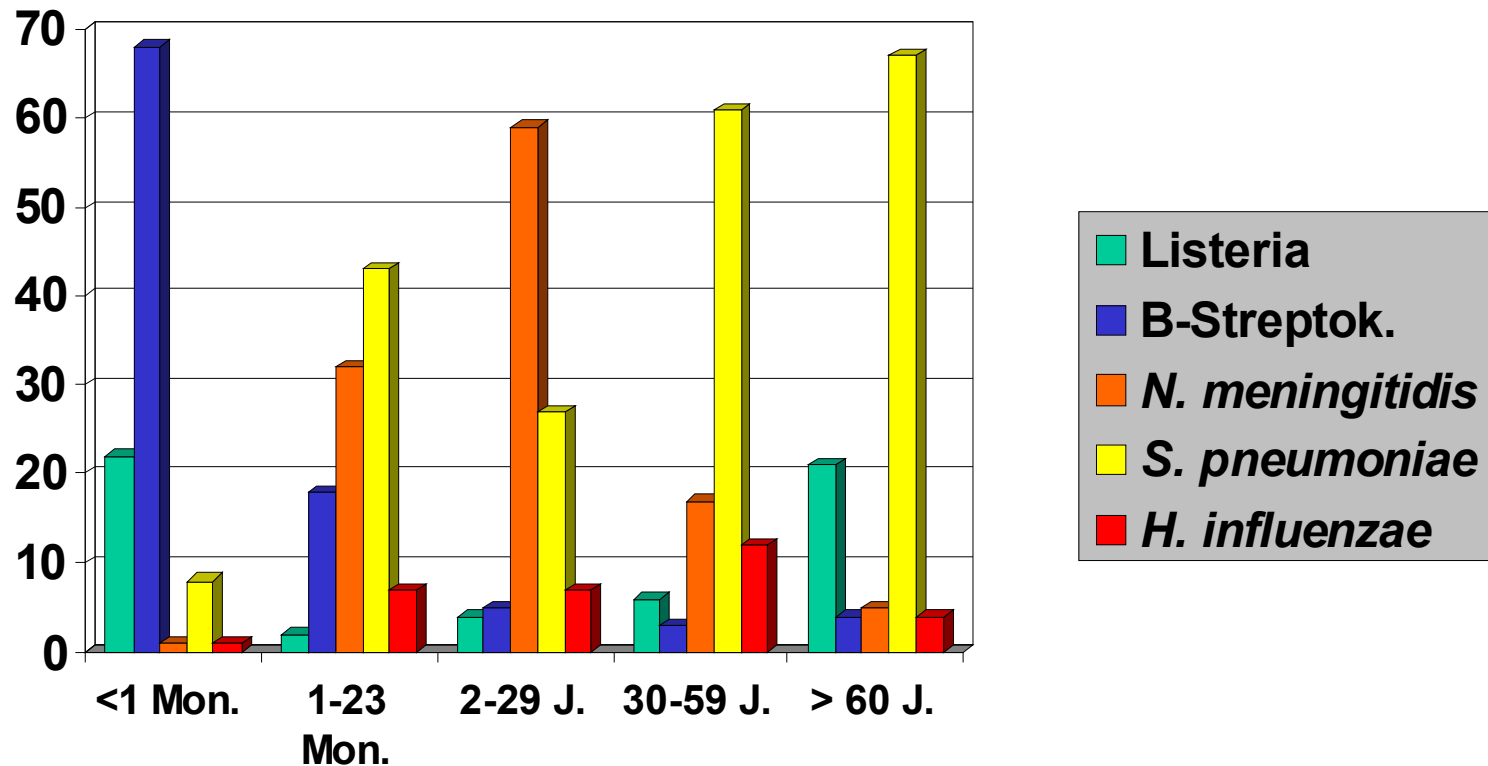


# Erregerhäufigkeit bei akuter bakterieller Meningitis



Schuchat et al NEJM 337:970;1997

# Symptome bei Meningitis Erwachsene ab 16 Jahre

Symptome	%
Kopfschmerzen	87
Nackensteife	83
Fieber	77
Bewusstseinsstörung	69

44

häufiger bei Pneumokokken  
(58%) als bei  
Meningokokken (27%)

Mindestens 2 der 4 Symptome: 95%

# Erreger bei bakterieller Meningitis Erwachsener ab 16 Jahren

Erreger	%		
	Gesamt	ambulant	nosokomial
<i>S. pneumoniae</i>	49	51	29
<i>N. meningitidis</i>	34	37	2
<i>L. monocytogenes</i>	4	4	
<i>S. aureus</i>	3	1	24
<i>H. influenzae</i>	3	2	9
andere	7	8	12

# Prädiktoren für schlechtes Ergebnis

- Pneumokokken 30% letal
  - hohes Alter
  - Sinusitis
  - Otitis
  - Bewusstseinsstörung

