

Bakterielle Infektionskrankheiten

T. LÖSCHER UND D. EICHENLAUB

Inhaltsverzeichnis

1 Grundlagen	1113
2 Allgemeine Behandlungsmaßnahmen	1114
3 Immunprophylaxe und Immuntherapie	1114
4 Spezielle Therapie	1115
4.1 Staphylokokkeninfektionen	1115
4.2 Streptokokkeninfektionen	1117
4.3 Pneumokokkeninfektionen	1118
4.4 Diphtherie	1119
4.5 Milzbrand (Anthrax)	1119
4.6 Clostridieninfektionen	1120
4.7 Listeriose	1122
4.8 Erysipeloid	1122
4.9 Neisserieninfektionen	1122
4.10 Enterobakterieninfektionen	1124
4.11 Vibrio- und Campylobacterinfektionen	1126
4.12 Pseudomonadeninfektionen	1127
4.13 Hämophilusinfektionen	1128
4.14 Pertussis (Keuchhusten)	1128
4.15 Yersinia-, Pasteurella- und Francisellainfektionen	1129
4.16 Brucellosen	1130
4.17 Legionellosen	1130
4.18 Katzenkratzkrankheit	1130
4.19 Bazilläre Angiomatose	1131
4.20 Bartonellose (Carrion-Krankheit)	1131
4.21 Granuloma inguinale (Donovanosis)	1131
4.22 Erkrankungen durch anaerobe, nichtsporenbildende Stäbchen	1131
4.23 Rattenbissfieber	1132
4.24 Spirochätosen	1132
4.25 Nichttuberkulöse Mykobakteriosen und Lepra	1135
4.26 Aktinomyzeteninfektionen	1136
5 Bakterielle Sepsis	1136
5.1 Definition und Grundlagen	1136
5.2 Diagnostische Voraussetzungen	1138
5.3 Initialtherapie	1138
5.4 Allgemeine Behandlungsmaßnahmen	1138
5.5 Spezielle Therapie	1139
6 Bakterielle Meningitis	1140
6.1 Erstmaßnahmen	1140
6.2 Diagnostische Maßnahmen	1141
6.3 Initialtherapie	1141
6.4 Allgemeine Behandlungsmaßnahmen	1142
6.5 Spezielle Therapie	1142
Literatur	1143

1 Grundlagen

Von der immensen Zahl verschiedener Bakterienarten sind nur wenige zu potentieller Invasivität und Pathogenität befähigt. Die Arten mit hoher, nahezu obligater Pathogenität sind meist Erreger typischer Infektionskrankheiten (z.B. Pertussis, Gonorrhö) und bei entsprechender Kontagiosität Ursache klassischer Seuchen (z.B. Cholera, Pest), die durch hygienische Maßnahmen, Chemotherapie und Immunprophylaxe heute nur noch eine begrenzte Rolle spielen und meist nur noch sporadisch oder als importierte Krankheiten auftreten.

Weit häufiger sind Infektionen durch *fakultativ pathogene* Arten, die in der Umwelt als *Saprophyten* oder auf der Haut und physiologisch besiedelten Schleimhäuten als *Kommensalen* vorkommen. Zu Erkrankungen durch diese Keime kommt es meist dann, wenn eine lokale oder allgemeine Resistenzminderung vorliegt, die eine unphysiologische Vermehrung oder das Eindringen bzw. die Aszension dieser Keime in normalerweise nicht besiedelte Gewebe erlaubt. Vorschädigungen können durch Tumoren, Infektionen (z. B. Viren), traumatisch, durch Operationen, diagnostische und therapeutische Eingriffe, Abflußbehinderungen aus Hohlorganen (Steinleiden, Tumorobstruktion) und akute oder chronische Grunderkrankungen (z. B. Diabetes) bedingt sein.

Vor allem durch die Fortschritte der Medizin bei der Behandlung von Tumorerkrankungen, Hämoblastosen und chronischen Grunderkrankungen kommt es bei einer zunehmenden Zahl von Patienten mit Abwehrstörungen durch Grunderkrankungen, Zytostatika, Strahlentherapie, medikamentöse Immunsuppression, Knochenmarkinsuffizienz und nach Transplantationen zu Infektionen durch fakultativ pathogene oder normalerweise apathogene Keime. Besonders in Krankenhäusern führt die rasche Verbreitung dieser Keime mit Kolonisation und z. T. auch unphysiologischer Besiedlung bei diesen Patienten zusammen mit der gehäuft erforderlichen antibakteriellen Chemotherapie zur Ausbreitung resistenter und z. T. auch vermehrt virulenter Hospitalkeime (bes. gramnegative Enterobakterien, *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas*), die

häufig Ursache schwer zu behandelnder nosokomialer Infektionen sind.

Dennoch steht heute in fast allen Fällen eine wirksame antibakterielle Chemotherapie zur Verfügung.

Bei wesentlichen Lokalfaktoren wie Obstruktion von Hohlorganen, Empyemen, Abszessen, Fisteln, posttraumatischen/operativen (Nahtinsuffizienz etc.) und Fremdkörperinfektionen sowie bestimmten Erregern (z. B. Gasbrand-Clostridien) ist die chirurgische Therapie (Revision, Ableitung, Débridement) trotz antimikrobieller Wirksamkeit gegen die ursächlichen Erreger entscheidend.

Zudem kann die supportive Therapie gerade bei schweren Erkrankungen (septischer Schock) mitentscheidend für Prognose und Erfolg der spezifischen Therapie sein.

2 Allgemeine Behandlungsmaßnahmen

Fieber über 39 °C (bei Kindern 38,5 °C) sollte nicht nur wegen der subjektiven Beeinträchtigung behandelt werden (Kühlung, Antipyretika), sondern auch wegen der Kreislaufbelastung, erhöhter Krampfneigung und sonstigen zentralnervösen Reaktionen (Psychose, Bewußtseinsstörung). Zu rasche Senkung kann zur Hypotonie, Kreislaufkollaps, Krämpfen und psychotischen Reaktionen führen. Auf Nebenwirkungen und Kontraindikationen von Antipyretika ist zu achten (keine Salizylate bei Gerinnungsstörungen, z. B. Thrombopenie). Die allgemeine pflegerische Behandlung (Ernährung, ggf. parenteral, naso-

gastral; Lagerung, Spitzfußprophylaxe, Dekubitusprophylaxe, Mund-Augen-Pflege, physikalische Therapie, hygienische und Desinfektionsmaßnahmen) ist v. a. bei schweren Erkrankungen mitentscheidend.

Die weitere symptomatische und unspezifische Therapie richtet sich nach der jeweiligen Organbeteiligung.

Bei allen potentiell bedrohlichen Erkrankungen ist v. a. initial eine kontinuierliche bzw. engmaschige Überwachung wichtig zur Verhinderung und Früherkennung von Komplikationen (Aspiration, Hypoxie, Eintrübung, Hypotonie, Kreislaufversagen etc.).

Patienten mit Bewußtseinstrübung und eingeschränkten Vitalfunktionen (respiratorische Insuffizienz, Kreislauf labilität) sollten intensivmedizinisch überwacht und betreut werden (s. S. 1320).

Zur supportiven Therapie lebensbedrohlicher Infektionen s. 5 und 6.

3 Immunprophylaxe und Immuntherapie

Immunprophylaxe

Die Immunprophylaxe bakterieller Erkrankungen durch *aktive Immunisierung* ist im Vergleich zu Virusinfektionen (s. S. 1156) bislang weniger erfolgreich. Nur die aktive Impfung gegen bakterielle Toxine (Tetanus, Diphtherie) führt zu zuverlässigen Schutzraten (s. Tabelle 1, S. 1157), während die derzeit verfügbaren *Lebendimpfstoffe* mit attenuierten Erregern (Tuberkulose, Typhus) und *Totimpfstoffe* mit abgetöteten

Tabelle 1. Antibiotikatherapie und -resistenz bei Staphylococcus-aureus-Infektionen

Antibiotika	Dosierung (parenteral)	Resistenzen (nosokomiale Infektion)
Initiale Therapie (vor Antibiotogramm): Penicillinasefeste Penicilline (Oxacillin, Di/Flucloxacillin) oder Cephalosporine mit guter Staphylokokkenwirksamkeit*	4- bis 6mal 1–2 g/Tag 3- bis 4mal 1–2 g/Tag	0–2% (bis 20%) 0–10%
Bei nachgewiesener Empfindlichkeit: Penicillin G	10–20 Mio. E/Tag	50–80% (85–90%)
Bei β -Lactam-Antibiotika-Resistenz (MRSA): Vancomycin	2mal 1g/Tag	0
Reservemittel: Clindamycin, Teicoplanin, Fusidinsäure, Fosfomycin, Chinolone, Imipenem Nur in Kombination: Aminoglykoside, Rifampicin		

* Cephalosporine der 1. (Cefazolin, Cefazedon u. a.) und 2. (Cefotiam, Cefamandol u. a.) Generation.

Erregern oder deren Antigenen (Pertussis, Cholera, Pneumokokken, A/C-Meningokokken, Haemophilus influenzae Typ b) meist nur zu einem begrenzten oder für die Hauptrisikogruppen nicht verfügbaren Schutz führen.

Die Wirksamkeit einer prä- oder postexpositionellen Immunprophylaxe durch *passive Immunisierung* mit homologen (menschlichen) oder heterologen (tierischen Fermenten) Immunglobulinen ist ebenfalls nur gegen bakterielle Toxine (Tetanus, Diphtherie, Botulismus) wirksam.

Immuntherapie

Die Immuntherapie mit homologen oder heterologen Immunglobulinen ist von entscheidender Bedeutung bei der Behandlung von Tetanus, Diphtherie und Botulismus. Eine Immuntherapie bei sonstigen bakteriellen Erkrankungen ist möglich durch die Gabe von in hohen Dosen i.v. applizierbaren Immunglobulinen (am besten als intaktes 7-S-IgG). Sie ist aber nur von bewiesenem Effekt beim Vorliegen eines primären oder sekundären Antikörpermangelsyndroms. Eine generelle Gabe ist daher auch bei schweren Erkrankungen abzulehnen. Durch Präparate mit hohem Anteil von Antikörpern gegen Endotoxine von gramnegativen Bakterien (Pentaglobin) und Pseudomonasimmunglobuline (Psomaglobin) konnte in einigen Studien eine signifikante Verringerung der Letalität bei schweren Infektionen und mit gramnegativen Enterobakterien und Pseudomonas aeruginosa erreicht werden. Monoklonale Antikörper gegen bakterielle Endotoxine und pathogenetisch bedeutsame Zytokine (Tumornekrosefaktor u. a.) sind derzeit in Erprobung (s. S. 1139).

4 Spezielle Therapie

4.1 Staphylokokkeninfektionen

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus (koagulasepositiv) fakultativ pathogen, Schleimhaut/Hautbesiedlung bei ca. 20 % der Bevölkerung, häufig Ursache lokaler eitriger Infektionen (Abszesse, Pyodermien), dabei stets Gefahr septischer Ausbreitung beachten! Gehäuft bei Diabetes mellitus und Abwehrstörungen, insbesondere der granulozytären Abwehr (Agranulozytose, Hämoblastosen, septische Granulomatose, Job-Syndrom). Beteiligung tieferer Strukturen (Osteomyelitis, Arthritis, Pyomyositis) über bakteriämische Aussaat oder per continuitatem. Wund-, postoperative und sonstige nosokomiale

Infektionen sind häufig durch Hospitalkeime mit besonderer Resistenzlage bedingt. Die wichtigsten internistischen Krankheitsbilder sind Staphylokokkensepsis (S. 1136, 1139). Meningitis (S. 1140, 1143), Endokarditis (s. 150), Pneumonie (s. 275) und verschiedene toxinassoziierte Erkrankungen. *S. aureus* kann zahlreiche Toxine und Enzyme mit pathogenetischer Bedeutung produzieren (Hämolyse, Leukocidin, Endotoxine, exfoliatives Toxin, Enterotoxin A – F u. a.).

Therapie

Die antibiotische Therapie (Tabelle 1) richtet sich nach dem insbesondere bei Klinikinfektionen sehr wechselnden Resistenzverhalten. Daher ist stets eine Erregerisolierung mit Antibiotogramm anzustreben. Penicillin ist bei *nachgewiesener* Empfindlichkeit nach wie vor ein gut wirksames Antibiotikum bei Staphylococcus-aureus-Infektionen. Jedoch beruht mittlerweile auch die Mehrzahl der ambulanten Infektionen auf Penicillinasebildnern, daher initiale Therapie mit penicillinasefesten Penicillinen (Isoxazolpenicilline, Methicillin, Nafcillin), gegen die in letzter Zeit allerdings ebenfalls vermehrt Resistenzen (derzeit noch auf einzelne Hospitalkeime beschränkt) aufgetreten sind. Alternativ können Cephalosporine mit guter Staphylokokkenwirksamkeit (Cephalosporine der 1. und 2. Generation, z.B. Cefazolin, Cefazedon, Cefamandol, Cefotiam u. a.) eingesetzt werden. Cephalosporine sollten bei Resistenz gegen penicillinsefeste Penicilline (methicillinresistente Staphylococcus aureus: MRSA) trotz In-vitro-Empfindlichkeit nicht angewandt werden, da die Therapie klinisch häufig versagt. Bei Toleranz (nur bakteriostatische Wirkung) gegenüber Penicillin und (selten) anderen β -Lactam-Antibiotika sollten Antibiotika mit bakterizider Wirkung (in vitro) vorgezogen werden.

Gegen MRSA und bei Allergie gegen β -Lactam-Antibiotika ist Vancomycin das Mittel der Wahl. Resistenzen sind extrem selten (bisher nur bei koagulase negativen Stämmen). Die Anwendung weiterer Reservemittel (Tabelle 1) sollte wegen stark wechselnder Empfindlichkeit nur nach vorangehender Testung erfolgen.

Weniger schwerwiegende Infektionen können auch oral mit Isoxazolylpenicillinen (Dicloxacillin oder Flucloxacillin 4mal 0,5 g/Tag) oder (nach Antibiotogramm) Oralcephalosporinen oder Clindamycin behandelt werden.

Staphylokokkenenteritis

Meist als akute *Nahrungsmittelvergiftung* (Gastroenteritis) mit Brechdurchfall 1–6 h nach Aufnahme präformierter Enterotoxine, die sich in mit entero-

toxinbildenden *S. aureus* kontaminierten Lebensmitteln (Kartoffelsalat, Mayonnaise u. a.) gebildet haben.

Therapie: symptomatisch (s. S. 1114, 1125, Salmonellenenteritis), Antiemetika, orale Rehydratation mit Glukose-Elektrolyt-Lösung (Elotrans, Oralpädon, Saldadol), ggf. parenterale Substitution und Bilanzierung von Elektrolyt- und Wasserhaushalt, Antibiotika sinnlos.

Selten als *antibiotikaassoziierte Enteritis* durch massives Überwuchern enterotoxischer Staphylokokken unter der Anwendung von Breitbandantibiotika bzw. Antibiotikakombinationen, vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern.

Therapie: Absetzen der auslösenden Antibiotika und symptomatische Therapie (s. oben), in schweren Fällen (vorwiegend bei Kleinkindern/Säuglingen) Vancomycin oral, ggf. über Nasogastralsonde, wirksam auch gegen die weit häufigere antibiotikaassoziierte Kolitis durch *Clostridium difficile* (s. S. 1120, 1121, pseudomembranöse Kolitis).

Toxinschocksyndrom (TSS)

Verursacht durch Resorption eines von verschiedenen *S.-aureus*-Stämmen gebildeten Toxins („toxic shock syndrome toxin 1“: TSST-1), in über 90 % als *menstruelles* TSS bei pathologischer Besiedlung der menstruellen Vagina (gehäuft bei Tamponbenützung), selten als *nichtmenstruelles* TSS ausgehend von oberflächlichen oder invasiven (Wundinfektionen, Abszesse, Osteomyelitis, Pneumonie) *S.-aureus*-Infektionen sowie postpartal; nur ausnahmsweise bei systemischen Infektionen (Sepsis, Endokarditis). Abhängig vom Ausmaß der Toxinämie kommt es akut zu Fieber, Erbrechen, Durchfällen, Hypotonie bis zum protrahierten Schock und kapillären Lecksyndrom mit multiplen Organschädigungen (ARDS, Nieren-/Leberinsuffizienz, kardialer und ZNS-Beteiligung), Gerinnungsstörungen bis zur Verbrauchskoagulopathie sowie zu einem diffusen, kleinfleckigen Exanthem (bis zur Erythrodermie) mit charakteristischer groblamellärer Desquamation während der Rekonvaleszenz. Die Letalität liegt bei 3–5 %.

