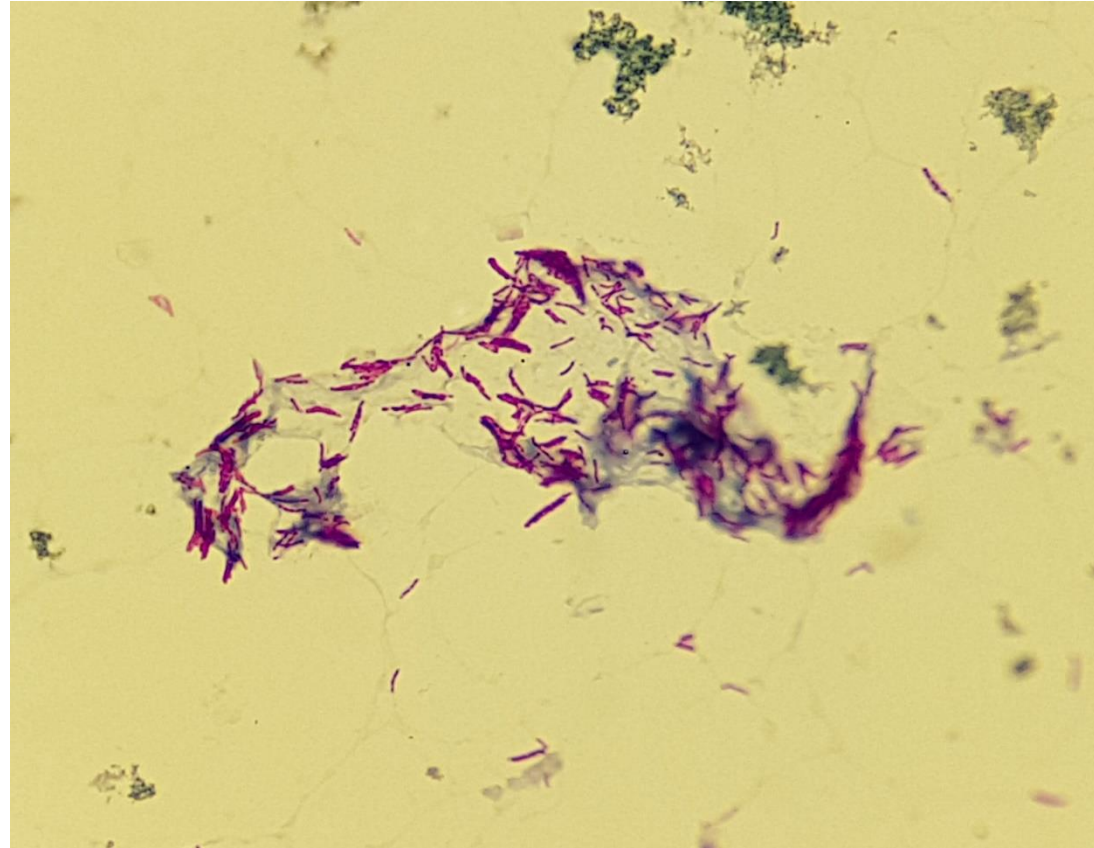
- Es zeigen sich nicht angefärbte, granulierende Stäbchen («Ghost Cells»).



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

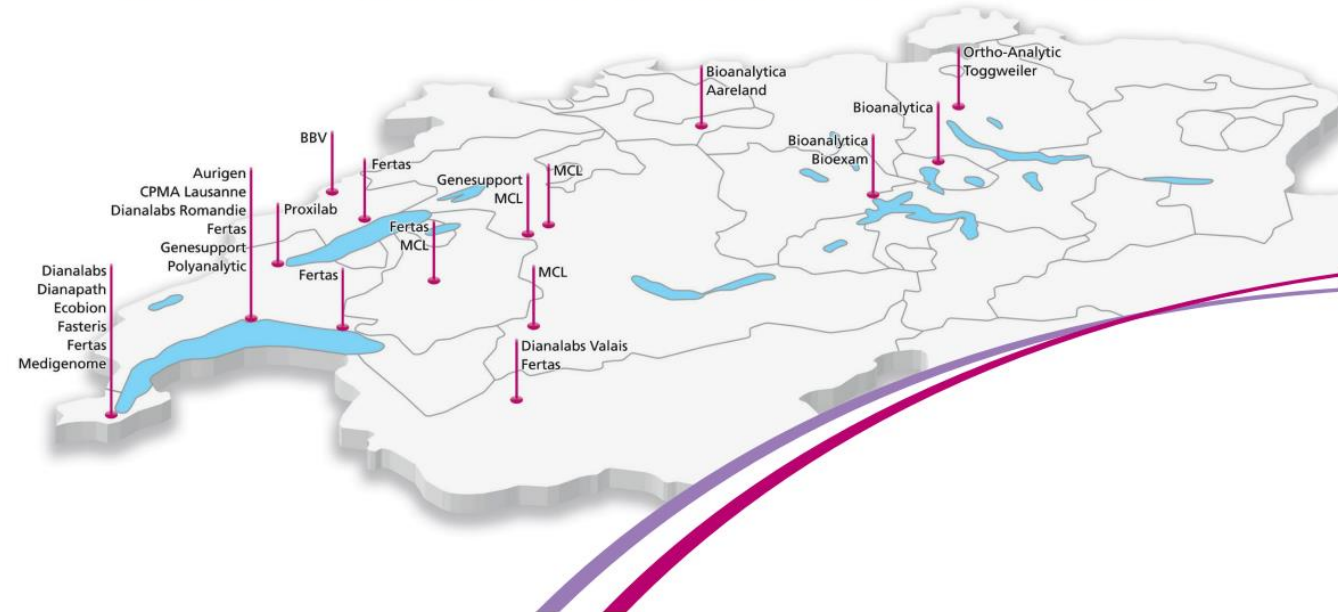
- **disseminierte Tuberkulose**
- Ziehl-Neelsen-Färbung



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