# Prädiktoren für gutes Ergebnis

- Meningokokken 7% letal
  - Petechien

# Folgen der Meningitis

- Hörstörungen 14%
- Halbseitenlähmung 4%

Reduktion möglich durch Gabe von Dexamethason  
Evaluiert aber nur für Meningokokken und teilw. für  
Pneumokokken

# Diagnostik bei Meningitisverdacht

<b>Befund im Liquor</b>	<b>Meningitis</b>				
	<b>eitrige</b>	<b>virale</b>	<b>Lyme</b>	<b>Listerien</b>	<b>TBC</b>
makroskopisch	trüb	klar	klar	klar	klar
Zellen (Zellen/ $\mu$ l)	>1000	<1000	<1000	<1000	<1000
Protein (mg/l)	>1000	<1000	>1000	<1000	>1000
Laktat (mmol/l)	>3,5	<3,5	<3,5	<3,5	>3,5
Glukose (%)	<50	>50	>50	>50	<50

# Vorgehen bei Meningitis

- Liquorpunktion
  - schneller Transport, warm
  - Grampräparat
- Blutkultur
- Therapie
  - Neugeborene : Cefotaxim *plus* Ampicillin
  - Kinder-Erwachsene : Cefotaxim
  - Ältere : Cefotaxim *plus* Ampicillin



# Akute virale Meningitis

- Enteroviren
  - Coxsackie B
  - ECHO
- Mumps
- Herpesviren
  - HSV
  - CMV

# Diagnostik bei viraler Meningitis und Enzephalitis

- Häufige Viren mit Therapieoption
  - HSV 1,2                      PCR
  - VZV                              PCR
  - CMV                              PCR
  - HIV                                Serologie
- häufigere Viren
  - FSME                            Serologie
  - Coxsackie                      PCR
  - ECHO                             PCR

# Hirnabszesse

- vergrünende Streptokokken
- *S. aureus*
- Anaerobier
  - Bacteroides
  - Fusobakterien



# Hirnabszesse

- bei Sepsis, insbesondere Endokarditis
- Diagnostik:
  - Blutkultur
  - Punktion
- Therapie:
  - Penicillin + Chloramphenicol
  - Cefotaxim + Metronidazol

# Antibiotika

- Die Seite der Antibiotika
  - Wirkungsmechanismen
  - Wirkungsspektren
- Die Empfindlichkeit der Erreger
  - natürliche Resistenzen
  - typische erworbene Resistenzen
- Die Resistenzmechanismen
  - typische Kreuzresistenzen
- klinische Studien
  - wirkt es klinisch wirklich?

# $\beta$ -Laktame

- Substanzen
  - Penicilline, Penicillin/ $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Kombinationen
  - Cephalosporine
  - Carbapeneme
  - Monobactame
- Alle  $\beta$ -Laktame sind unwirksam bei Legionellen, Chlamydien, Mykoplasmen, MRSA