Diagnose

Klinisches Bild, Nachweis von *S. aureus* mit TSST-1-Bildung, TSST-1-Antikörper (signifikanter Titeranstieg), immunologischer TSST-1-Nachweis (oft negativ).

Therapie

- Rasche und gezielte supportive Therapie der organspezifischen Störungen entscheidend (bes. Flüssigkeits-, Elektrolytsubstitution).
- Identifikation und Eradikation des Staphylokokkenherdes (Tamponentfernung, gynäkologische Unter-

suchung, Vaginalabstrich), bei invasiven *S.-aureus*-Infektionen ggf. chirurgische Maßnahmen (z. B. Drainage);

- parenterale Therapie mit einem penicillinasefesten Penicillin, bei Penicillinallergie ein staphylokokkenwirksames Cephalosporin oder Clindamycin (s. Tabelle 1) bzw. Therapie entsprechend Antibiotogramm.

Eine frühzeitige, hochdosierte und kurzfristige Anwendung von Kortikosteroiden wurde vor allem bei schweren Fällen durchgeführt; ein signifikanter Einfluß auf Verlauf und Letalität ist jedoch nicht gesichert.

Prophylaxe

Menstruationshygiene (häufiger Tamponwechsel); bei rezidivierendem menstruellem TSS Binden statt Tampons, bei nicht eliminierbarer vaginaler Besiedlung mit TSST-1-*S.-aureus* evtl. perimenstruelle orale Chemoprophylaxe.

Staphylogene Dermatitis exfoliativa

Durch ein exfoliatives Toxin verursachte bullöse bis flächenhafte Epidermisablösung („staphylococcal scalded skin syndrome“: SSSS) nach initialem Erythem, ausgehend von meist lokalisierten, z. T. geringfügigen Infektionen (Omphalitis, Pyodermien, Abszesse, Konjunktivitis u. a.) mit toxinbildenden *S. aureus*, vorwiegend bei Säuglingen und Kleinkindern. Bei generalisierter Ausbreitung („staphylogenes Lyell-Syndrom“: SLS) differentialdiagnostische Abgrenzung gegen die meist arzneimittelallergisch bedingte „toxische epidermale Nekrolyse“ (Lyell-Syndrom) mit ernster Prognose und unterschiedlicher Therapie (SLS ohne Schleimhautbeteiligung, ggf. Hautbiopsie).

Therapie

Identifikation des Infektionsherdes mit chemotherapeutischer (s. Tabelle 1) und ggf. chirurgischer Eradikation, bei SLS Lokalthherapie und ggf. parenterale Elektrolyt-, Eiweiß- und Flüssigkeitssubstitution mit Bilanzierung wie bei Verbrennungen.

Infektionen durch *Staphylococcus epidermidis* und *S. saprophyticus*

Der normalerweise apathogene Hautkeim *S. epidermidis* wurde in den letzten Jahren häufiger als Erreger von Bakteriämien, Sepsis, CAPD-Peritonitis und Endokar-

ditis bei Patienten mit implantierten Fremdkörpern (Herzklappen/Endoprothesen, Katheter etc.) und bei Immunkompromittierten gefunden. Bakteriologische Befunde erfordern Kritik (wiederholter Nachweis, sterile Abnahmebedingungen), da häufigster Kontaminationskeim.

Therapie

Entfernung infizierter Fremdkörper (wenn möglich), Antibiotogramm bes. wichtig, da oft Multiresistenz. Bei Endokarditis, Fremdkörperpersistenz und Immunkompromittierten möglichst Kombination bakterizider Antibiotika, z. B. penicillinasefeste Penicilline oder Vancomycin mit Rifampicin und/oder Aminoglykosid.

S. saprophyticus nicht selten Ursache akuter Entzündungen der ableitenden Harnwege vor allem bei jüngeren Frauen, wechselndes Resistenzverhalten, meist empfindlich gegen die neueren Chinolone (Norfloxacin, Ofloxacin), unterschiedlich gegen Cotrimoxazol und Tetracykline (Antibiogramm).

4.2 Streptokokkeninfektionen

Zahlreiche fakultativ pathogene Arten mit häufiger Schleimhautkolonisation. Einteilung in verschiedene Gruppen aerober (A-H und K-V nach Lancefield) und in anaerobe Streptokokken. Von vorrangiger epidemiologischer Bedeutung sind *β-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A* als Erreger von Impetigo, Lymphangitis, Phlegmonen, Erysipel, Wundinfektionen, Pharyngotonsillitis und Scharlach sowie als Ursache immunologisch bedingter Nacherkrankungen in Form des akuten rheumatischen Fiebers (ARF, s. S. 150) und der akuten Glomerulonephritis (AGN, s. S. 377). A-Streptokokken sind stets penicillinempfindlich. Ihre konsequente Therapie dient vor allem der Verhinderung von ARF und AGN. Weniger häufig kommen A-Streptokokken auch als Erreger bei Sepsis (s. S. 1136, 1139), Meningitis (s. S. 1140, 1143), akuter Endokarditis (s. S. 150) und Pneumonie (s. S. 275) vor.

Therapie

Therapie von Angina, Scharlach, Erysipel, Pyodermien und leichteren Wundinfektionen mit Oral- oder Depotpenicillinen (s. unten). Bei schwerwiegenden Infektionen Penicillin G i. v. 10–20(–40) Mio. E/Tag, Therapie und Prophylaxe des ARF, s. S. 150.

Streptokokkenangina

Akute Pharyngotonsillitis oder Pharyngitis (bes. nach Tonsillektomie) meist mit Fieber und Allgemein-

symptomatik, Komplikationen: Otitis, Sinusitis, Peritonsillar-, Retropharyngeal- und Lymphknotenabszesse, Mundbodenphlegmone und Sepsis. Spätkomplikationen (meist nach 1–4 Wochen): ARF und AGN (s. oben). Häufigste bakterielle Angina (meist *β-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A*), klinisch nicht sicher von Anginen anderer Genese abgrenzbar. Daher stets Rachenabstrich und frühzeitiger Therapiebeginn (noch vor Kulturergebnis) mit Penicillin (s. unten). Tonsillektomie (ggf. bei häufig rezidivierender oder chronischer Tonsillitis) ohne eindeutigen Einfluß auf Häufigkeit und Rezidivneigung von ARF und AGN.

Scharlach

Verursacht durch Streptokokken, die ein erythrogenes Toxin bilden. Ausgehend von einer Angina (gelegentlich bei Pyodermien oder Wundinfektionen) mit toxischen Streptokokken der Gruppe A (selten andere Gruppen und hämolyisierende Staphylokokken) kommt es bei Nichtimmunen (ohne toxinneutralisierende Antikörper) zur Scharlacherkrankung mit meist typischem Exanthem und charakteristischer Schuppung während der Abheilung; langanhaltende Immunität, Komplikationen s. oben.

Diagnose

Klinisch, Erregernachweis

Therapie

Beginn möglichst frühzeitig (trotz evtl. Immunitätsminderung) bereits bei klinischer Diagnosestellung mit Oralpenicillin (Penicillin V, Propicillin u. a.) 3mal 0,4 Mio. E (Kleinkinder 0,2 Mio. E)/Tag über 10 Tage oder (bei unzuverlässiger Einnahme) Benzathin-Penicillin (z. B. Tardocillin) 1,2 Mio. E (Kinder unter 25 kg KG 0,6 Mio. E) einmalig i. m.

Bei Komplikationen (septische und toxische Verlaufsformen) 0,6–1(–2) Mio. E/Tag Procain- oder Clemizol-Penicillin i. m. oder (in schweren Fällen) Penicillin G i. v. 10–20 Mio. E/Tag. Bei Penicillinallergie: Erythromycin 1 g (Kinder 40 mg/kg)/Tag in 3–4 Einzeldosen. Nasen-Rachenabstriche zur Therapiekontrolle nach Ende der Behandlung werden heute nicht mehr generell gefordert; sie sind jedoch empfehlenswert, wenn bei Patient oder Familienmitgliedern erhöhte Risiken vorliegen (z. B. ARF-Anamnese); bei Persistenz von A-Streptokokken erneute Therapie mit Benzathin-Penicillin (s. oben). Schulbesuch und Tätigkeit in Gemeinschaftseinrichtungen und Lebensmittelbetrieben nach Abschluß der Behandlung und Abklingen der klinischen Symptome. Nachuntersuchung 3–4 Wochen nach Krankheitsbeginn zum Ausschluß von

ARF und AGN (Urinstatus, ggf. EKG). Meldepflicht von Todesfällen und von Erkrankungen in Gemeinschaftseinrichtungen.

Prophylaxe

Absonderung Erkrankter bis 24 h nach Therapiebeginn, Behandlung (in therapeutischer Dosierung) von besonders gefährdeten Kontaktpersonen (nichtimmune Geschwister, ARF-Anamnese) und von Keimträgern (Nasen-Rachen-Abstrich) mit Tätigkeit in Gemeinschaftseinrichtungen oder Lebensmittelbetrieben.

Infektionen durch B-Streptokokken

Verschiedene humane Stämme der zoonotisch (bes. bovin) verbreiteten B-Streptokokken (*S. agalacticae*) mit häufiger Kolonisation des weiblichen Genitaltrakts spielen eine besondere Rolle als Erreger bei Neugeborenenroseptikämie und -meningitis sowie als Ursache von septischem Abort, Puerperalsepsis und Harnwegsinfektionen, in den letzten Jahren zunehmend auch als Erreger von Septikämien bei Immunkompromittierten und von eitrig-gangränösen Läsionen bei diabetischer Angiopathie erkannt. B-Streptokokken sind fast immer penicillinempfindlich; frühzeitige und hochdosierte Therapie mit Penicillin G (in schweren Fällen in Kombination mit Aminoglykosid) entscheidend (s. S. 1142, 1143, Streptokokkenmeningitis). Bei Penicillinallergie Cephalosporine; Reservemittel Erythromycin (gelegentlich Resistenzen).

Infektionen durch Enterokokken

Streptococcus faecalis und andere, als Enterokokken bezeichnete D-Streptokokken treten als Erreger bei Harnwegsinfektionen auf (vor allem bei Abflussstörungen, nach instrumentellen Eingriffen, bei nosokomialen Infektionen) sowie bei Gallenwegsinfektionen, Sepsis (s. S. 1136, 1139) und Endokarditis (s. S. 150). Häufige Resistenzen, insbesondere gegen Cephalosporine („Enterokokkenlücke“). Oft nur mäßig empfindlich gegen Penicillin G, paradoxe Verschlechterung der Bakterizidie bei Konzentrationserhöhung (Eagle-Effekt). Am wirksamsten sind Ampicillin, Mezlocillin (höchste Aktivität *in vitro*), Azlocillin und Piperacillin. Synergistische Wirkung bei Kombination mit (den allein ungenügend wirksamen) Aminoglykosiden. Bei Allergie gegen Penicilline kommt am ehesten Vancomycin (Antibiogramm; Resistenzen möglich!) in Kombination mit Aminoglykosiden in Frage.

Andere Streptokokken der Gruppe D (Nicht-Enterokokken, z. B. *S. bovis*) und der Gruppe C und G treten gelegentlich als Ursache von Lokalinfektionen, Sepsis,

Meningitis oder Endokarditis auf (bes. bei chronischen Grunderkrankungen) und sind stets penicillinempfindlich.

Infektionen durch Streptokokken der Viridansgruppe

Verschiedene als *S. viridans* zusammengefaßte Arten von Saprophyten des Oropharynx und Gastrointestinaltrakts. Häufigste Erreger der (subakuten) Endokarditis (s. S. 150) sowie gelegentlich bei viszeralen Abszessen, Meningitis und Thrombophlebitis.

Therapie

- ▶ Therapie mit Penicillin G 10–20 Mio. E/Tag i. v., Therapiedauer bei Endokarditis 4 Wochen oder länger (je nach klinischen und humoralen Aktivitätszeichen).
- ▶ Kombination mit Gentamicin 3mal 1 mg/kg (max. 80 mg)/Tag i. v. oder i. m. über 14 Tage, besonders bei Endokarditis mit Komplikationen und/oder Krankheitsdauer von mehr als 2–3 Monaten empfehlenswert. Bei geringer Penicillinempfindlichkeit (MHK >0,125 µg/ml bzw. erhöhter MBK) Penicillin G 20 Mio. E/Tag kombiniert mit Aminoglykosid (s. oben).
- ▶ Therapiedauer bei Endokarditis 4–6 Wochen (Aminoglykosid während der ersten beiden Wochen). Bei Penicillinallergie Cephalosporine der 1. und 2. Generation (z. B. Cefazolin) und Aminoglykosid oder (bei Kreuzallergie) Vancomycin, evtl. in Kombination mit Aminoglykosid oder Rifampicin (über 4–6 Wochen).

Infektionen durch anaerobe Streptokokken

Peptococcus- und *Peptostreptococcus*-Arten des Magendarm-Trakts und des äußeren weiblichen Genitales als Erreger bei viszeralen Abszessen und Adnexitiden, meist als Mischflora mit anderen Anaerobiern und aeroben Keimen. Stets penicillinempfindlich, Reservemittel Cephalosporine und Erythromycin (Mischflora berücksichtigen!), ggf. operative Sanierung.

4.3 Pneumokokkeninfektionen

Streptococcus pneumoniae

Über 80 verschiedene Serotypen. Immer noch häufigste Ursache primärer Pneumonien (s. S. 275 ff.), sowie als Erreger bei akuter Otitis, Sinusitis, eitriger Arthritis, Meningitis (s. S. 1140, 1142 ff.), akuter Endokarditis (s. S. 150) und Sepsis (s. S. 1136, 1139). Erhöhtes Risiko für schwere Verläufe bei Sichelzellanämie, multiplem

Myelom, Splenektomierten, Alkoholikern und chronischen Grunderkrankungen (kardiopulmonal, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes, Malignome) sowie in höherem Alter.

Diagnose

Stets Grampräparat (meist als grampositive lanzettförmige Diplokokken), Kultur (Blut, Liquor, Sputum, transtracheale Aspiration etc.), Antigennachweis (Latexagglutinationstest, Gegenstromelektrophorese) in Liquor, Sputum, Urin.

Therapie

Therapie mit Penicillin (Dosierung s. entsprechende Krankheitsbilder), bei Penicillinallergie Erythromycin, Cephalosporine (cave: Kreuzallergie!) oder (bei Meningitis) auch Chloramphenicol als Reservemittel. gelegentlich verminderte Penicillinempfindlichkeit, seit 1977 penicillin- und/oder multiresistente Stämme (in Deutschland derzeit noch selten); bei schwerwiegenden Infektionen daher stets Antibiogramm. Bei Multi-resistenz Vancomycin als Reservemittel.

Prophylaxe

Aktive Immunisierung mit Totimpfstoff (Pneumovax 23) aus Kapselpolysacchariden der 23 häufigsten Serotypen, besonders bei Risikopatienten (s. oben) einmalige Impfung (s.c. oder i.m.) alle 10 Jahre (bei Immunkompromittierten alle 5 Jahre) empfehlenswert (Schutzrate ca. 60–70 %).

4.4 Diphtherie

Akute Lokalinfection durch *Corynebacterium diphtheriae* meist als membranöse Pharyngitis (z.T. mit Laryngitis, seltener Haut-/Wunddiphtherie). Gefahr der akuten Atemwegsobstruktion (Krupp-Syndrom), toxische Myokarditis und Neuritis z.T. mit Lähmungen durch Resorption von Diphtherietoxin (Exotoxin lysogener Stämme).

Diagnose

Direktnachweis im Abstrich (Neisser-Färbung, direkte Immunfluoreszenz), Kultur.

Therapie

Möglichst frühzeitiger Beginn (bereits bei begründetem Verdacht) der antitoxischen Serumtherapie entscheidend. Vor Anwendung stets Intrakutan- und

Konjunktivaltest (50–100 µl 1:10 in 0,9%iger NaCl-Lsg. verdünnt) zum Ausschluß einer Sensibilisierung.

- ▶ Diphtherieantitoxin (Fermoserum vom Pferd) 20 000–60 000 IE (Kinder 500–2000 IE/kg/KG) in schweren Fällen bis 100 000 IE einmalig als Kurzinfusion (über 1 h) in 100–200 ml 0,9%ige NaCl-Lsg. (in leichten Fällen 50–60 % der Dosis i. m.).

- ▶ Bei positivem Intrakutan- oder Konjunktivaltest Versuch der Schnelldesensibilisierung mit ansteigenden Dosen intradermal, s.c. und i.m. (keine i.v.-Applikation) unter Intensivüberwachung, Intubationsbereitschaft und „Kortikosteroidschutz“ mit 2–10 mg/kg Prednisonäquivalent i. v.