# Penicilline

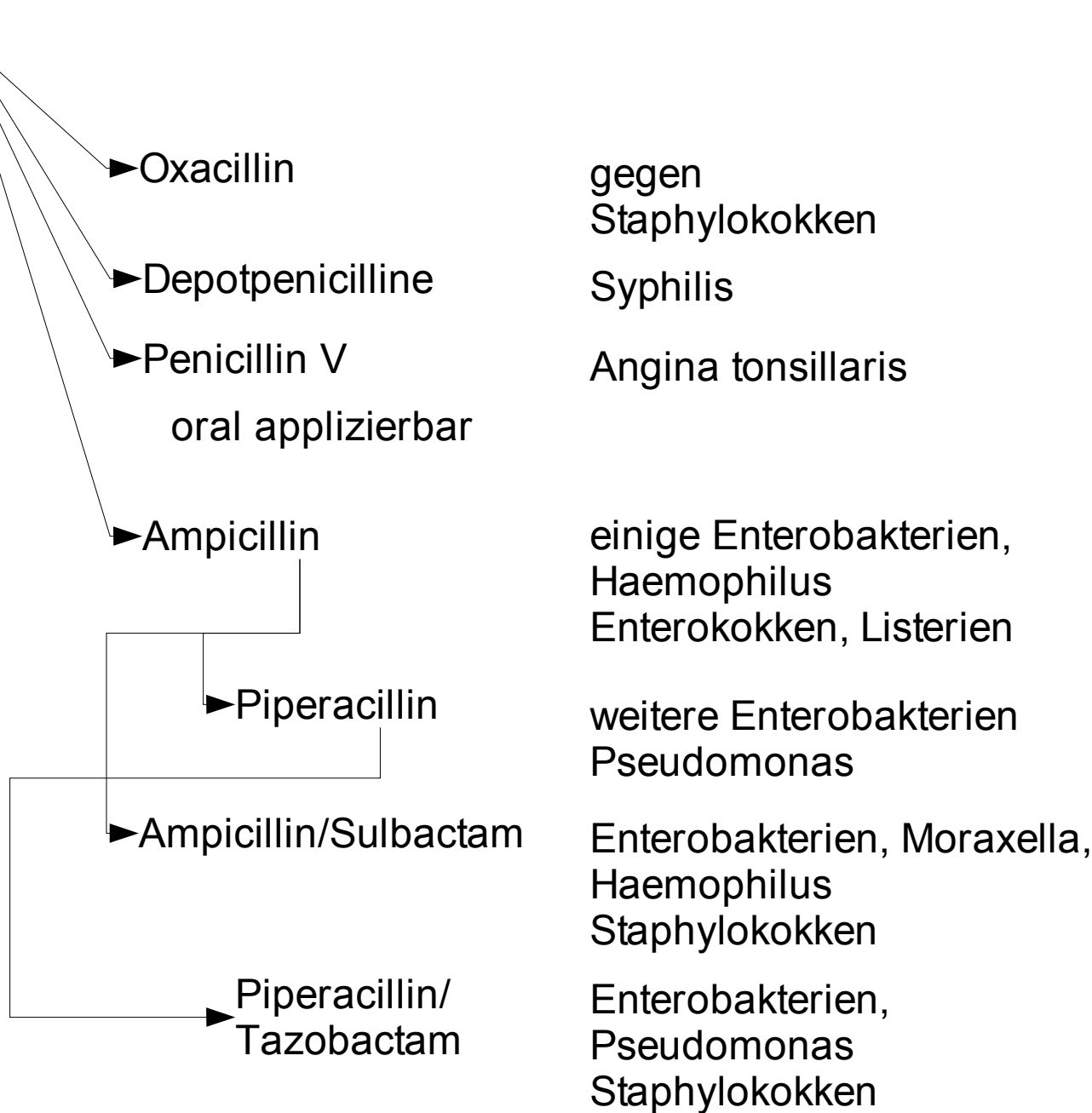
- Hemmung der Zellwandsynthese
- Penicillin G, das Urpenicillin
  - säureempfindlich
  - gegen  $\beta$ -Laktamasen von Staphylokokken empfindlich
  - nur bei wenigen gramnegativen Bakterien wirksam
    - *Neisseria meningitidis*

# Entwicklungen aus Penicillin G

- säureempfindlich
  - Penicillin V
- gegen  $\beta$ -Laktamasen von Staphylokokken empfindlich
  - Oxacillin (früher gab es Methicillin)
- nur bei wenigen gramnegativen Bakterien wirksam
  - Ampicillin (+ *E. coli*, *Proteus mirabilis*)
  - Mezlocillin (+ *Proteus vulgaris*)
  - Piperacillin (+ *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*)



# Penicillin G



Problem:  
β-Laktamasen

Problem:  
MRSA,  
einige β-  
Laktamasen

# Penicillin G

## grampositive und spezielle Indikation

## gramnegative und spezielle Indikation

▶ Oxacillin

▶ Depotpenicilline

▶ Penicillin V

oral applizierbar

gegen  
Staphylokokken

Syphilis

Angina tonsillaris

▶ Ampicillin

einige Enterobakterien,  
Haemophilus  
Enterokokken, Listerien

▶ Piperacillin

weitere Enterobakterien  
Pseudomonas

▶ Ampicillin/Sulbactam

Enterobakterien, Moraxella,  
Haemophilus  
Staphylokokken

▶ Piperacillin/  
Tazobactam

Enterobakterien,  
Pseudomonas  
Staphylokokken

Problem:  
β-Laktamasen

Problem:  
MRSA,  
einige β-  
Laktamasen

# Cephalosporine

Alle Cephalosporine sind unwirksam bei Enterokokken und Listerien. Die meisten sind relativ schlecht wirksam bei gramnegativen Anaerobiern.

	<b>Substanz</b>	<b>Wirkung</b>	<b>Lücken</b>	<b>Einsatz</b>
1	Cephalotin Cefazolin	Staphylokokken Streptokokken einige Enterobakterien	Enterobakterirn Pseudomonas Haemophilus	perioperative Prophylaxe
2	Cefuroxim Cefotiam	wie Cephalotin mehr Enterobakterien Haemophilus	einige Enterobakterien Pseudomonas	ambulant erworbene Pneumonie Knochen-/ Gelenkinfektionen
3a	Cefotaxim Ceftriaxon	Enterobakterien Streptokokken	Pseudomonas einige Enterobakterien Staphylokokken relativ schlecht	Meningitis Urosepsis Pneumonie Peritonitis
3b	Ceftazidim	Enterobakterien Pseudomonas	Staphylokokken Streptokokken	nosokomiale Pneumonie Pseudomonasinfektionen
4	Cefepim Cefpirom	Enterobakterien Pseudomonas Staphylokokken Streptokokken	einige Enterobakterien einige Pseudomonaden bei Staphylokokken und Streptokokken nicht ganz wie Cefuroxim	nosokomiale Pneumonie

# Carbapeneme

- Imipenem, Meropenem
  - Wirkung:
    - grampositive und gramnegative Bakterien einschl. Pseudomonas und Anaerobier
  - Lücken:
    - *Stenotrophomonas maltophilia*,  
*Enterococcus faecium*
  - Einsatz
    - unklarer Erreger, insbes. bei nosokomialen Infektionen
    - Enterobakterien mit besonderen  $\beta$ -Laktamasen

# Monobactame

- nur eine Substanz: Aztreonam
  - nur gegen gramnegative Bakterien
  - nicht gegen Anaerobier
  - Lücken bei einigen Enterobakterien und bei einigen Pseudomonas-Stämmen

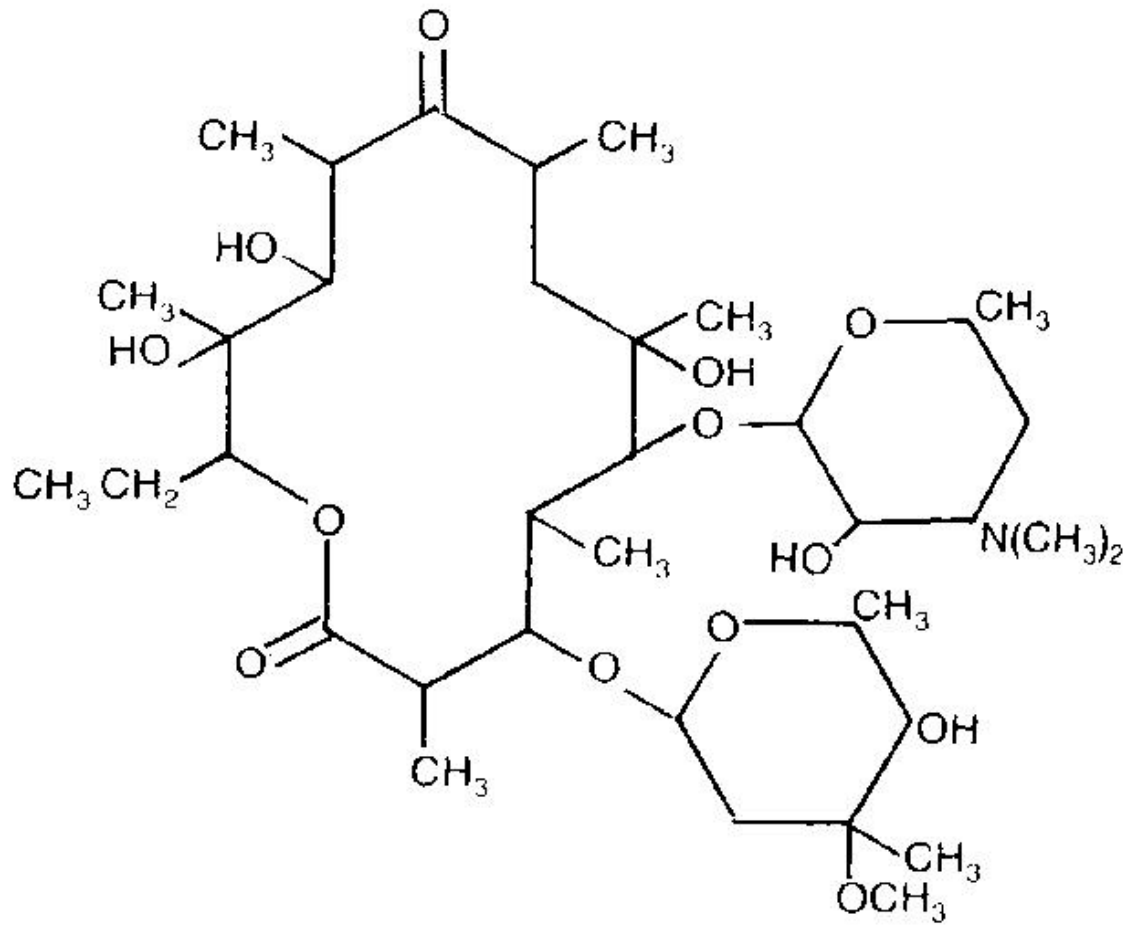
# Makrolide, Lincosamide, Streptogramine<sub>B</sub>

- greifen alle am Ribosom während der Translokation an
- Resistenzen wirken häufig gegen alle der Gruppe
- grundsätzliche Lücken bei vielen gramnegativen Erregern