- ▶ Antibiotika ohne gesicherten Einfluß auf Krankheitsverlauf, jedoch sinnvoll zur Behandlung der Lokalinfection, Beendigung der Toxinbildung und Verminderung der Infektiosität. Mittel der Wahl: Erythromycin 2 g/Tag (Kinder 40 mg/kg KG) in 3–4 Einzeldosen über 14 Tage. Penicillin, Clindamycin und Rifampicin ebenfalls wirksam.

Zusatztherapie: strikte Bettruhe, Herz-Kreislauf-Überwachung, bei progredientem Krupp-Syndrom rechtzeitige Intubation bzw. Tracheotomie. Kortikosteroide ohne gesicherte Wirkung bei Myokardbeteiligung und Lähmungen. Absonderung Erkrankter bis 2 Nasen-Rachen-Abstriche negativ sind. Meldepflicht beachten.

Prophylaxe

- ▶ Aktive Impfung mit Toxoidimpfstoff (s. Tabelle 1 auf S. 1157). Auffrischung geimpfter Kontaktpersonen, ab dem 6. Lebensjahr mit reduzierter Impfstoffmenge („d“). Bei besonders exponierten und gefährdeten Ungeimpften evtl. Diphtherieantitoxin (s. oben) 3000 IE i.m., bei Sensibilisierung evtl. humanes Diphtherieimmunglobulin (begrenzt verfügbar, Auskunft über Notfalldepots). Sanierung von Keimträgern durch (ggf. wiederholte) Behandlung mit Erythromycin (s. oben), bei Keimpersistenz evtl. Tonsillektomie.

4.5 Milzbrand (Anthrax)

Erreger *Bacillus anthracis*, Zoonose, meist Berufsinfection, vorwiegend als Hautmilzbrand (hämorrhagische Pustel) mit Gefahr septischer Ausbreitung, primärer Lungen- oder Darmmilzbrand selten. Schlechte Prognose der disseminierten Formen.

Diagnose

Direktnachweis (Grampräparat) und Kultur.

Therapie

- ▶ Möglichst frühzeitige Behandlung. Bei Hautmilzbrand mit Penicillin G 4mal 2 Mio. E/Tag i.v. (nach Rückbildung des Ödems Oralpenicillin über 7–10 Tage), bei disseminierter Infektion 20–40 Mio. E/Tag Penicillin G, Tetracykline und Erythromycin sind ebenfalls wirksam. Keine chirurgische Maßnahmen. Meldepflicht!

Prophylaxe

Begrenzter Schutz durch Totimpfstoff (in Deutschland nicht zugelassen).

4.6 Clostridieninfektionen

Tetanus

Clostridium tetani ist ubiquitär verbreitet. Es erfolgt meist eine nichtinvasive Lokalinfektion mit Toxinproduktion unter anaeroben Bedingungen besonders in verschmutzten bzw. nekrotischen Wunden, Verbrennungen und Hautinfektionen; z.T. nur Bagatellverletzungen. Gehäuft in warmen Ländern, bei schlechter Hygiene (Tetanus neonatorum) und i.v.-Drogenabusus. Irreversible synaptische Toxinbindung mit tonischen Krampfanfällen, Gefahr von Aspiration und respiratorischer Insuffizienz sind die Folgen.

Diagnose

Typisches klinisches Bild (Tetanie), Identifikation des möglichen Infektionsherdes.

Therapie

- ▶ Zur Neutralisierung von noch nicht gebundenem Toxin möglichst frühzeitig humanes Tetanusimmunglobulin 3000–6000 IE einmalig i.m.
- ▶ Sanierung der Eintrittspforte (Entfernung von nekrotischem Gewebe und Fremdkörpern, Penicillin G 10–20 Mio. E/Tag i.v. oder Metronidazol 4mal 500 mg/Tag i.v. über 7–10 Tage), in leichteren Fällen Muskelrelaxierung und Sedierung mit Diazepam i.v. und kontinuierliche intensivmedizinische Überwachung; in schweren Fällen Dauerrelaxation mit Tubocurarin oder Pancuronium und kontrollierte mechanische Beatmung; bei Schluck- oder Atmungsstörungen frühzeitige Intubation bzw. Tracheotomie. Antibiotika sind trotz hoher Empfindlichkeit von *C. tetani* ebenso wie Kortikosteroide und hyperbare Oxygenation ohne gesicherten Einfluß auf bereits bestehende Symptome und Letalität.

Prophylaxe

- ▶ Aktive Impfung mit Toxoidimpfstoff (s. Tabelle 1, auf S. 1157) ab dem 3. Lebensmonat; Grundimmunisierung durch 2malige Impfung im Abstand von 4 Wochen und Booster nach 9–12 Monaten, Auffrischung alle 10 Jahre (Mindestabstände! Erfolgreiche Grundimmunisierung und Auffrischung auch bei längeren Intervallen). Bei Verletzungen, Verbrennungen oder Bissen und fehlender bzw. fraglicher Grundimmunisierung Simultanprophylaxe mit Tetanusimmunglobulin 250 IE i.m. und (kontralateral) Toxoidimpfstoff (ggf. Komplettierung der Grundimmunisierung). Ansonsten nur einmalige Toxoidimpfung, wenn letzte Auffrischung länger als 5 Jahre zurück.

Botulismus

Intoxikation erfolgt durch Aufnahme präformierter Toxine (Typ A, B, E, selten F und G) über Nahrungsmittel durch Kontamination mit *Clostridium botulinum* und dessen Wachstum unter anaeroben Bedingungen (meist hausgemachte Wurstwaren und Konserven). Er tritt gelegentlich auf als *Säuglingsbotulismus* bei Fehlbesiedlung des unreifen Intestinaltrakts mit Überwuchern von toxinbildenden *C. botulinum*, seltener als *Wundbotulismus*. Toxinbedingte Inaktivierung oder Freisetzungshemmung von Azetylcholin an neuromuskulären Synapsen mit Ausbildung einer rasch progressiven, meist deszendierenden Muskellähmung (Beginn: meist Augenmuskeln), birgt die Gefahr der Bulbärparalyse und Atemlähmung.

Diagnose

Toxinnachweis (Mäuseschutzversuch, ELISA) in Nahrungsmittelresten, Mageninhalt, Stuhl, Serum und ggf. Wundexsudat. Anzuchtung in anaerober Kultur.

Therapie

- ▶ Frühzeitige Gabe (bereits bei begründetem Verdacht) von polyvalentem Antiserum (Anti-A, B und E): Botulismusantitoxin Behring (Fermoserum vom Pferd) 500 ml per infusionem, in schweren Fällen nach 4–6 h nochmals 250 ml.
- ▶ Vor Anwendung stets Intrakutan- und Konjunktivalprobe; ggf. Schnelldesensibilisierung (s. 4.4). Kortikosteroide und i.m.-Applikation in fraktionierten Dosen. Initial stets Magenspülung (wegen häufiger Darmatonie auch bei längerem Intervall sinnvoll), kontinuierliche Überwachung wegen der Gefahr rasch progredienter Atmungs- und Schluckstörungen (Aspirationsgefahr), frühzeitige Intubation bzw. Tracheotomie

und ggf. maschinelle Beatmung; auf Darm- und Blasenlähmung achten. Meldepflicht besteht bereits bei Verdacht.

Prophylaxe

Vermeidung bzw. Abkochen (Toxine hitzelabil) verdächtigter Nahrungsmittel.

Gasbrand

Bei Kontamination von Wunden mit verschiedenen im Boden und z.T. im Darm verbreiteten Clostridien (*C. perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum* u. a.) und anaeroben Verhältnissen (hyp-/anoxisches und devitalisiertes Gewebe, geschlossene Wunden, Fremdkörper) entstehende gangränöse, gasbildende Infektion mit rascher Ausbreitung auf gesundes Gewebe (bes. Muskulatur), z. T. auch postoperativ (z. B. nach Amputation ischämischer Gliedmaßen). Gelegentlich kommt es zur relativ benignen Clostridienzellulitis der Haut oder Subkutis ohne Beteiligung tieferer Strukturen.

Diagnose

Klinisches Bild, Krepitation (auch bei anderen Infektionen möglich), radiologischer Nachweis von Gaseinschlüssen, Abstrich (große grampositive Stäbchen) und anaerobe Kultur.

Therapie

- ▶ Penicillin G 20–30 Mio. E/Tag als Dauerinfusion; bei Penicillinallergie Chloramphenicol, Metronidazol oder Imipenem. Bei Gasgangrän erfolgt die chirurgische Revision mit möglichst radikaler Entfernung devitalen Gewebes (ggf. Amputation betroffener Gliedmaßen in fortgeschrittenen Fällen), tiefer Spaltung betroffener Faszienkompartimente und offener Drainage (Débridement).

Die hyperbare Oxygenation in der Überdruckkammer ist umstritten und sollte nur versucht werden, wenn sie rasch und ohne Transportrisiken verfügbar ist.

Bei unkomplizierter Clostridienzellulitis ist die chirurgische Eröffnung mit Drainage und Antibiotikatherapie ausreichend. Die Wirksamkeit des polyvalenten Gasbrandantitoxins (Fermoserum vom Pferd) ist nicht gesichert, die Anwendung wird heute im allgemeinen abgelehnt.

Prophylaxe

Frühzeitige, adäquate Wundversorgung ohne Primärverschluss gefährdeter Wunden. Antitoxin ohne pro-

phylaktische Wirksamkeit. Bei besonderer Gefährdung Versuch einer kurzfristigen Prophylaxe mit Penicillin G 5–20 Mio. E/Tag.

Pseudomembranöse Kolitis

Meist als antibiotikaassoziierte Kolitis durch Überwuchern toxinogener *Clostridium-difficile*-Stämme während oder (bis zu mehreren Wochen) nach Therapie mit nahezu allen Antibiotika (bes. Clindamycin und Breitbandantibiotika) möglich, gelegentlich auch spontan (bei Säuglingen und schwerkranken älteren Patienten). Variable Symptomatik von leichten Durchfällen bis zu lebensbedrohlichen Schockzuständen.

Diagnose

Typisches endoskopisches und histologisches Bild, Erreger- und Toxinnachweis im Stuhl.

Therapie

Beginn bereits bei begründetem Verdacht (typischer Koloskopiebefund), Mittel der Wahl:

- ▶ Vancomycin 4mal 250 (125–500) mg/Tag oral über 10 Tage (Kinder 15 mg/kg/Tag).

Bei ausgedehnten Läsionen Gefahr der Resorption mit toxischen Blutspiegeln vor allem bei Niereninsuffizienz; ggf. Blutspiegelbestimmung und Dosisreduzierung. Bei Rückfällen (ca. 10%) erneute Therapie.

- ▶ Metronidazol (3mal 500 mg/Tag über 10 Tage) ebenfalls wirksam, jedoch häufiger Rückfälle.

Sonstige Clostridieninfektionen

Verschiedene Clostridien als Erreger bei Peritonitis (meist nach Dickdarmoperationen), Septikämien (bei Resistenzminderung, bes. Hämoblastosen unter Chemotherapie) z. T. mit metastatischer Clostridienzellulitis der Haut und weiteren meist posttraumatischen bzw. -punktionellen Organinfektionen.

C. perfringens ist auch die Ursache von Puerperalsepsis und septischem Abort ausgehend von Uterusinfektionen (inkompletter Abort, unsterile Bedingungen) sowie von akuten Nahrungsmittelvergiftungen bei Genuß massiv kontaminierter Lebensmittel und intestinaler Weitervermehrung toxinogener Stämme mit meist selbstlimitierendem Verlauf, gelegentlich kommt es jedoch zu bedrohlicher *nekrotisierender Enteritis*.

Therapie

Therapie der Wahl mit Penicillin G in hohen Dosen (s. Gasbrand). Bei nekrotisierender Enteritis ggf. chirurgische Resektion.

4.7 Listeriose

Listeria monocytogenes ist (abgesehen von der Neugeborenenlisteriose) vor allem als Meningitiserreger (s.S. 1141, 1143, Listerienmeningitis) und gelegentlich als Sepsiserreger (meist bei Resistenzminderung) von Bedeutung. Andere Organmanifestationen (z. B. Endokarditis) sind selten.

Diagnose

Erregernachweis (Grampräparat, Kultur), Serologie (signifikanter Titeranstieg).

Therapie

Therapie der Wahl mit Ampicillin, in Kombination mit Aminoglykosid synergistisch wirksam (bei schwerwiegenden Infektionen empfehlenswert). Bei Penicillinallergie Cotrimoxazol oder Erythromycin bzw. Chloramphenicol (bei Meningitis).

4.8 Erysipeloid

Erysipelothrix rhusiopathiae, Erreger des Erysipeloids (Schweinerotlauf), Infektionsquelle ist Fleisch und Fisch (meist Berufsinfektion), Eintrittspforte sind kleine Schrunden. Im Gegensatz zum Erysipel (s. 4.2) findet man meist keine Allgemeinsymptomatik (Fieber etc.). Seltene Komplikationen: Arthritis, Endokarditis (meist ohne zeitlichen Zusammenhang).

Therapie

Therapie der Wahl mit Penicillin:

- ▶ Benzathin-Penicillin (z. B. Tardocillin) 1,2 Mio. E (Kinder 0,6 Mio. E) einmalig i. m. oder
- ▶ Procain- oder Clemizol-Penicillin 1–2 Mio. E/Tag i. m. über 5–7 Tage.

Bei Penicillinallergie Erythromycin 15 mg/kg/Tag in 3–4 Dosen über 5–7 Tage. Bei Endokarditis Penicillin G 10–20 Mio. E/Tag i. v. über 4–6 Wochen, bei Penicillinallergie Cephalosporine.

4.9 Neisserieninfektionen

Neben Meningo- und Gonokokken kommen verschiedene Neisserien als Kommensalen des Oropharynx und Respirationstrakts vor, von denen *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (s. Tabelle 2) als Erreger bei akuten Tracheobronchitiden und HNO-Infektionen besonders

im Kindesalter sowie bei akuten bronchitischen Exazerbationen chronisch-obstruktiver Lungenerkrankungen auftreten kann.

Meningokokkeninfektionen

Von *Neisseria meningitidis* existieren verschiedene Serogruppen (A-D, X, Y, Z, 29E, W135) mit sporadischem (in Europa meist B) und epidemischem Auftreten (gehäuft in Entwicklungsländern; meist A, seltener C, Y und W135) mit zyklischen Schwankungen. Verbreitung durch Tröpfcheninfektion ausgehend von Keimträgern (bis 10%). Verursacher von Meningitis (s. 6.5) und Sepsis (s. 5.5) sowie seltener anderen Organinfektionen (Pneumonie, Sinusitis, Konjunktivitis, Ophthalmitis, Arthritis, Endo-/Perikarditis).

Diagnose

Grampräparat, Kultur (sofortige Überimpfung, sehr empfindlich!), immunologischer Antigennachweis (nur Serogruppe A und C) in Liquor etc. (Latex-Agglutinationstest, Gegenstromelektrophorese, ELISA).

Therapie

Meningokokken waren bis vor kurzem stets penicillinempfindlich; neuerdings wurden Isolate mit reduzierter Empfindlichkeit gefunden (England, Spanien, Südafrika), die auf hohe Penicillindosen, wie sie bei Meningitis und Sepsis angewandt werden (s. 5 und 6) klinisch noch gut ansprechen. Bei Penicillinallergie Chloramphenicol, Cefotaxim oder Ceftriaxon einsetzen. Sulfonamide sollten wegen häufiger Resistenz nicht mehr angewandt werden.

Prophylaxe

- Aktive Impfung (Mencevac, Merieux A/C) bei gefährdeten Personen in Epidemiegebieten mit Totimpfstoff (Polysaccharidantigene der Gruppe A und C) ergibt guten Schutz gegen homologe Serogruppen (nicht Gruppe B). Umgebungsprophylaxe (Familien-Haushalts-Schulkontakte) mit Minozyklin (Klinomycin u. a.)
- ▶ 2mal 100 mg (bzw. 2 mg/kg/Tag über 5 Tage oder Rifampicin (Resistenzen möglich) 2mal 600 mg (Kinder 10 mg/kg)/Tag über 2 Tage. Identifikation (Meldepflicht) und Sanierung von Keimträgern.