# Makrolide, Lincosamide, Streptogramine

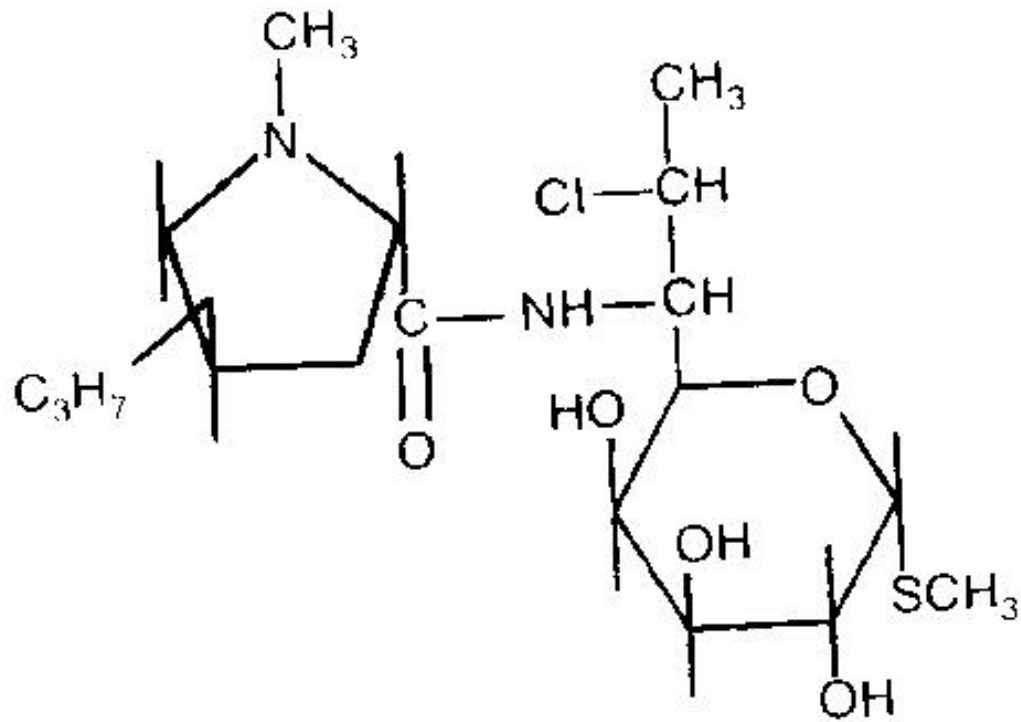
- Makrolide
  - Erythromycin
  - Clarithromycin
  - Azithromycin
- Lincosamide
  - Clindamycin
- Streptogramine
  - Quinupristin/Dalfopristin

# Erythromycin





# Clindamycin

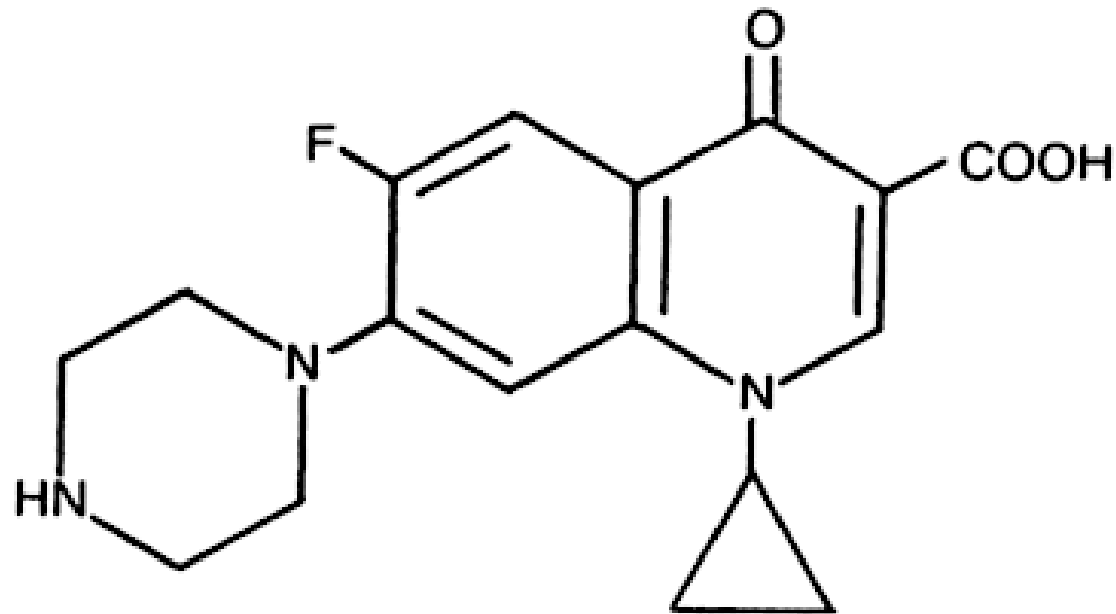


# MLS-Antibiotika

<b>Substanz</b>	<b>Wirkungsbereich</b>	<b>Lücken</b>
Erythromycin	Streptokokken, Staphylokokken, <i>B. pertussis</i> Mykoplasmen, Chlamydien, Legionella	Enterobakterien Pseudomonas <i>H. influenzae</i>
Clarithromycin, Roxithromycin Azithromycin	wie Erythromycin, zusätzlich z.T. Mykobakterien	s.o.
Clindamycin	Streptokokken, Staphylokokken, Anaerobier	Enterokokken Enterobakterien Pseudomonas <i>H. influenzae</i>
Streptogramine	Streptokokken, Staphylokokken, <i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> Enterobakterien

# Chinolone (Gyrasehemmer)

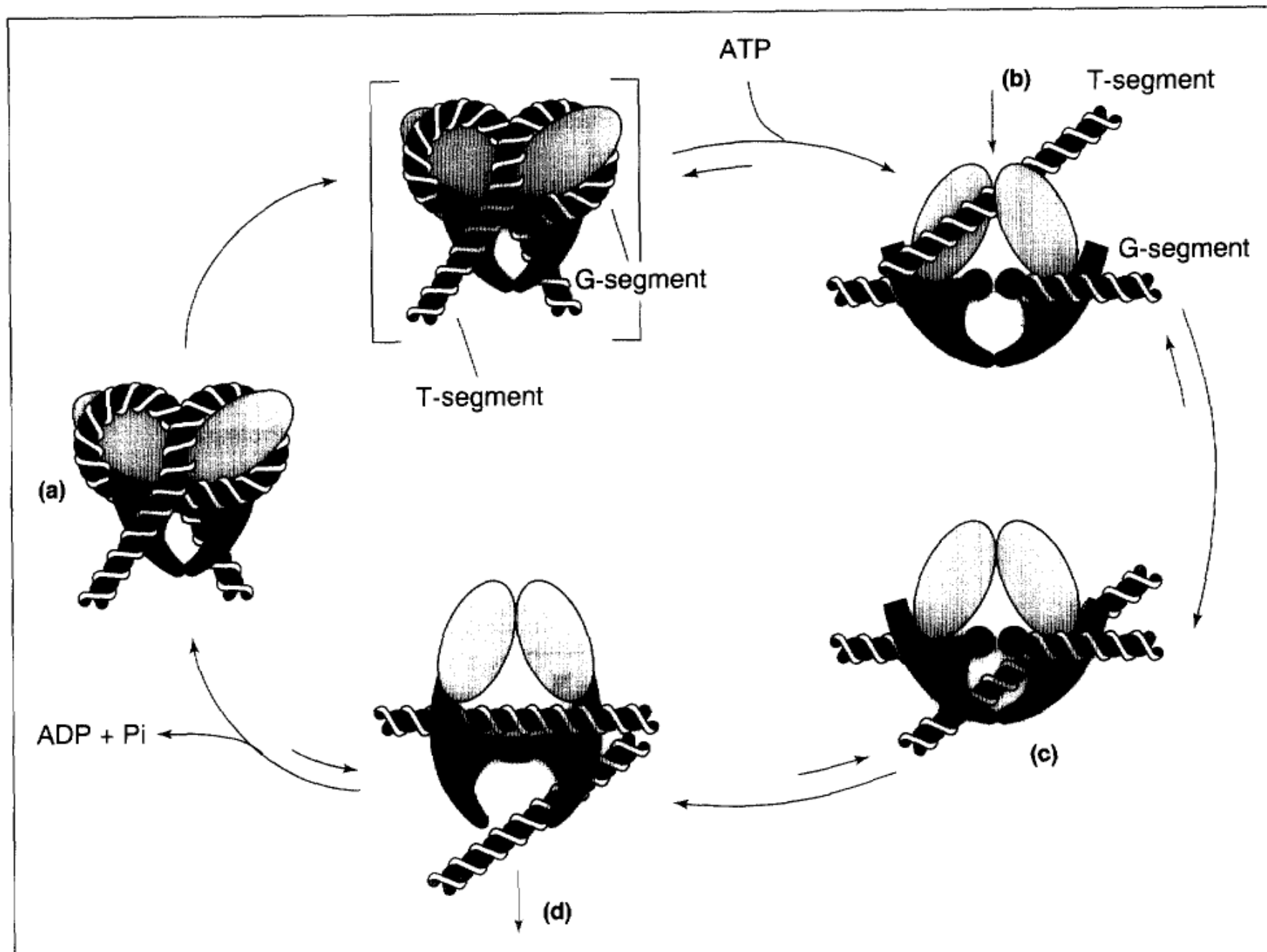
Ciprofloxacin



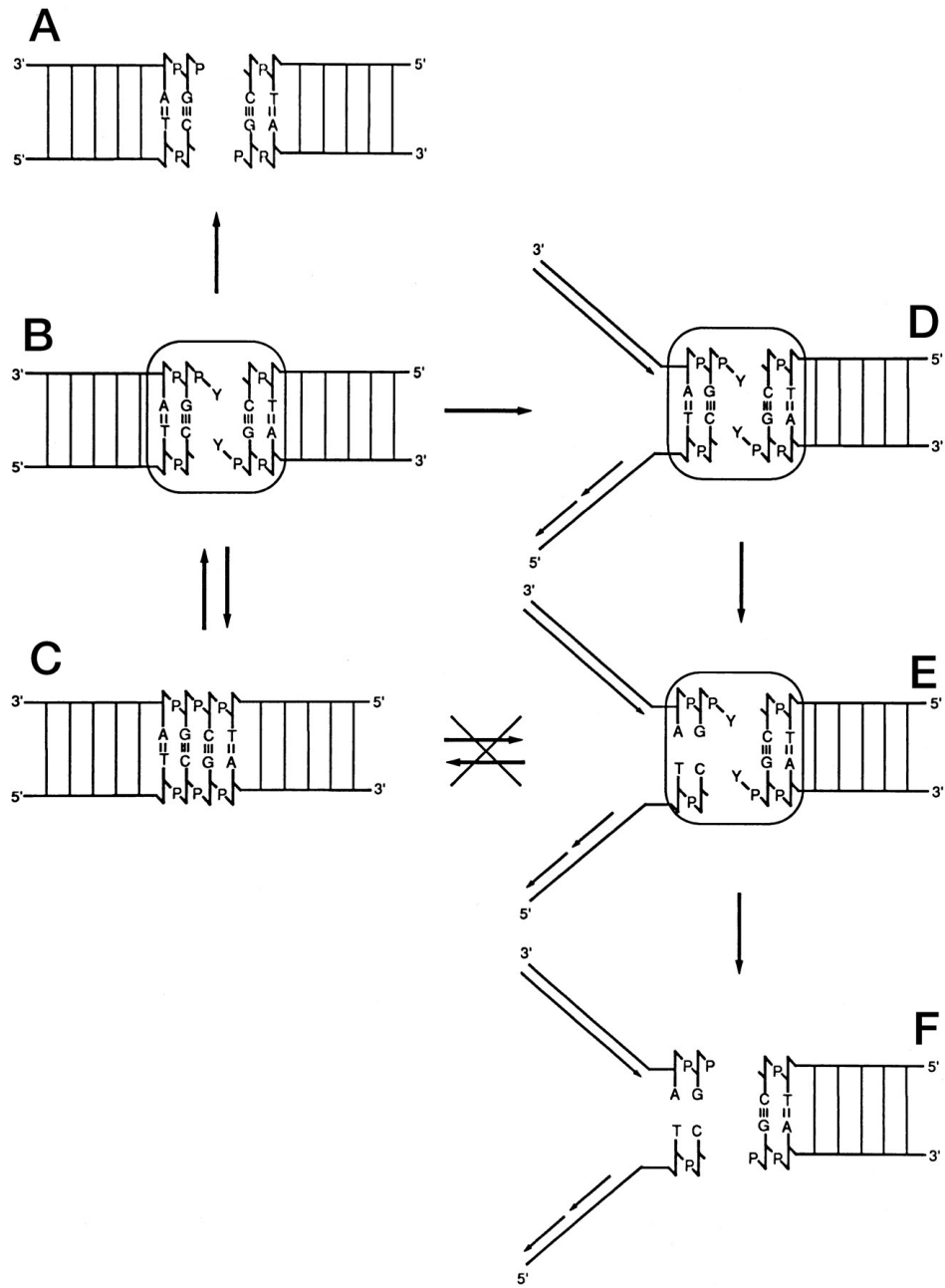
# Beeinflussung der DNA-Topologie

- DNA-Gyrase
- Topoisomerase





# Letale Wirkung durch Hemmung der Topoisomerase IV



# Wirkung der Chinolone

Gruppe	Substanz	wirksam	Lücken	Einsatz
Gruppe 1	Norfloxacin	Enterobakterien	grampositive Bakterien	Harnwegsinfektionen
Gruppe 2	Ciprofloxacin Ofloxacin	Enterobakterien Pseudomonas Haemophilus Legionella Mykoplasma, Chlamydia	Anaerobier Streptokokken auch <i>S. pneumoniae</i> Staphylokokken relativ schlecht	Harnwegsinfektionen Pseudomonasinfektionen (insbes. Ciprofloxacin) Atemwegsinfektionen
Gruppe 3	Levofloxacin	wie Gruppe 2 zusätzlich <i>S. pneumoniae</i>	Anaerobier, Streptokokken und Staphylokokken	Harnwegsinfektionen Atemwegsinfektionen Pneumonie
Gruppe 4	Moxifloxacin	wie Gruppe 3 plus Anaerobier	bei Pseudomonas schlechter als Ciprofloxacin	Atemwegsinfektionen Pneumonie