Gonokokkeninfektionen

Die Übertragung von *Neisseria gonorrhoeae* erfolgt sexuell (genital, anal, oral) und perinatal; sie ist Ur-

Tabelle 2. Empfehlungen zur Chemotherapie^a bei selteneren (im Text nicht erwähnten) Erregern

Erreger	Mittel der Wahl	Reservemittel (Alternativen)
Achromobacter spp.	Breitspektrumpenicilline	Cotrimoxazol
Acinetobacter spp.	Chinolone	Imipenem, Aminoglykoside
Aeromonas hydrophilia	Cotrimoxazol	Chinolone
Alcaligenes faecalis	Cotrimoxazol	Cephalosporine, Aminoglykoside
Branhamella catarrhalis	Cotrimoxazol	Erythromycin
Citrobacter diversus	Cephalosporine	Imipenem, Aminoglykoside
C. freundii	Ampicillin	Imipenem, Aminoglykoside
Edwardsiella tarda	Ampicillin	Cephalosporine
Eikenella corrodens	Penicillin G	Ampicillin, Tetrazykline
Flavobacterium meningosepticum	Vancomycin	Imipenem, Clindamycin
Haemophilus arophilus	Penicillin + Aminoglykosid	Cephalosporine
H. parainfluenzae	Ampicillin (gelegentl. Resistenz)	Cephalosporine, Chloramphenicol
H. (Gardnerella) vaginalis	Metronidazol	Ampicillin
Hafnia spp.	Aminoglykoside	Cephalosporine, Chloramphenicol
Moraxella spp.	Ampicillin	Penicillin G, Tetrazykline
Morganella spp.	Aminoglykoside	Breitspektrumpenicilline, Imipenem
Providencia	Aminoglykoside	Cephalosporine
Pseudomonas cepacia und P. maltophilia	Cotrimoxazol	Chinolone, Chloramphenicol
Rhodococcus equi	Erythromycin	Rifampicin, Chloramphenicol

^a Kein Ersatz für Antibiogramm.

Tabelle 3. Antibiotikatherapie bei Gonokokkeninfektionen

Erkrankung	Penicillinsensibel	Penicillinresistent/Allergie
Unkomplizierte anogenitale GO	Procain- oder Clemizol-Penicillin 4–6 Mio. E einmalig i. m.	Spectinomycin ^a 2 g einmalig i. m. oder Cephalosporin ^b 0,2–1 g einmalig i. m. oder Chinolon ^c einmalig oral
GO-Pharyngitis	Procain- oder Clemizol-Penicillin 1 Mio. E/Tag i. m. 5–10 Tage	Cephalosporin ^b 1–2 g/Tag über 8 Tage, Reservemittel: ^d Tetrazyklin, Erythromycin, Cotrimoxazol (je 8 Tage lang)
GO-Komplikationen (Salpingitis, Epididymitis u. a.) GO-Blenorrhö	Penicillin G 4–12 Mio. E (Neugeborene 50 000 E/kg)/Tag i. v. über 10 Tage	Cephalosporin ^b 4–6 g/Tag i. v. über 10 Tage, evtl. Reservemittel ^d
Sepsis, Arthritis, Meningitis, Endokarditis	Penicillin G 10–20 Mio. E/Tag i. v. über 2–3 Wochen (Endokarditis 4–6 Wochen)	Cephalosporin ^b 4–6 g/Tag i. v. über 2–3 Wochen, evtl. Reservemittel ^d

^a Spectinomycin (Stanilo) bei anorektaler GO oder Komplikationen 4 g einmalig i. m.
^b Cephalosporine der 3. Generation z. B. Ceftriaxon (Rocephin), Cefotaxim (Claforan), Ceftazidim (Fortum), Cefprozim (Ceftix); Cefuroxim (Zinacef) u. a.
^c Rosoxacin (Winuron) 300 mg (2 Kps.), Norfloxacin (Barazan) 800 mg (2 Tbl.), Ofloxacin (Tarivid) 400 mg (2 Tbl.), Ciprofloxacilin (Ciprobay) 250 mg (1 Tbl.), Enoxacin (Gyramid) 400 mg (1 Tbl.).
^d Nur nach vorheriger Testung (Resistenzen in bis zu 20 %).

sache von akuter und chronischer (bes. Frauen, z.T. asymptomatisch) Gonorrhö mit Urethritis, Zervicitis, Proktitis, Pharyngitis oder Neugeborenenblenorrhö.

Komplikationen: Prostatitis, Epididymitis, Bartholinitis, Endometritis, Salpingitis, Perihepatitis, Arthritis, Septikämie und selten Endokarditis oder Meningitis.

Diagnose

Erregernachweis im Grampräparat (intraleukozytär) und in der (sofort nach Materialabnahme zu beimpfenden) Kultur (bei Frauen, Komplikationen und fraglicher Resistenz obligat). Evtl. gleichzeitige Lues beachten!

Therapie

Therapie wird durch Zunahme der Penicillinresistenz (verbreitet in Südostasien und Westafrika) kompliziert. Mittel der Wahl für alle Formen ist bei Sensibilität und fehlender Allergie nach wie vor Penicillin (s. Tabelle 3). Spectinomycin (Stanilo), gegen das einzelne Resistenzen aufgetreten sind, ein Cephalosporin der 3. Generation (s. Tabelle 3, cave: Kreuzallergie!) oder ein Chinolon (Norfloxacin, Ofloxacin, Rosoxacin, Ciprofloxacin, Enoxacin) können zur Therapie der unkomplizierten anogenitalen Gonorrhö bei Penicillinallergie oder -resistenz angewandt werden. Bei GO-Pharyngitis ist eine längere Behandlungsdauer angezeigt (Spectinomycin unzuverlässig). Bei Komplikationen möglichst eine Penicillin- oder (bei Resistenz) Cephalosporintherapie anwenden.

Prophylaxe

Credé-Prophylaxe mit 1%iger Silbernitratlösung oder 1%iger Tetracyklinsalbe bei Neugeborenen. Identifikation und Behandlung von Sexualkontakten.

4.10 Enterobakterieninfektionen

Infektionen durch *Escherichia coli* und andere fakultativ pathogene Enterobakterien

E. coli, *Klebsiellen*, *Proteus*, *Enterobacter* und *Serratia-Bakterien* sind Teil der Darmflora und können bei Ansiedlung in anderen Organen zu schweren Erkrankungen führen. Meist endogene Infektion bei lokaler oder allgemeiner Störung von Organfunktionen bzw. Abwehrschwäche (Obstruktion, Abflußbehinderung, Infektion, Mißbildung, Operation, Trauma, Neoplasie,

Immunsuppression). In Krankenhäusern (vor allem Intensivstation) z.T. rasche Kolonialisierung (Haut, Schleimhäute) mit Hospitalkeimen besonderer Resistenz (R-Faktoren, häufig Multiresistenz) und Virulenz; Übertragung durch medizinisches Personal, medizinische Geräte, diagnostische und therapeutische Eingriffe. *E. coli* und andere Enterobakterien sind die häufigste Ursache nosokomialer Infektionen. Die häufigsten Erkrankungen sind Infektionen der Harn-, Atem- und Gallenwege, Wund- und postoperative Infektionen einschließlich Peritonitis, Sepsis (s. 5), viszerale Abszesse sowie gelegentlich Meningitis (s. 6) und Endokarditis (s. 150). *E. coli*-Infektionen von epidemiologischer Bedeutung (auch außerhalb von Krankenhäusern) sind sporadische und epidemische Durchfallerkrankungen durch enteropathogene (*Dyspepsiecoli*, vor allem bei Säuglingen), enterotoxische (häufigste Erreger der sog. Reisediarrhö) und gelegentlich enteroinvasive (Dysenterie) *E. coli* bestimmter Serotypen (mit bes. Akzeptanz von Plasmiden für Enterotoxigenität und anderen Virulenzfaktoren). Verotoxinproduzierende *E. coli* (meist O157:H7) können eine hämorrhagische Kolitis und/oder ein hämolytisch-urämisches Syndrom auslösen.

Therapie

Wegen der sehr unterschiedlichen Empfindlichkeit und den häufigen Resistenzen stets ein Antibiogramm erstellen.

E. coli

Bei schwerwiegenden Erkrankungen sind neuere Cephalosporine (z. B. Cefotaxim), Aztreonam oder Imipenem zu bevorzugen. Durch Kombination mit den alleine oft ungenügend wirksamen Aminoglykosiden ist eine Wirkungsverstärkung möglich. Ampicillinresistenz ist häufig; auch Ampicillin-β-Lactamase-Hemmer-Kombinationen, Mezlocillin oder Piperacillin sind nicht zuverlässig wirksam.

Bei weniger schweren Erkrankungen (z. B. Harnwegsinfektionen) können Cotrimoxazol (gelegentl. Resistenzen) oder neuere Chinolone oral gegeben werden.

Behandlung der Durchfallerkrankungen symptomatisch (S. 920 ff, 1125, Salmonellenenteritis), in schweren Fällen mit Cotrimoxazol oder neueren Chinolonen.

Klebsiellen

Meist empfindlich gegen Cephalosporine und Aminoglykoside; Cotrimoxazol und Chinolone sind ebenfalls wirksam, meist resistent gegen Penicilline.

Proteus

P. mirabilis (indolnegativ) meist empfindlich gegen Penicilline (bei schweren Infektionen Ampicillin und Aminoglykosid) und Cephalosporine.

P. vulgaris und andere (indolpositive) *Proteus* spp. penicillinresistent, meist empfindlich gegen neuere Cephalosporine und Aminoglykoside (bes. Amikazin); Cotrimoxazol und Chinolone sind ebenfalls wirksam.

Enterobacter und Serratia

Sehr wechselnde Empfindlichkeit (Antibiogramm), meist wirksam sind neuere Cephalosporine. *E. cloacae* ist häufig resistent; Chinolone, Aminoglykoside (bes. Amikazin), Imipenem und Aztreonam sind meist wirksam.

Salmonellosen

Salmonella typhi, *S. paratyphi* A, B und C (selten) sowie die zoonotisch verbreiteten enteritischen Salmonellen mit über 1800 Serotypen (O- und H-Antigene) sind Erreger verschiedener sich gelegentlich überschneidender Krankheitsbilder: Typhus/Paratyphus, Salmonellenenteritis, Bakteriämie und eitrige Organ- bzw. Lokalinfectionen.

Übertragung über Nahrungsmittel und Wasser, vor allem bei *S. typhi* sind Ausscheider von entscheidender epidemiologischer Bedeutung.

Typhus abdominalis und Paratyphus

Erreger

S. typhi, *S. paratyphi* A und B sowie selten andere Salmonellen. Beginn mit ansteigendem Fieber (Kontinua), Kopfschmerzen, Benommenheit (typhös), Bronchitis, Splenomegalie, relativer Bradykardie, Roseolen (meist erst 2. Woche) und initialer Obstipation. Im späteren Verlauf Organmanifestation meist am Darm mit erbsbreiartigen Stühlen, Entwicklung von Darmgeschwüren mit Perforations- und Blutungsgefahr; meist Leukopenie und Aneosinophilie.

Diagnose

Erregerisolierung aus Blut und Knochenmark sowie (meist erst ab 2. Woche) Stuhl und Urin; Serologie (Widal-Reaktion) ab 2. Woche meist positiv.

Therapie

Beginn bereits bei klinischem Verdacht und nach Abnahme von Kulturen.

Mittel der Wahl sind die neueren Chinolone: Ofloxacin (2mal 0,2 g/Tag) oder Ciprofloxacin (2mal 0,5 g/Tag) oral oder ggf. i. v. über 10–14 Tage.

Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftriaxon) sind ebenfalls gut wirksam und können auch bei Schwangeren, Kindern und Jugendlichen gegeben werden; z. B. Ceftriaxon 1mal 2 g (Kinder 40 mg/kg)/Tag i. v. über 14 Tage.

Cotrimoxazol, Ampicillin und Chloramphenicol sind ebenfalls wirksam; allerdings treten in den letzten Jahren zunehmend Resistenzen auf (z. T. als Multi-resistenz).

Chloramphenicol (50 mg/kg/Tag in 3–4 Dosen) wegen potentieller Knochemarktoxizität heute nur noch als Reservemittel (in den Tropen noch häufig angewandt, da kostengünstig).

Entfieberung meist erst nach 3–5 Tagen (auch bei optimaler Sensibilität). In schweren Fällen (Präkoma, Koma, Schock) Kortikosteroide hochdosiert (z. B. Dexamethason 3–4 mg/kg/Tag) über 2–3 Tage (signifikante Senkung der Letalität); bei Perforation (Peritonitis) und Darmblutungen Schockbekämpfung, breite antibiotische Zusatztherapie (z. B. Cefoxitin oder Clindamycin + Aminoglykosid), ggf. Transfusionen. Chirurgische Intervention (Übernähung, Blutstillung) wegen hohem Op-Risiko nur in konservativ nicht beherrschbaren Fällen. Meldepflicht!

Prophylaxe

Hygienische Maßnahmen, Sanierung von Dauerausscheidern mit Ciprofloxacin (2mal 0,5–0,75 g/Tag oral über 4 Wochen). Ceftriaxon, Cotrimoxazol und Ampicillin sind weniger wirksam. Bei Nachweis von Gallensteinen oder postentzündlichen Veränderungen ggf. Cholezystektomie (unter Antibiotikenschutz). Schluckimpfung (Typhoral L, Vivotif) mit attenuiertem Lebendimpfstoff ergibt eine hohe Schutzrate über 1–2 Jahre.

Salmonellenenteritis

Nach den enterotoxischen *E. coli* (s. oben) die häufigste Ursache der akuten bakteriellen Enteritis mit wäßrigen meist nicht blutigen Durchfällen, häufig mit initialem Fieber und Erbrechen. Erregernachweis im Stuhl und ggf. in inkriminierten Nahrungsmitteln. Meldepflicht!

Therapie

Symptomatisch orientiert: „Teepause“, ggf. Antiemetika, orale Rehydratation (ORS) mit Elektrolytsubstitu-

tion (Elotrans, Oralpädon, Saltadol, WHO-ORS: 3,5 g NaCl, 2,5 g NaHCO₃, 1,5 g KCl und 20 g Glukose auf 1 l Wasser) meist ausreichend (ggf. parenteral mit exakter Bilanzierung und Kreislaufüberwachung, besonders bei sehr jungen oder alten Patienten und wesentlichen Grunderkrankungen). Meist selbstlimitierend ohne Notwendigkeit antibiotischer Behandlung. Bei protrahiertem Verlauf und Septikämie (gehäuft bei Abwehrschwäche) Therapie mit Chinolon (Ofloxacin, Ciprofloxacin) oder Cotrimoxazol bzw. nach Antibio-gramm (sehr variable Empfindlichkeit, häufige Resistenzen). Meldepflicht! Postenteritische Ausscheidung (Keimträger) z.T. noch über Wochen bis Monate (auch nach Chemotherapie). Sanierung meist spontan, Dauerausscheider selten (Sanierungsversuch mit Ciprofloxacin, s. oben).

Salmonellen können als Komplikation von Typhus/Paratyphus, Gastroenteritis und auch ohne Vorerkrankung zu Bakteriämien, Sepsis (s. 5.5, Salmonellensepsis, s. S. 1136), Meningitis (s. S. 1140, 1143) und eitrigen Organinfektionen (viszerale Abszesse, Osteomyelitis u.a.) führen. Therapie entsprechend Antibio-gramm (am ehesten Cephalosporine der 3. Generation wie Cefotaxim oder Chinolone), ggf. operative Ausräumung bzw. Drainage.

Shigellosen

Shigella dysenteriae, *S. flexneri*, *S. boydii* und *S. sonnei*; Übertragung durch Schmierinfektion, Nahrungsmittel, Wasser und Insekten von Keimträgern und Erkrankten ausgehend. Enteroinvasive (ulzerierende) Kolitis mit schleimig-blutigen Durchfällen (Bakterienruhr, Dysenterie), Tenesmen und Fieber.

Komplikationen: gelegentl. Kolonperforation, Reiter-Syndrom.

Diagnose

Durch Erregerisolierung aus *frischem* Stuhl/Rektalabstrich (möglichst sofortige Verimpfung), Serologie ohne diagnostische Bedeutung.

Therapie

In leichteren Fällen nur symptomatisch (s. oben Salmonellosen), Spasmolytika (keine Opiatanaloga). Bei schwerem oder protrahiertem Verlauf antibiotische Therapie mit Cotrimoxazol oder Chinolon (Cipro/Ofloxacin); Ampicillin, Tetrazykline (z. B. Doxycyclin) sind meist ebenfalls wirksam (Antibio-gramme sind aufgrund variabler Sensibilität empfehlenswert). Meldepflicht!

4.11 Vibrio- und Campylobacterinfektionen

Cholera

Vibrio cholerae (O1-Stämme: Serotyp Ogawa und Inaba sowie seltener Hikojima, klassischer und EL Tor-Biotyp; neuer O139-Stamm):

Übertragung erfolgt vorwiegend durch Wasser bei schlechten hygienischen Verhältnissen. Akute Lokalin- fektion im Dünndarm (ohne Invasivität) mit enteroto- zisch bedingten profusen, wäßrigen, meist nicht bluti- gen Durchfällen (reiswasserartig). In schweren Fällen rasche Dehydratation mit extremer Exsikkose durch massivste Wasser- und Elektrolytverluste. Komplika- tionen: hypovolämischer Schock, Nierenversagen (aku- te tubuläre Nekrose), Krämpfe, Hypoglykämie mit Herzrhythmusstörungen (Hypokaliämie). Klinische Verdachtsdiagnose, vorläufige Diagnose mit mikrosko- pischen Schnelltests (Immunfluoreszenz, Immobilisa- tionstest). Bestätigung durch Erregerkultivierung und Typisierung.

Therapie

In leichteren Fällen durch orale Rehydratation (s. S. 1125, Salmonellenenteritis), in schweren Fällen parente- rale Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution (Ringer- Lactat/Glukose) mit entsprechender Bilanzierung. Cave! Hyperhydratation (Lungenödem), Hypoglyk- ämie, Elektrolytentgleisungen. Todesfälle beruhen auf fehlender oder inadäquater Therapie. Eine (möglichst frühzeitige) Antibiotikatherapie verkürzt Krankheits- und Ausscheidungsdauer (kein gesicherter Einfluß auf ▶ Letalität): Tetrazyklin 2 g/Tag über 3–5 Tage (gelegent- lich Resistenzen). Cotrimoxazol (bevorzugt bei Kin- dern und Schwangeren) ist ebenfalls wirksam. Peristal- tik- und sekretionshemmende Medikamente sind abzulehnen (wenig wirksam, intestinales „pooling“ der Sekretionen). Isolierungs- und Desinfektionsmaßnah- men treffen, Meldepflicht beachten!

Prophylaxe

Hygienische Vorsichtsmaßnahmen, evtl. kurzfristige Chemoprophylaxe mit Tetrazyklin. Die derzeit verfü- gbare Totimpfung gibt keinen zuverlässigen Schutz (Schutzrate umstritten) und wird von der WHO abge- lehnt. Bei Reisen in die meisten Endemiegebiete ist sie nicht mehr erforderlich. Neue Impfstoffe sind in Ent- wicklung.

Infektionen durch andere Vibrionen

Vibrio parahaemolyticus, NAG-Vibrionen (nicht O1- agglutinierend, morphologisch/biochemisch jedoch wie *V. cholerae*) und andere *Vibrio spp.* mit Verbreitung

in Meer-, Brack- und Süßwasser. Übertragung geschieht durch Wasser und Nahrungsmittel (besonders Schalentiere). Erreger akuter Gastroenteritiden, gelegentlich auch von Wundinfektionen (Kontakt mit verseuchtem Wasser) und sekundärer (von Wundinfektion ausgehend) oder primärer Sepsis (bes. *V. vulnificus*, nach Genuß roher Austern). Erregerisolierung aus Stuhl (Selektivmedium), Wundabstrich und Blut. Die Therapie der gastroenteritischen Formen erfolgt symptomatisch (s. oben), in schweren Fällen, bei Wundinfektionen und Sepsis mit Tetrazyklinen (bei Sepsis kombiniert mit Aminoglykosid). Chloramphenicol ist meist ebenfalls wirksam.

Campylobacterinfektionen

Campylobacter jejuni und seltener andere Arten (*C. coli* u. a.) sind Erreger akuter meist fieberhafter Enterokolitiden mit z. T. blutigen Durchfällen.

Gelegentliche Komplikationen: Septikämie, parainfektöse Arthritis (Reiter-Syndrom). Übertragung durch tierische Nahrungsmittel (bes. Hühner), Wasser und Schmierinfektion.

Diagnose

Durch Kultivierung auf Spezialnährboden (42 °C, mikroaerophil), vorläufige Schnelldiagnose durch mikroskopischen Direktnachweis (Dunkelfeld, Phasenkontrast, Gramfärbung) der stark beweglichen, kommaförmigen gramnegativen Stäbchen.

Therapie

Symptomatisch orientiert (s. S. 1125, Salmonellosen), da meist selbstlimitierend, keine motilitätshemmenden Medikamente (Opiatanaloga) verabreichen. In schweren oder protrahierten Fällen und bei Septikämie Erythromycin. Tetrazykline und Chinolone sind ebenfalls wirksam.

Campylobacter fetus ssp. *fetus* und andere Arten sind gelegentlich Erreger von Sepsis (gehäuft bei Immunkompromittierten), Endokarditis (s. S. 150), Thrombophlebitis und septischem Abort. Kombinationstherapie eines Aminoglykosids mit Erythromycin, Ampicillin, Clindamycin oder Imipenem (je nach Testung).

4.12 Pseudomonadeninfektionen

Pseudomonadeninfektionen

Pseudomonas aeruginosa (Pyocyanus), ubiquitärer Feuchtkeim, auch auf Haut und im Gastrointestinaltrakt. Infektionen meist bei lokaler oder allgemeiner

Vorschädigung (Abwehrschwäche, Verbrennungen, Mukoviszidose, posttraumatisch, postoperativ) am häufigsten als Wund- und Harnwegsinfektion; seltener als Sepsis (s. 5), Pneumonie (s. S. 275), Otitis externa und media, Ulcus corneae, Hautinfektion oder Gastroenteritis; gelegentlich als Meningitis (s. 6) und Endokarditis (s. S. 150). Oft als Sekundärkeim bei antibiotischer Vorbehandlung (geringe Pseudomonaswirksamkeit der meisten Breitbandantibiotika). Pseudomonas-hospitalismus ist durch Widerstandsfähigkeit (z. T. sogar gegen Desinfektionsmittel), rasche Kolonisation Schwerverkrankter und häufige Resistenz besonders problematisch.

Therapie

Therapie durch variable Sensibilität und häufige Resistenzen kompliziert (stets Antibiogramm), Aminoglykoside sind meist gut wirksam (Amikazin bei Gentamicin-/Tobramycinresistenz meist noch wirksam). Bei schweren Infektionen stets Kombination mit Azlocillin oder Piperacillin; bei Azlocillinresistenz oder Penicillinallergie mit Cefsulodin oder Ceftazidim (Breitbandcephalosporin mit guter Pseudomonaswirksamkeit). Aztreonam, Imipenem und Chinolone (bes. Ciprofloxacin) sind meist ebenfalls wirksam (Testung). Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen zeigte die zusätzliche Anwendung von Immunglobulinen mit hohem Anteil von Antikörpern gegen Pseudomonasendotoxine (Psomaglobin, Pentaglobin) in einigen Studien eine Senkung der Letalität (s. 3).

Andere *Pseudomonas* spp. (*P. cepacia*, *P. maltophilia* u. a.) sind gegen Aminoglykoside meist resistent (s. Tabelle 2).

Rotz (Malleus)

Pseudomonas mallei ist der Erreger einer heute seltenen Anthropozoonose (Equiden), die vorwiegend in Entwicklungsländern vorkommt. Übertragung durch Inokulation in Hautläsionen und Nasenschleimhaut. Akuter oder chronischer Haut-/Nasenrotz mit ulzerierenden Entzündungen sowie septische und pneumonische Formen mit z. T. foudroyantem Verlauf. *Erregernachweis* mittels Kultur/Tierversuch, Serologie.

Therapie

Tetrazykline kombiniert mit Cotrimoxazol. Sulfadiazin ist ebenfalls wirksam.

Melioidosis (Pseudorotz)

Pseudomonas pseudomallei, saprophytäres und zoonotisches Vorkommen, endemisch vor allem in Südost-

asien. Variables Krankheitsbild, meist als Pneumonie in septischen und abszedierenden Formen. Erregernachweis (Grampräparat, Kultur) aus Sputum, Abszeßpunktat, Blut; Serologie (IgM-Antikörper).

Therapie

- ▶ Tetracyclin (2–3 g/Tag) kombiniert mit Cotrimoxazol über 4 Wochen; wegen hoher Rezidivgefahr anschließende Chemoprophylaxe mit Cotrimoxazol (20 mg Sulfamethoxazol/4 mg Trimethoprim/kg/Tag) über mehrere Monate. Chloramphenicol und neuere Cephalosporine meist ebenfalls wirksam.

4.13 Hämophilusinfektionen

Neben *H. influenzae* kommen *H. (Gardnerella) vaginalis*, *H. haemolyticus* und *H. parainfluenzae* als Schleimhautkommensalen vor und führen gelegentlich zu Infektionen (Tabelle 2). *H. aegypticus* (Koch-Weeks-Bazillus) verursacht akute und chronische Konjunktivitis vorwiegend bei Kindern in warmen Ländern (Sulfonamid- oder Gentamicinaugensalbe). *H. aphrophilus* wird gelegentlich als Erreger bei Sepsis, viszeralem Abszessen (Hirnabszeß) und Endokarditis gefunden (Tabelle 2).

Haemophilus-influenzae-Infektionen

6 verschiedene Serotypen (a–f), Typ b besonders pathogen, Erreger z. T. schwerer Erkrankungen, besonders bei Säuglingen und Kleinkindern: Meningitis (s. 6), Sepsis (s. 5, gehäuft auch bei Erwachsenen mit organischer oder funktioneller Asplenie), Pneumonie (s. S. 275 ff., gehäuft bei chronischen Lungengerüsterkrankungen und Alkoholismus), Zellulitis, Epiglottitis, Arthritis, Endo-/Perikarditis und HNO-Infektionen.

Diagnose

Erregernachweis in Grampräparat und Kultur, immunologischer Nachweis von Typ-b-Kapselpolysaccharid in Liquor, Serum und Urin (Latex-Agglutinationstest u. a.).

Therapie

Wegen zunehmender Resistenz (β -Lactamase-Bildung) gegen Ampicillin und vereinzelt auch gegen Chloramphenicol erfolgt die Therapie der Wahl bei schwerwiegenden Infektionen mit Cephalosporinen der 3. Generation (z. B. Cefotaxim), bei Allergie neuere Chinolone

(Ofloxacin, Ciprofloxacin), Reservemittel Chloramphenicol, bei weniger schweren Erkrankungen auch orale Therapie mit Cotrimoxazol und Chinolonen.

Prophylaxe

- Durch verbesserte Impfstoffe (Typ-b-Polysaccharid-Konjugat-Vakzinen) ist eine hohe Schutzrate jetzt auch bei den besonders gefährdeten Säuglingen und Kleinkindern (<18 Monate) zu erreichen (s. Tabelle 1 auf S. 1157). Evtl. Chemoprophylaxe (Kontaktpersonen, bes. Kleinkinder) mit Rifampicin 20 mg/kg/Tag über 4 Tage.

Ulcus molle

Haemophilus ducreyi, Erreger des venerisch übertragenen weichen Schankers (Chancroid) mit schmerzhaften, nicht indurierten Ulzerationen am äußeren Genitale und (ca. 50% der Fälle) regionärer Lymphadenitis.

Diagnose

Erregerisolierung aus Ulzerationen und Lymphknoten-aspirat; auf evtl. gleichzeitige Lues und LGV (Chlamydien) achten.

Therapie

- ▶ Therapie mit Erythromycin (2 g/Tag) oder Cotrimoxazol (gelegentl. Resistenzen) für 2 Wochen. Ciprofloxacin
- ▶ (2mal 0,5 g/Tag über 3 Tage) oder Ceftriaxon (250 mg i. m. als Einmalinjektion) ist ebenfalls wirksam (bes. bei mangelnder Compliance).

4.14 Pertussis (Keuchhusten)

Bordetella pertussis verbreitet durch Tröpfcheninfektion; besonders für Neugeborene hochkontagiös. Variables Krankheitsbild von abortiven Formen bis zu schwersten Hustenparoxysmen, bedrohliche Verläufe vorwiegend bei Neugeborenen und Säuglingen. Komplikationen: Apnoeanfälle, Enzephalopathie, Bronchopneumonie.

Diagnose

Klinisch, Erregerisolierung (sofortige Verimpfung, Hustenplatte) aus Nasopharyngealabstrich. Serologie nur retrospektiv.

Therapie

Vorwiegend symptomatisch, klinische Überwachung von Säuglingen und jungen Kleinkindern (Apnoe/

Aspirationsgefahr), Vermeidung anfallsauslösender Stimuli, in schweren Fällen Kortikoide (1–3 mg/kg/Tag
 ▶ Prednisonäquivalent über 5–7 Tage) wenn erforderlich O₂-Applikation. Antibiotische Behandlung ist nach Ausbruch der Krankheit nur von geringem Einfluß auf die Krankheitsdauer, mildert jedoch den Verlauf und verhindert Ausscheidung und Sekundärinfektion. Mittel der Wahl ist Erythromycin (2mal
 ▶ 20–25 mg/kg/Tag, maximal 2 g/Tag, über 2 Wochen); Clarithromycin (25 mg/kg/Tag) und Roxithromycin (15 mg/kg/Tag) sind ebenso wirksam. Pertussisimmunglobulin ist ohne gesicherten Einfluß.

Prophylaxe

Aktive Immunisierung durch 3malige Impfung in mindestens 1monatigen Abständen ab dem 3. Lebensmonat (s. Tabelle 1 auf S. 1157) mit Pertussistotimpfstoff. Chemoprophylaxe bei gefährdeten Personen ohne Impfschutz (auch postexpositionell) mit Erythromycin oder Clarithromycin über 10–14 Tage, Absonderung Erkrankter, vor allem von Säuglingen.

4.15 *Yersinia*-, *Pasteurella*- und *Francisellainfektionen*

Pest

Yersinia pestis, Anthropozoonose:

Endemische (Natur-)Herde in Ostasien, Afrika, Süd- und Nordamerika mit sporadischem und gelegentlichem epidemischen Auftreten. Übertragung vorwiegend durch Rattenfloh mit Beulen (Bubonen-)Pest regionärer Lymphknoten der Stichstelle und Generalisationsgefahr (Sepsis, sekundäre Lungenpest). Primäre Lungenpest bei Tröpfcheninfektion (Mensch zu Mensch).

Diagnose

Erregernachweis (Gram-/Giemsa-Färbung, Schnelldiagnose; direkte Immunfluoreszenz) und Kultur aus Bubonenaspirat, Sputum und Blut. Serologie (retrospektiv).

Therapie

Frühzeitiger Beginn entscheidend!

- ▶ Streptomycin 2 g (30 mg/kg/Tag), i.m. (in 2–4 Dosen) oder als Dauerinfusion. Ebenfalls wirksam ist
- ▶ Tetracyclin 2 g (bzw. Doxycyclin 200 mg)/Tag oder
- ▶ (bei meningealer Beteiligung) Chloramphenicol 50 mg/kg/Tag.

Behandlungsdauer 7–10 Tage bzw. bis mindestens 3 Tage nach Entfieberung. Absonderung des Patienten.

Desinfektions- und Infektionsschutzmaßnahmen treffen! Meldepflicht bereits bei Verdacht.

Prophylaxe

Begrenzter Schutz durch aktive Immunisierung mit Totimpfstoff (Pasteur, Cutter; in Deutschland nicht zugelassen). Chemoprophylaxe mit Tetracyclin bei besonderer Exposition (Kontaktpersonen).

Yersiniosen

Yersinia enterocolitica und *Y. pseudotuberculosis* (Anthropozoonosen):

Fakultativ pathogen, gelegentlich auch in der Darmflora Gesunder. Mögliche Ursache von akuten und chronischen Enteritiden, mesenterialer Lymphadenitis (Pseudoappendizitis), Polyarthrit, Erythema nodosum und gelegentlich septischen Krankheitsbildern (meist bei schweren Grunderkrankungen).

Diagnose

Serologisch (Kreuzreaktionen mit Salmonellen, Brucellen, *E. coli*; ggf. Vorabsorption), kulturelle Isolierung (Spezialtechniken).

Therapie

Aminoglykoside bei schweren Erkrankungen am wirksamsten; Chinolone (Ofloxacin, Ciprofloxacin), Tetracycline, Cotrimoxazol und neuere Cephalosporine meist ebenfalls wirksam (Testung entscheidend).

Pasteurellosen

Pasteurella multocida und andere Arten (Anthropozoonosen):

Meist als phlegmonöse oder abszedierende Wundinfektion nach Tierbissen (Katzen, Hunde, Nager) mit gelegentlich eitriger Lymphadenitis und selten septischer Generalisierung. Erregernachweis in Grampräparat und Kultur. Mittel der Wahl ist Penicillin (keine Resistenzen). Ampicillin, Cephalosporine, Tetracycline und Erythromycin sind ebenfalls wirksam.

Tularämie

Francisella tularensis: Weites Tierreservoir (besonders Nager). Übertragung durch infiziertes Fleisch (meist über kleine Hautläsionen), Tierbisse, Insekten (besonders Zecken) und gelegentlich Inhalation oder Ingestion (größerer Erregermengen). Meist als ulzeroglanduläre Form mit ulzerierender Primärläsion und

regionärer Lymphadenitis, gelegentlich okuloglandulär (eitrige Konjunktivitis), selten pulmonale, gastrointestinale oder septikämische Form.