# Vorsicht mit Chinolonen

- bei möglicher Beteiligung von
  - Anaerobiern
  - Streptokokken
  - Staphylokokken insbes. MRSA



# Andere Antibiotika

Substanz	wirksam	Lücken	Einsatz
Tetracycline Doxycyclin	viele Bakterien z.T. sensibel Mykoplasmen Chlamydien Rickettsien Brucellen	viele Resistenzen Proteus spp.	„atypische“ Pneumonie Urethritis
Aminoglycoside	Staphylokokken Enterobakterien	Streptokokken Enterokokken Anaerobier	nur in Kombination bei Endokarditis Pseudomonasinfektionen
Linezolid Oxazolidinon	grampositive Bakterien	gramnegative Bakterien	Ausweichmedikament statt Vancomycin
Trimethoprin/ Sulfmethoxazol	Enterobakterien Staphylokokken <i>Pneumocystis carinii</i> Nocardia	Enterokokken einige Enterobakterien Pseudomonas Streptokokken	Harnwegsinfektionen PCP bei HIV Nokardiose

# Die Seite der Erreger

## Staphylokokken

<b>Indikator</b>	<b>verwendbar wenn sensibel</b>	<b>Alternative wenn resistent</b>
Penicillin	Penicillin Ampicillin und Abkömmlinge	Oxacillin Ampicillin/ $\beta$ - Laktamase- Inhibitor
Oxacillin	Oxacillin Cephalosporine Imipenem	Clindamycin Vancomycin Linezolid
Erythromycin	Erythromycin Clindamycin	

# Die Seite der Erreger

## Streptokokken

<b>Indikator</b>	<b>verwendbar wenn sensibel</b>	<b>Alternative wenn resistent</b>
Penicillin	Penicillin Ampicillin und Abkömmlinge Cephalosporine Imipenem	keine Streptokokken
Erythromycin	Erythromycin Clindamycin	z. T. Clindamycin

# Die Seite der Erreger

Enterobakterien  
(Resistenz in %)

	<b>E. coli</b>	<b>Klebsiella</b>	<b>Enterobacter</b>	<b>Proteus mirabilis</b>	<b>Proteus vulgaris</b>
Ampicillin	50%	100%	100%	45%	100%
Amp/Sulb	44%	70%	100%	23%	84%
Cefazolin	56%	12%	100%	10%	93%
Cefuroxim	8%	5%	100%	4%	91%
Cefotaxim	2%	5%	42%	0%	20%
Imipenem	0%	0%	0%	0%	0%
Ciprofloxacin	11%	6%	7%	5%	5%
Co-Trim	28%	9%	11%	33%	11%

# Die Seite der Erreger

Enterobakterien  
(Resistenz in %)

	<b>E. coli</b>	<b>Klebsiella</b>	<b>Enterobacter</b>	<b>Proteus mirabilis</b>	<b>Proteus vulgaris</b>
Ampicillin	50%	100%	100%	45%	100%
Amp/Sulb	44%	70%	100%	23%	84%
Cefazolin	56%	12%	100%	10%	93%
Cefuroxim	8%	5%	100%	4%	91%
Cefotaxim	2%	5%	42%	0%	20%
Imipenem	0%	0%	0%	0%	0%
Ciprofloxacin	11%	6%	7%	5%	5%
Co-Trim	28%	9%	11%	33%	11%

# Resistenzen bei Ampicillinresistenz *E. coli*, Klebsiellen

- Mezlocillin, Piperacillin
- häufig Ampicillin/Sulbactam
- häufig Cefazolin
- selten
  - Cefuroxim
  - Cefotaxim
  - Ceftazidim

# Die Seite der Erreger

Enterobakterien  
(Resistenz in %)

	<b>E. coli</b>	<b>Klebsiella</b>	<b>Enterobacter</b>	<b>Proteus mirabilis</b>	<b>Proteus vulgaris</b>
Ampicillin	50%	100%	100%	45%	100%
Amp/Sulb	44%	70%	100%	23%	84%
Cefazolin	56%	12%	100%	10%	93%
Cefuroxim	8%	5%	100%	4%	91%
Cefotaxim	2%	5%	42%	0%	20%
Imipenem	0%	0%	0%	0%	0%
Ciprofloxacin	11%	6%	7%	5%	5%
Co-Trim	28%	9%	11%	33%	11%

# Resistenzen bei Cefotaxim-resistenten *E. coli* und Klebsiellen

- Ampicillin
- Ampicillin/Sulbactam
- Piperacillin
- Piperacillin/Tazobactam
- alle Cephalosporine
- meist Ciprofloxacin
- häufig Aminoglycoside