Diagnose

Serologisch (Widal-Reaktion), Erregerisolierung (Kultur, Tierversuch) meist schwierig.

Therapie

Kombinationsbehandlung mit Streptomycin und Tetracyclin (s. oben, Pest), Behandlungsdauer 10–14 Tage bzw. bis mindestens 5 Tage nach Entfieberung. Meldepflichtig!

4.16 Brucellosen

Ubiquitäre Anthroponosen:

Hauptreservoir sind Rinder (*Brucella abortus*, Morbus Bang), Schafe und Ziegen (*B. melitensis*, Maltafieber) sowie Schweine (*B. suis*). Infektion meist oral (Milch, Käse) oder durch Kontakt mit infizierten Tieren. Sehr variables Krankheitsbild mit meist chronischem Verlauf von fieberhafter Allgemeinerkrankung mit häufiger Lymphadenopathie und Splenomegalie bis zu verschiedenen Organmanifestationen (Osteomyelitis, Arthritis, Orchitis, Endokarditis, Pneumonie, Meningoenzephalitis u. a.).

Diagnose

Meist serologisch (Widal-Reaktion u. a.), Erregerisolierung (Blutkultur u. a.) meist schwierig (Langzeitkultur). Histologisch z. T. epitheloidzellige Granulome.

Therapie

Durch hohe Rezidivrate (intrazelluläre Persistenz) erschwert. Mittel der Wahl Doxycyclin 200 mg/Tag über 6 Wochen.

Die Behandlungsdauer bei Rezidiven, Osteomyelitis und Endokarditis beträgt 2–3 Monate. Bei schweren Erkrankungen ist die Kombination mit Rifampicin 600–900 mg/Tag über 6 Wochen empfehlenswert. Reservemittel: Streptomycin, Cotrimoxazol. Gentamicin, Chinolone und Chloramphenicol. Meldepflichtig!

Prophylaxe

Bekämpfung der Tierbrucellose, Vermeidung nicht-pasteurisierter Milchprodukte.

4.17 Legionellose

Erreger

Legionella pneumophila und andere Arten mit ubiquitärer Verbreitung im Wasser und Boden. Aerogene Infektion z. T. über Aerosole (z. B. Klimaanlage, Dusche) und Bodestaub (z. B. Baggerarbeiten), sporadische und gelegentlich (klein-)epidemische Erkrankungen mit schweren Pneumonien (Legionärskrankheit) und hoher Letalität (ca. 20%), gehäuft bei Abwehrschwäche (schwere Grunderkrankungen, Immunkompromittierte, Alkoholiker), in höherem Alter und bei Rauchern; z. T. auch leichtere grippale Erkrankungen (Pontiac-Fieber).

Diagnose

Serologisch (IFAT, Titeranstieg), Erregerisolierung (Spezialnährböden) aus Lungenbiopsien, Pleurapunktat, Blut und Sputum. Schnellidiagnose; 1. mikroskopisch (direkte Immunfluoreszenz), PCR und DNA in situ Hybridisierung aus Sputum und Lungenbiopsie, 2. Nachweis zirkulierender Antigene (ELISA, RIA) in Serum und Urin.

Therapie

Mittel der Wahl ist Erythromycin. Frühzeitiger Therapiebeginn (bereits bei Verdacht) entscheidend:

► Erythromycin 4mal 0,5 g (Kinder 15 mg/kg)/Tag oral oder in schweren Fällen 4mal 1 g i. v. über 2–3 Wochen (Rezidivgefahr bei kürzerer Therapiedauer).

In schweren Fällen, bei kaverneröser Einschmelzung und bei Immunkompromittierten ist während der 1. Woche eine Kombination mit Rifampicin 1–2mal 600 mg/Tag oral oder i. v. empfehlenswert. Reservemittel sind Azithromycin, Clarithromycin, Ofloxacin, Ciprofloxacin sowie – möglichst in Kombination mit Rifampicin – Doxycyclin und Cotrimoxazol. Penicilline, Aminoglykoside und Cephalosporine sind unwirksam.

Supportive Therapie ist in schweren Fällen mitentscheidend: kontinuierliche Überwachung, da oft rasche Entwicklung von respiratorischer Insuffizienz, Hypotonie, Schock und Nierenversagen; suffiziente Oxygenierung, ggf. frühzeitige assistierte Beatmung; Prophylaxe und Therapie von Nierenversagen (s. S. 415) und Schock (s. S. 56).

4.18 Katzenkratzkrankheit

Die Erreger sind *Afpia felis*, ein pleomorphes gramnegatives Stäbchen sowie (wahrscheinlich am häufigsten)

Rochalimaea henselae (s. 4.19). Infektion über kontaminierte Hautverletzungen sowie Kratzer und Bisse von Katzen; wahrscheinlich auch durch Flöhe (Katzenflöhe u. a.) und Zecken. Papulöse oder pustulöse Primärläsion an der Eintrittspforte und nachfolgende regionäre Lymphadenitis, z. T. mit Abszedierung, Allgemeinsymptomen (Fieber, generalisierte Lymphadenopathie) und Spontanheilung nach 2–4 Monaten. Komplikationen: granulomatöse Konjunktivitis mit präaurikulärer Lymphadenitis und Parotitis sowie seltener (besonders bei Immundefizienz) Tonsillitis, Arthritis, Osteolysen, Hepatitis, Splenitis, Pneumonien, Neuritiden, Radikulitis, Myelitis, Enzephalitis und disseminierte bakteriämische Infektionen.

Diagnose

Die Diagnose ist möglich mittels Biopsie (Versilberung, z. B. nach Warthin-Starry), Spezialkulturen (schwierig), Serologie und PCR.

Therapie

Variable Empfindlichkeit, am ehesten gegen Imipenem, Ciprofloxacin, Rifampicin, Aminoglykoside und Cotrimoxazol. Bei Immunkompetenten bisher die besten klinischen Erfahrungen mit Ciprofloxacin. Behandlung von AIDS-Patienten wie bei bazillärer Angiomatose.

4.19 Bazilläre Angiomatose

Bisher fast ausschließlich bei AIDS-Patienten beobachtete Erkrankung durch kleine gramnegative Stäbchen der Gattung *Rochalimaea* mit enger Verwandtschaft zu *Bartonella bacilliformis* (s. 4.20); Erreger meist *R. henselae*, selten *R. quintana* (s. Kap. „Rickettsiosen“). Übertragung unklar, wahrscheinlich u. a. auch durch Kratzer und Bisse von Katzen sowie möglicherweise über Ektoparasiten (Flöhe, Zecken, Kleiderläuse).

Kutane und subkutane Gefäßknoten (Endothelproliferation), an der Haut meist als rote Papeln variabler Größe (DD: Kaposi-Sarkom); Befall aller Organe möglich, in der Leber z. T. Bildung multipler blutgefüllter Zysten (bazilläre Peliosis), Bakteriämie und disseminierte Formen.

Diagnose

Biopischer Nachweis der meist zahlreich in den Gefäßknoten enthaltenen Bakterien (Versilberung, z. B. nach Warthin-Starry), Spezialkulturen (schwierig).

Therapie

- Mittel der Wahl ist Erythromycin (4mal 500 mg/Tag). Doxycyclin (2mal 100 mg/Tag) und Rifampicin sind ebenfalls wirksam. Kutane und subkutane Läsionen sprechen meist rasch an; um Rückfälle zu vermeiden, ist jedoch eine mindestens 4–6wöchige Therapie erforderlich. Bakteriämische, disseminierte und Organinfektionen sollten zumindest initial parenteral und über mindestens 2–4 Monate behandelt werden; bei Rückfällen ist eine Dauertherapie zu erwägen.

4.20 Bartonellose (Carrión-Krankheit)

Bartonella bacilliformis, Überträger: Phlebotomen (Schmetterlingsmücken, engl. „sandfly“), Verbreitung auf Andentäler in Peru, Ecuador und Kolumbien begrenzt. Manifestation als akutes Oroya-Fieber mit z. T. lebensbedrohlicher hämolytischer Anämie und als primäre oder sekundäre (Wochen bis Monate nach überstandem Oroya-Fieber) *Verruga peruana* mit rötlichen papulösen Hautveränderungen besonders im Gesicht und an Extremitäten.

Erregernachweis (Giemsa-Färbung) in Blutaussstrich und Biopsien (*Verruga*), Kultur.

- Mittel der Wahl ist Tetrazyklin 2 g/Tag über 1 Woche, Chloramphenicol ebenfalls wirksam, ggf. Bluttransfusionen.

4.21 Granuloma inguinale (Donovanosis)

Vorwiegend auf die Tropen beschränkte, sexuell übertragene Krankheit mit chronisch progredienter granulomatöser Infiltration von Haut und Unterhautgewebe im Genitoanalebereich; häufige Ulzerationen, lokal-destruierende Veränderungen und Sekundärinfektion. Selten extragenitale Manifestationen. Nachweis der typischen Donovan-Einschlusskörperchen (Giemsa-Färbung) in Abstrichen und Biopsien. Erreger: *Calymmatobacterium granulomatis*.

- Therapie der Wahl mit Tetrazyklin 2 g/Tag oder Doxycyclin 200 mg/Tag für mindestens 14 Tage. Streptomycin, Chloramphenicol, Gentamicin und Cotrimoxazol ebenfalls wirksam.

4.22 Erkrankungen durch anaerobe, nichtsporenbildende Stäbchen

Verschiedene Arten (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium* spp. u. a.) fakultativ pathogener Schleimhautsaprophyten:

Sie sind wesentlicher Bestandteil der normalen Flora von Dickdarm, Oropharynx und Vagina. Disposition zu Erkrankungen durch Traumen, operative Eingriffe, Neoplasien und Abwehrschwäche. Invasion und Vermehrung durch Störung der Schleimhautintegrität, anaerobe Bedingungen und erniedrigtes Redoxpotential begünstigt (Nekrosen, Infektion, Duchblutungsstörungen).

Anaerobierinfektionen meist als Mischinfektionen mit verschiedenen anaeroben (anaerobe Streptokokken s.S. 1117, 1118 f., Clostridien, s.S. 1120, 1121 ff.) und z.T. auch fakultativ anaeroben Bakterien (*E. coli*, Klebsiellen u.a.) bei odontogenen Infektionen, ulzerös-nekrotisierenden Entzündungen des Oropharynx (Angina Plaut-Vincenti, Angina Ludovici, Cancrum oris, Noma u.a.), chronischen HNO-Infektionen (Sinusitis maxillaris, Otitis, Mastoiditis), Pneumonien (besonders bei Aspiration, tumoröser Bronchusobstruktion, Bronchiektasen) mit Abszeß/Empyemneigung, gangränösen Weichteilinfektionen (bes. postoperativ/traumatisch), intraabdominalen Abszessen und Peritonitis (meist postoperativ, nach Perforation), Organabszessen (Hirn, Leber, Lunge u.a.), gynäkologischen Infektionen (septischer Abort, Salpingitis, Endo-/Parametritis, Tuboovarialabszesse, Peritonitis und Abszesse im kleinen Becken), besonders nach operativen Eingriffen und bei Tumoren, Endokarditis (s.S. 1136) und Sepsis (s.S. 150 ff.).

Vor allem bei Infektionen im Beckenbereich häufig Thrombose/Thrombophlebitis der Beckenvenen, z.T. mit septischer Embolisation (Lunge, Leber, Hirn u.a. Organe).

Häufigste Erreger *Bacteroides* spp. (80–90%); bei abdominalen/gynäkologischen Infektionen („untere Körperhälfte“) und Sepsis meist *B. fragilis*, bei pulmonalen/oropharyngealen Infektionen meist *B. melaninogenicus* und andere Arten.

Diagnostik

Die Diagnose ist von optimaler Gewinnung, Transport und Verarbeitung des Untersuchungsmaterials (Blutkultur, Abszeßpunkat etc.) abhängig; O₂-Zutritt, Überwuchern von Begleitkeimen, Kontamination mit physiologischer Anaerobierflora und z.T. langsames Wachstum beeinträchtigen Kulturausbeute und Beurteilung (positives Grampräparat bei negativer Kultur Hinweis für Anaerobier), Sensibilitätstestungen sind oft schwierig.

Therapie

Therapiebeginn bereits bei klinischem Verdacht auf Beteiligung von Anaerobiern. Mittel der Wahl gegen *B. melaninogenicus* und die meisten anderen Anaerobier ist Penicillin G; *B. fragilis* ist jedoch meist

resistent (β -Lactamasen in >90%); Mittel der Wahl bei Verdacht auf Beteiligung von *B. fragilis* (s. oben) und in unklaren Fällen sind Imipenem sowie Clindamycin oder Nitroimidazole (z.B. Metronidazol). Bei schwerwiegenden Erkrankungen stets in Kombination mit Breitbandantibiotika (wegen häufiger Mischinfektion) unter Berücksichtigung der jeweils in Frage kommenden Erreger. Reservemittel mit variabler Empfindlichkeit von *B. fragilis* sind Cefoxitin, Latamoxef und Chloramphenicol. Bei ZNS-Infektionen (Hirnabszesse u.a.) durch Anaerobier bevorzugt Penicillin G kombiniert mit Metronidazol.

4.23 Rattenbißfieber

Spirillum minus („Sodoku“) und *Streptobacillus moniliformis* („Haverhill fever“) sind Erreger (klinisch ähnlicher) akuter fieberhafter Erkrankungen mit häufigem Exanthem. Komplikation: Endokarditis. Übertragung durch Rattenbiß (bei *S. moniliformis* auch über kontaminierte Nahrungsmittel).

Diagnose von *S. minus* durch Nachweis im Blutausschlag, (Dunkelfeld, Giemsa-Färbung) und Tierversuch, *S.-moniliformis*-Isolierung durch Kultur und Tierversuch.

Therapie der Wahl bei beiden Infektionen:

► Procain-Penicillin 2mal 0,6 Mio. E/Tag i. m. über 10–14 Tage.

► Bei Endokarditis 10–20 Mio. E/Tag Penicillin G i. v. über mindestens 4 Wochen. Bei Penicillinallergie Tetrazyklin oder Erythromycin 2 g/Tag.

4.24 Spirochätosen

Syphilis (Lues)

Treponema pallidum; Übertragung sexuell, diaplazentar und gelegentlich über Transfusionen. Sehr unterschiedliche Krankheitsbilder:

- Primärstadium, konnatale Syphilis (LI) mit Primäraffekt (schmerzloses Ulkus) an der Eintrittspforte und regionärer Lymphadenopathie (Bubonen);
- Sekundärstadium (L II) mit hämatogener Generalisierung, sehr variabler Haut-/Schleimhautbeteiligung (makulopapulöse Exantheme, Plaques, Condylomata lata etc.) und gelegentlich Organmanifestationen (Meningitis, Hepatitis u.a.);
- Tertiärstadium (L III) mit Syphiliden und Gummabildung;
- latente Syphilis, asymptomatische Neurosyphilis und Spätmanifestationen (Metalues und Neuroloues) am Gefäßsystem (Aortitis, Aneurysmabildung) und ZNS (Tabes dorsalis, progressive Paralyse). Häufig keine Spontanheilung!

Tabelle 4. Therapie der Syphilis (Lues)

Stadium	Penicillintherapie	Bei Penicillinallergie
1. Lues I-II, Latenz <1 Jahr	Procain- oder Clemizol-Penicillin 1 Mio. E/Tag i. m. über 2 Wochen ^a	Cephalosporin ^b (cave: Kreuzallergie) über 2 Wochen, Erythromycin oder Tetrazyklin ^c 2 g/Tag oral über 2 Wochen
2. Spätlatenz (>1 Jahr) ^d , Lues III, kardiovaskuläre Lues	Benzathin-Penicillin 2,4 Mio. E i. m. 1mal wöchentlich über 3 Wochen	Cephalosporin ^b wie 1., Erythromycin oder Tetrazyklin ^c 2 g/Tag oral über 4 Wochen
3. Neurolues (auch asymptomatisch), Lues bei HIV-Infektion	Penicillin G 12–24 Mio. E/Tag i. v. über 2 Wochen	wie 2.
4. Lues in der Gravidität	möglichst Penicillintherapie entsprechend Stadium (ab 5. Monat stationäre Behandlung) evtl. Wiederholung ^e	Cephalosporin ^b wie 1., evtl. Erythromycin ^f (kein Estolat) 2 g/Tag oral über 3 Wochen evtl. Wiederholung ^e
5. Konnatale Lues (auch asymptomatisch)	Procain-Penicillin 50 000 E/kg/Tag i. m. oder Penicillin G 100 000 E/kg/Tag über 10–15 Tage	

^a Bei Lues I auch Benzathin-Penicillin (Tardocillin u. a.) 2,4 Mio. E (Kinder 1,2 Mio. E) einmalig i. m. (besonders in Entwicklungsländern häufig angewandt) unzuverlässig bei asymptomatischer Neurolues (z. B. bei unklarer Latenz).
^b z. B. Cefuroxim 2mal 1 g/Tag oder Ceftriaxon 1 g/Tag i. m. oder i. v.
^c Oder Doxycyclin 200 mg/Tag oral.
^d Stets Ausschluß einer Neurolues (Liquoruntersuchung).
^e Bei signifikantem Anstieg der quantitativen Seroreaktionen (monatliche Kontrolle).
^f Wirkung auf fetale Infektion unsicher.

Diagnose

Erregernachweis (Dunkelfeld) aus Primäraffekt (Reizsekret), Lymphknotenpunktat und L-II-Effloreszenzen; Histologie (Silberfärbung, Immunfluoreszenz); Serologie (TPHA, IgG/IgM-FTA-ABS u. a.) in Serum (bei frischen Infektionen ggf. Wiederholung nach 2–3 Wochen) und Liquor (außer L I/II und Frühlatenz). Liquoruntersuchung bei allen Spätstadien und unklarer Latenzdauer!

Therapie

Therapie (Tabelle 4) der Wahl mit Penicillin parenteral (keine Resistenzen). Bei Penicillinallergie Cephalosporine (cave: Kreuzallergie!), Erythromycin oder Tetrazykline (s. Tabelle 4). Reservemittel insbesondere bei Neurolues und während der Schwangerschaft (Therapie der fetalen Infektion) weniger zuverlässig (Nachkontrollen über längeren Zeitraum, evtl. Versuch einer Penicillindesensibilisierung). *Jarisch-Herxheimer-Reaktion* (Fieber, Schüttelfrost, Allgemeinsymptomatik, Zunahme von L-II/III-Läsionen) am 1. Behandlungstag, besonders bei L II/III und Neurolues. Bei stärkeren Reaktionen Kortikosteroide (1–2 mg/kg Prednisonäquivalent) i. v. über 1–3 Tage (bei Neurolues evtl. prophylaktisch). *Serologische Kontrollen* nach 3, 6 und 12 Monaten; bei längerer Infektionsdauer (>1 Jahr) oder unbekannter Latenzdauer mindestens 2 Jahre; bei

Neurolues mindestens 3 Jahre, inklusive Liquorkontrolle. Bei Persistenz bzw. Anstieg von IgM-Antikörpern (Rückbildung innerhalb 2–24 Monaten) bzw. quantitativen Seroreaktionen und/oder Liquorveränderungen erneute Therapie (bevorzugt mit Penicillin), ggf. längere und/oder höhere Dosierung (s. Tabelle 4).

Prophylaxe

Identifikation und Behandlung infizierter Sexualpartner, Meldepflicht bei Behandlungsverweigerung. Lues-serologie in jeder (Früh-)Schwangerschaft.

Nichtvenerische Treponematosen

Endemische Syphilis (Bejel, *Treponema pallidum endemicum*), *Frambösie* (Yaws, *Treponema pertenue*) und *Pinta* (Carate, *Treponema carateum*) sind in verschiedenen tropischen und subtropischen Gebieten verbreitet.

Diagnose

Durch Erregernachweis (Dunkelfeld) aus Haut-/Schleimhautmanifestationen, positive Luesserologie.

Therapie

Die Therapie erfolgt einheitlich mit Depotpenicillinen, z. B. Benzathin-Penicillin (Tardocillin u. a.) 2,4 Mio. E (Kinder 1,2 Mio. E) einmalig i. m.; bei Penicillinallergie ▶ Tetracyclin 2 g/Tag oral über 15 Tage.

Leptospirosen

Weltweit verbreitete, in Mitteleuropa selten gewordene Anthroozoonosen, von grippalen Bildern (*Leptospira canicola*, *L. pomona*, *L. grippotyphosa* u. a.) bis zum prognostisch nach wie vor ernsten *Morbus Weil* (meist *L. icterohaemorrhagiae*) reichend. Typischerweise biphasischer Verlauf mit initialem Fieber, Konjunktivitis, z. T. ausgeprägten Myalgien, Zephalgien und uncharakteristischen Exanthenen; Organmanifestationen meist nach vorübergehender Entfieberung als Nephritis, Hepatitis, seröse Meningitis u. a. Bei *M. Weil* z. T. ausgeprägtes hepatorenales Syndrom mit hämorrhagischer Diathese.

Diagnose

Erregerisolierung (Spezialmedizin, Tierversuch), aus Blut, Liquor (während 1. Phase) und Urin (später). Serologie (ab 8.–10. Tag, Titeranstieg).

Therapie

Beginn möglichst frühzeitig (bereits bei begründetem Verdacht) mit Penicillin G 5–10 Mio. E/Tag i. v. (Herxheimer-Reaktion möglich, s. Syphilis), Ampicillin und ▶ Tetracycline (z. B. Doxycyclin 200 mg/Tag i. v.) ebenfalls wirksam. Der Einfluß auf Krankheitsverlauf und Prognose ist besonders beim *M. Weil* fraglich, bei Therapiebeginn nach dem 4./5. Krankheitstag kein Einfluß mehr zu erwarten. Die supportive Therapie der Organkomplikationen ist bei schweren Verläufen entscheidend: Nieren-/Leberversagen (s. S. 415 ff. S. 923 ff), ggf. frühzeitig Hämodialyse, bei Hämorrhagien Substitution von Gerinnungsfaktoren (FFP, PPSB). Kortikosteroide ohne gesicherten Einfluß. Meldepflicht!

Borreliosen

Rückfallfieber

Läuserückfallfieber (*Borrelia recurrentis*) mit z. T. epidemischem Auftreten, durch Kleiderläuse übertragen. Hochfieberhafte Erkrankung mit z. T. bedrohlichen Komplikationen. *Zeckenrückfallfieber* (*Borrelia „duttoni“*: heterogene Gruppe antigenetisch unterschiedlicher Borrelien); durch Lederzecken (*Ornithodoros*) übertragen.

Diagnose

Nachweis im Blutausschrieb bzw. „Dicker Tropfen“ (Giemsa-Färbung), Isolierung (Tierversuch) möglich.

Therapie

▶ Tetracycline 2 g (Doxycyclin 200 mg)/Tag über 5–10 Tage. Ebenfalls wirksam: Chloramphenicol, Erythromycin und Penicillin (unzuverlässig bei Zeckenrückfallfieber). Ausgeprägte Herxheimer-Reaktionen bes. beim Läuserückfallfieber möglich (s. Syphilis). Meldepflichtig!

Lyme-Borreliose

Der zoonotisch verbreitete Erreger *Borrelia burgdorferi* wird fast ausschließlich durch Zecken der Gattung *Ixodes* übertragen.

In Europa ist der Überträger meist *Ixodes ricinus* (Holzbock). Manifestationen: Erythema migrans, Lymphadenitis benigna cutis, multiple Erytheme, Meningopolyneuritis (Bannwarth-Syndrom), rezidivierende Arthritiden, Acrodermatitis chronica atrophicans.

In Nordamerika ist der Überträger meist *Ixodes dammini*. Es gibt häufiger schwere Verläufe mit progressiver Enzephalomyelitis, Myokarditis, chronisch erosiver Arthritis und Ophthalmitis.

Diagnose

Serologie (IFAT, ELISA) in Serum und ggf. Liquor, Isolierung (Spezialmedizin, Tierversuch) schwierig.

Therapie

In der Frühphase (E. migrans) und bei Lymphadenitis ▶ benigna cutis Tetracyclin 4mal 250 mg oder Doxycyclin 200 mg/Tag über 14 Tage. Amoxicillin, Erythromycin, Roxithromycin und Azithromycin sind ebenfalls wirksam.

Bei Lyme-Arthritis, neurologischen oder kardialen Organmanifestationen sowie bei der Acrodermatitis ist eine parenterale Therapie empfehlenswert. Am wirksamsten sind Cephalosporine der 3. Generation ▶ wie Ceftriaxon (1mal 2 g/Tag) oder Cefotaxim ▶ (3mal 2 g/Tag) über 14 Tage. Reservemittel sind Doxycyclin (2mal 100 mg/Tag i. v.), Penicillin G (4mal ▶ 5–10 Mio. E/Tag) und Erythromycin (3mal 500 mg/Tag i. v.).

Therapiekontrolle (bes. bei neurologischen Manifestationen), da Rezidive bzw. Persistenz bei allen Therapieschemata möglich. Bei therapierefraktären Fällen kann eine längere (3–4 Wochen) oder mehrfach wiederholte Therapie erforderlich sein.

4.25 Nichttuberkulöse Mykobakterien und Lepra (Tuberkulose s. S. 1144 ff.)

Lepra

Mycobacterium leprae, 10–20 Mio. Lepröse, vorwiegend in Entwicklungsländern. Verschiedene Formen (von der Abwehrlage des Patienten abhängig):

- **Tuberkuloide Lepra:** erregearme meist hypopigmentierte, anästhetische Hautmanifestationen und chronische periphere Neuritiden mit Sensibilitätsstörungen, Paresen, Muskelatrophie und Kontrakturen.
- **Lepromatöse Lepra:** granulomatöse erregerreiche Infiltrationen der Haut und tiefere Strukturen (vor allem Gesicht und Extremitäten) mit Mutilationen; Mischformen (dimorphe/borderline Lepra) und indeterminierte Frühformen.

Diagnose

Erregernachweis (Ziehl-Neelsen-Färbung) in Haut-/Nasenabstrichen und Biopsien, typische Histologie besonders in Nervenbiopsien (z. B. N. ulnaris) auch beim Fehlen von Erregern (tuberkuloide Lepra). Positiver Lepromin-Hauttest bei tuberkuloider Lepra.

Therapie

Derzeit wird von der WHO noch die Kombination von Sulfonen mit Rifampicin empfohlen:

- ▶ Dapsone (DDS) 50–100 mg/Tag oral, einschleichender Beginn (bes. bei lepromatöser L.) mit 25 mg/Woche empfehlenswert, kombiniert mit Rifampicin 600 mg/Tag und bei lepromatöser Lepra zusätzlich Clofazimine (Lampren) 50 mg/Tag.

- ▶ Therapiedauer bei tuberkuloider Lepra 6 Monate, bei lepromatöser mindestens 2–3 Jahre bzw. bis zum Abklingen aller klinischen Aktivitätszeichen. Bei ausgeprägten Leprareaktionen (Fieber, Erythema nodosum u. a.) unter Therapie Kortikosteroide (1 mg/kg Prednisonäquivalent/Tag und/oder Thalidomid (300 mg/Tag).

Durch eine Kombinationstherapie mit Ofloxacin (2mal 0,2 g/Tag) und Rifampicin (s. oben) konnte in neuen Studien bereits nach 4wöchiger Therapie eine Heilung in den meisten Fällen erreicht werden.

Prophylaxe

Bei besonderer Exposition evtl. Chemoprophylaxe mit Sulfonen (halbe Dosierung); Schutzwirkung der BCG-Impfung umstritten.

Nichttuberkulöse Mykobakterien

Lokale (Haut, Abszesse), pulmonale (tuberkuloseartig) und disseminierte Erkrankungen (Tabelle 5) durch sog. *atypische Mykobakterien* (fakultativ pathogene Saprophyten); gehäuft bei Immunkompromittierten (z. B. AIDS), besonders *Mycobacterium avium-intracellulare* (wahrscheinlich häufig latente Infektion).

Tabelle 5. Lokalisation und initiale Chemotherapie bei Infektionen durch sog. atypische Mykobakterien

Mycobacterium	Lokalisation	Chemotherapie (Testung) ^a	Ansprechen auf Therapie
<i>M. avium-intracellulare</i> (MAI)	Lunge, LK ^b , dissem. ^c	Az/Cl, E (C, R, Rb, Ci, A) ^a	variabel
<i>M. kansasii</i>	Lunge, dissem.	R, I, E (S, Cl, Ci) ^a	gut
<i>M. marinum</i>	Schwimmbadgranulome	R, E, D/Co (S, Ci) ^a , evtl. Op	gut
<i>M. ulcerans</i>	Buruli-Ulkus	Cl, R, E, Operation	schlecht
<i>M. scrofulaceum</i>	LK (Lunge, dissem.)	wie MAC, Operation	schlecht
<i>M. haemophilum</i>	Haut, LK	R, Cf, D, Co	schlecht
<i>M. fortuitum/chelonae</i>	Haut, Lunge, dissem.	A (C, Cl, Ci, Cf, Co, D, Im) ^a	schlecht
<i>M. szulgai/xenopi</i>	Lunge	wie <i>M. kansasii</i>	variabel
<i>M. malmoense/simiae</i>	Lunge	wie MAI	variabel

^a Testung entscheidend (alle Tuberkulostatika und Antibiotika/Chemotherapeutika s. unten).

^b Lymphknoten.

^c Disseminierte Infektion.

A Amikacin, Az Azithromycin, C Clofazimin, Cf Cefoxitin, Ci Ciprofloxacin, Cl Clarithromycin, Co Cotrimoxazol, D Doxycyclin, E Ethambutol, I Isoniazid, Im Imipenem, R Rifampicin, Rb Rifabutin.

Diagnose

Erregernachweis (Ziehl-Neelsen-Färbung) in Abstrichen (Sputum, Bronchiallavage, Abszesspunktat) und Biopsien (Haut, Lunge, Knochenmark, Leber, Darm); kulturelle Isolierung, Typisierung und Sensibilitäts-testung.

Therapie

Therapie wegen variabler Empfindlichkeit und häufiger Primärresistenz schwierig (Tabelle 5). Bei lokalisierten Infektionen ggf. chirurgische Maßnahmen.

Prophylaxe

Rifabutin (300 mg/Tag) kann eine Bakteriämie mit *M. avium-intracellulare* bei HIV-Infizierten verhindern (s. S. 1150) oder verzögern.

4.26 Aktinomyzeteninfektionen

Heterogene Gruppe höherer grampositiver Bakterien mit hyphenartig verzweigtem Wachstum (Strahlenpilze).

Aktinomykose

Erreger

Actinomyces israeli; selten andere Arten. Kommensalen im Oropharynx und Gastrointestinaltrakt. Meist als zervikofasziale Form mit chronisch entzündlichem Verlauf und Fistelneigung, seltener thorakale, abdominale und disseminierte Formen.

Diagnose

Erregernachweis im befallenen Gewebe (typische Drusen), kulturelle Isolierung (anaerob) und Typisierung.

Therapie

Therapie mit Penicillin oder Ampicillin (keine Resistenzen), Reservemittel; Tetrazykline; in leichteren Fällen oral, langdauernde Therapie (mind. 2–4 Monate) erforderlich. Bei viszeralen Formen Penicillin G i. v. ► 10–20 Mio. E/Tag über 4–6 Wochen, anschließend orale Therapie mit Penicillin, Ampicillin oder Tetracyclin über 6–12 Monate. Ggf. chirurgische Maßnahmen (Ausräumung nekrotischen Gewebes, Drainage von Abszessen/Empyemen, Appendektomie, Adnektomie).

Nokardiose

Erreger

Nocardia asteroides (schwach säurefest), ubiquitärer Saprophyt. Vor allem bei Immunkompromittierten Ursache akuter und chronischer (z. T. kaverneröser) Pneumonien mit häufiger hämatogener Streuung (Hirnabszesse).

Diagnose

Erregernachweis (Grampräparat, keine Drusenbildung) in Sputum, Bronchiallavage, Lungenbiopsien und Abszesspunktaten; kulturelle Isolierung (aerob) schwierig.

Therapie

Mittel der Wahl sind Sulfonamide in hoher und langfristiger Dosierung; z. B. Sulfadiazin 100 mg/kg/Tag in 4 Tagesdosen (wirksame Blutspiegel 100–150 µg/ml) über mehrere Monate. Zur Vermeidung von Kristallurie und Nierenschädigung Alkalisierung (50 mg/kg/Tag Natriumbicarbonat) des Urins und große Trinkmenge (> 2,5 l/Tag). Bei schlechtem Ansprechen und zerebraler Beteiligung Kombination mit weiteren hochdosierten Antibiotika/Chemotherapeutika (Minocyclin, Ampicillin, Erythromycin, Cycloserin, Rifampicin, Amikacin, Imipenem) entsprechend getesteter Empfindlichkeit (sehr variabel). Ggf. Absetzen immunsuppressiver Maßnahmen, Drainage von Abszessen/Empyem.

5 Bakterielle Sepsis

5.1 Definition und Grundlagen

Die Sepsis ist eine Allgemeininfektion mit ausgeprägten Krankheitserscheinungen und dauernd oder schubweise im Blut nachweisbaren Erregern (Bakteriämie).

Demgegenüber verlaufen transitorische Bakteriämien, die bei lokalisierten Infektionen (Wundinfektion, Pneumonie, Pyelonephritis, Cholangitis, Enteritis u. a.) sowie nach instrumentellen (z. B. Endoskopie) oder operativen Eingriffen auftreten können, ohne die ernsthaften Allgemeinsymptome der Sepsis, bzw. die Krankheitserscheinungen der Lokalinfektion stehen im Vordergrund.

Die hämatogene Streuung der Erreger geht von einem in der Mehrzahl der Fälle nachweisbaren Sepsisherd aus (Tabelle 6). Es kann zur Absiedlung septischer Metastasen in verschiedenen Organen einschließlich der Haut kommen (Tabelle 7). Teilweise ist die Ein-

Sepsisform	häufigste Erreger	Initialtherapie (Vorschlag)	Alternativen
Urosepsis spontan	E. coli, Enterobakterien, Pseudomonas	Cephalosporin ^a (+ Aminoglykosid)	Mezlocillin ^c , Ciprofloxacin
nach Eingriff	Pseudomonas, Proteus, Enterobakterien	Cephalosporin ^a + Aminoglykosid	Imipenem
postoperative Sepsis Darm/gynäkol. OP	Enterobakterien, Anaerobier	Cephalosporin ^a + Nitroimidazol	Ciprofloxacin + Clindamycin
Wundinfektion	resist. S. aureus, Enterobakterien	Cephalosporin ^b + Aminoglykosid	Imipenem
Fremdkörpersepsis	resist. Staphylokokken, Enterobakterien	Cephalosporin ^a (+ Piperacillin ^c) + Aminoglykosid	
Beatmungssepsis	Pseudomonas, E. coli, Klebsiellen, Serratia	Cephalosporin ^a (+ Aminoglykosid)	
Sepsis bei Knochenmarkinsuffizienz	Pseudomonas, E. coli, Enterobakterien, Staphylokokken	Cephalosporin ^a (+ Azlocillin ^c) + Aminoglykosid	Imipenem (+ Aminoglykosid)
Cholangiosepsis	E. coli, Enterobakterien, Anaerobier (post-Op)	Mezlocillin ^c (+ Nitroimidazol)	Ciprofloxacin
Sepsis nach Hautverletzung	Staphylokokken, Streptokokken	Cephalosporin ^b	Clindamycin
Sepsis bei Verbrennung und exfoliativer Dermatitis	Staphylokokken, Pseudomonas, Enterobakterien	Imipenem (+ Aminoglykosid)	Cephalosporin ^a + Aminoglykosid
Dentogene/tonsillogene Sepsis	Streptokokken, Staphylokokken, Anaerobier (schwerer Verlauf, post-Op)	Penicillin G (+ Flucloxacillin) (Cephalosporin ^b + Clindamycin)	Clindamycin (Imipenem)

^a Breitspektrumcephalosporin der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim u. a.).
^b mit guter Staphylokokkenwirksamkeit (Cefazolin, Cefazedon, Cefamandol, Cefotiam u. a.).
^c oder anderes Breitspektrumpenicillin; bevorzugt in Kombination mit β -Lactamase-Hemmern (z. B. Clavulansäure, Sulbactam, Tazobactam).

trittspforte der Erreger jedoch nicht oder nicht mehr nachzuweisen oder von sekundären septischen Metastasen klinisch nicht zu differenzieren. Sepsis und Sepsisrezidive unter Therapie können auch von solchen sekundären Metastasen unterhalten werden. Vor allem bei abwehrgeschwächten Patienten kann die Invasion der Erreger auch von physiologisch besiedelten Schleimhäuten (Gastrointestinaltrakt, Atemwege, Urogenitaltrakt) ausgehen, ohne daß eine lokale Infektion oder Organschädigung nachzuweisen ist.

Der klinische Verdacht auf Sepsis liegt nahe bei Vorliegen folgender Symptome:

- intermittierendes Fieber,
- Schüttelfrost,
- Tachykardie,
- Hypotonie,
- Schweißausbrüche
- Nausea,
- Erbrechen,
- Splenomegalie.

Vor allem bei sehr jungen oder alten Patienten, bei Abwehrschwäche, schweren Grundleiden und antibiotischer Vorbehandlung können eindeutige Symptome jedoch fehlen.

Erreger	Metastasierung
Staphylococcus aureus	Haut, Gehirn, Niere, Endokard, Lunge, Knochen
Streptokokken	Haut, Gelenke
Enterokokken	Endokard
Pneumokokken	Meningen, Haut, Gelenke
Meningokokken	Haut, Meningen, Gelenke
Salmonellen	Knochen, parenchymatöse Organe
Anaerobier	Beckenvenen, Lunge, Leber, Gehirn

Laborchemisch findet sich meist eine Leukozytose (z. T. jedoch auch eine Leukopenie), Thrombopenie und Laktatämie. Der Übergang zum septischen Schock ist fließend. Dieser ist in der Frühphase meist durch einen Vasomotorenkollaps mit warmer Peripherie (warme rote Haut), deutlich verlangsamte Reperfusion (z. B. von Fingerdruckstellen), Blutdruckabfall, Oligurie, Hyperventilation und Bewußtseinsstörung mit motorischer Unruhe gekennzeichnet. Daraus kann sich häufig relativ rasch ein meist irreversibler Schock mit Zentralisierung (kalte Marmorierung), Bewußtseinsstörung bis zum Koma, Kreislaufzusammenbruch und Multiorganversagen entwickeln (s. Kap. „Schock“, S. 56 ff). Vor allem bei gramnegativer Sepsis (Endotoxine) tritt häufig eine klinisch relevante disseminierte intravasale Gerinnungsstörung mit Verbrauchskoagulopathie auf.

5.2 Diagnostische Voraussetzungen

Entscheidend ist der Nachweis des bzw. der Sepsiserreger und die Identifikation des wahrscheinlichen Sepsisherdes bzw. der Eintrittspforte. Dazu sind folgende Schritte nötig:

- Abnahme von mehreren Blutkulturen (aerob und anaerob; vorgewärmt, gesonderte sterile Punktion, sofortige Bebrütung), insbes. bei Fieberanstieg und/oder Schüttelfrost. In bedrohlichen Fällen Abnahme von 2–3 Kulturen in kurzen Abständen und sofortiger Therapiebeginn.
- Stets zusätzliche Kulturen von Urin, Sputum, Stuhl, Nasen-Rachen-Abstrich, Liquor (bei allen unklaren Sepsisfällen) sowie ggf. von Wundabstrich, Abszeßpunkten etc.
- Wenn möglich, Schnellteste (Latex-Agglutinationstest u. a.) zum Nachweis bakterieller Antigene (E. coli, Pneumokokken, A/C-Meningokokken, H. influenzae Typ b, B-Streptokokken, Pseudomonas, ggf. Candida, Cryptococcus) in Serum, Urin, Liquor und Sputum (auch nach antibiotischer Anbehandlung sinnvoll).
- Klinischer Status, (Fremd-)Anamnese, labor-/funktionsapparative Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung möglicher (auch anscheinend banaler) Sepsisherde/Eintrittspforten (Tabelle 6) und evtl. septischer Metastasen.

5.3 Initialtherapie

Diese richtet sich nach der vorliegenden bzw. vermuteten Sepsisform (Tabelle 6) und dem zu erwartenden Erregerspektrum. Vor allem bei nosokomialen Infektionen ist die epidemiologische Situation der Hospitalkeime und ihr Sensitivitäts-/Resistenzverhalten ent-

scheidend. In jeder Klinik muß dies zumindest für die wichtigsten grampositiven (Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken) und gramnegativen (Enterobakterien, Pseudomonas) Keime regelmäßig überwacht werden (aktuelle Empfehlungen einer für Überwachung und Medikamentenauswahl zuständigen Kommission).

Zur stets parenteralen (i. v., Kurzinfusion) antibakteriellen Therapie sollten möglichst bakterizid wirksame Antibiotika (vorzugsweise β -Lactam-Antibiotika) in hohen Dosen eingesetzt werden, die hohe systemische Wirkspiegel und hohe Gewebespiegel am gesicherten oder vermuteten Sepsisherd aufweisen, insbesondere wenn dieser einer Sanierung nicht zugänglich ist.

Zur ungezielten Initialtherapie bei schwerem Krankheitsbild und fehlenden Hinweisen auf möglichen Ausgangsherd oder Erregerspektrum sind Breitpektrumantibiotika und z. T. Kombinationen erforderlich: am geeignetsten ist meist ein Breitbandcephalosporin (Cefotaxim u. a.), ggf. in Kombination mit einem Aminoglykosid (Verdacht auf Beteiligung von Enterobakterien, nosokomiale Infektionen). Bei Verdacht auf Beteiligung von Anaerobiern Ergänzung mit Nitroimidazol (z. B. Metronidazol) oder Clindamycin; bei Verdacht auf Beteiligung von Pseudomonas oder Enterokokken zusätzlich ein Breitpektrumpenicillin (Azlocillin, Piperacillin u. a.). Alternativ Monotherapie mit dem derzeit am breitesten wirksamen β -Lactam-Antibiotikum Imipenem.

Die Sepsis bei Knochenmarkinsuffizienz (Granulozyten $< 700/\mu\text{l}$) erfordert „lückenlose“ Kombinationen, wie ein Breitpektrumcephalosporin (z. B. Cefotaxim) + Metronidazol oder ein Breitpektrumpenicillin mit β -Lactamasehemmer oder Imipenem, jeweils kombiniert mit einem Aminoglykosid.

Die Korrektur der Initialtherapie erfolgt entsprechend Erregerisolierung (evtl. Mischinfektion) und Empfindlichkeit (MHK/MBK). Regelmäßige Behandlungskontrolle (Kulturen) zur Beurteilung von Erfolg, evtl. Resistenzentwicklung und Infektionswechsel.

5.4 Allgemeine Behandlungsmaßnahmen

Sanierung von Sepsisherden

Revision und Ableitung von Abszessen, Empyemen, Wund-/postoperative Infektionen und sonstige erforderliche chirurgische Maßnahmen sollen auch bei kritischem Zustand des Patienten umgehend erfolgen, da mit einer Besserung allein durch Chemotherapie meist nicht gerechnet werden kann. Bei Verdacht auf Fremdkörpersepsis möglichst sofortige Entfernung.

Intensivmedizinische Überwachung und Therapie

Kontinuierliche Überwachung der Vitalfunktionen, Bilanzierung von Elektrolyt-/Wasserhaushalt (ZVD, Blasenkatheter), supportive Therapie von Organfunktionsstörungen (O_2 -Applikation, ggf. mechanische Ventilation, Hämodialyse), Kortikosteroide haben auch in Höchstdosen keinen günstigen Effekt und sind, außer zur Substitution einer Nebenniereninsuffizienz abzulehnen, allgemeine Schocktherapie (s.S. 56), in der Initialphase mit peripherer Vasomotorenlähmung (warmer Schock) ist der Volumenersatz (Albumin, ggf. Blutprodukte, FFP) unter ZVD-Kontrolle (ggf. Swan-Ganz-Katheter-gesteuerte Therapie) besonders wichtig, Therapie der disseminierten intravasalen Gerinnung und Verbrauchskoagulopathie (s.S. 56), Therapie der Schocklunge (s.S. 338), Therapie von akutem Nierenversagen (s.S. 415ff.), die Anwendung von i.v. applizierbaren Immunglobulinen ist nur sinnvoll bei primärem oder sekundärem Antikörpermangel-syndrom, bei gramnegativer Sepsis insbesondere Pseudomonas-Sepsis scheint die Anwendung von Immunglobulinen mit hohem Anteil von Endotoxin-antikörpern (z.B. Pentaglobin) erfolgversprechend (s. 3). Derzeit werden verschiedene potentielle Inhibitoren der pathogenetischen Mechanismen bei der Sepsis (bakterielle Endotoxine, TNF, IL-1, IL-6, CSF, IFN- γ , Komplementfaktoren, Eikosanoide, O-Radikale, NO u.a.) in klinischen Studien geprüft, wie z.B. monoklonale Antikörper gegen Endotoxin oder TNF, TNF-Synthesehemmer und lösliche TNF- oder IL-1-Rezeptoren oder Rezeptorantagonisten. Ein humaner monoklonaler Antikörper gegen Endotoxin (HA-1A) konnte die Überlebensrate bei gramnegativer Sepsis in einigen Studien signifikant verbessern.

5.5 Spezielle Therapie

Staphylokokkensepsis

Zweithäufigster Sepsiserreger, meist von Haut- oder Wundinfektionen (posttraumatisch, postoperativ) ausgehend sowie von intravasalen Fremdkörpern (Venenkatheter u.a.) und bei i.v.-Drogenabusus. Häufig septische Metastasen (Tabelle 7), die Sepsis und Sepsisrezidive unterhalten können.

Wegen der häufigen Penicillinresistenz wird initial (vor Antibiotogramm) ein Oxacillin-Derivat oder ein Cephalosporin mit guter Staphylokokkenwirksamkeit (Cefazolin, Cefazedon u.a.; s. Tabelle 1) gegeben. Aufgrund des schmalen Spektrums und der klinisch nicht immer zuverlässigen Wirkung der Oxacillin-derivate werden die Cephalosporine für die Initialtherapie bevorzugt. Eine Kombination mit Clindamycin oder einem

anderen staphylokokkenwirksamen Antibiotikum (Fusidinsäure, Fosfomycin, Rifampicin u.a.; s. Tabelle 1), ist empfehlenswert, bes. bei metastatischen Abszessbildungen. Bei Oxacillinresistenz (MRSA) oder Allergie gegen β -Lactam-Antibiotika ist Vancomycin das Mittel der Wahl. Therapiedauer mindestens 4–6 Wochen, evtl. chirurgische Sanierung von metastatischen Abszessen.

Streptokokkensepsis

Vorwiegend durch B-Streptokokken bei Neugeborenen und Erwachsenen mit Abwehrschwäche (s.S. 1117, B-Streptokokkeninfektion). Therapie mit Penicillin G in hohen Dosen plus Aminoglykosid. A-Streptokokkensepsis heute selten, meist von Haut- oder Wundinfektionen ausgehend, seltener als tonsillogene oder Puerperalsepsis. Therapie der Wahl mit Penicillin G in hohen Dosen über 10–14 Tage. Bei Penicillinallergie Cefazolin, bei Kreuzallergie Vancomycin.

Enterokokkensepsis

Meist von Harn- und Gallenwegsinfektionen ausgehend, häufig durch Endokarditis kompliziert, relative Resistenz (hohe MHK) der meisten Stämme. Therapie der Wahl mit Ampicillin oder Mezlocillin + Aminoglykosid (synergistische Wirkung) bei Penicillinallergie Imipenem oder Vancomycin. Therapiedauer 2–3, bei Endokarditis mindestens 4–6 Wochen.

Pneumokokkensepsis

Gehäuft bei Alkoholikern, Leberzirrhose, Abwehrschwäche, nach Splenektomie; meist foudroyanter Verlauf, frühzeitige Therapie mit Penicillin G in hohen Dosen entscheidend, bei Penicillinallergie oder (selten) Resistenz Imipenem oder Vancomycin. Prophylaxe s. 4.3.

Meningokokkensepsis

Oft gleichzeitig Meningitis (s.S. 1140, 1142), Arthritis und häufig petechiales Exanthem (septische Hautmetastasen, Tabelle 7), in 10–20% der Fälle septischer Schock mit intravasaler Gerinnungsstörung, Verbrauchskoagulopathie und z.T. massiven Petechien und Purpura (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom).
 ▶ Therapie der Wahl Penicillin G 20–30 Mio. E/Tag bei Penicillinallergie Cefotaxim oder Ceftriaxon. Der Stellenwert von Kortikosteroiden und Heparin bei der Therapie der intravasalen Gerinnungsstörungen ist umstritten (in kontrollierten Studien kein günstiger Einfluß auf Letalität); ggf. Ersatz von Gerinnungsfaktoren mittels Frischblut oder FFP.

E.-coli-Sepsis

Häufigster Sepsiserreger, meist als Uro- oder Cholangiosepsis, häufig auch bei Sepsis von Neugeborenen, Puerperalsepsis, septischem Abort und bei Knochenmarksinsuffizienz. Initialtherapie mit Cefotaxim (selten Resistenzen), bei nachgewiesener Sensibilität (keine β -Lactamasebildung), Mezlocillin oder Piperacillin ebenso wirksam. Reservemittel: Imipenem, Ciprofloxacin.

Sepsis durch andere Enterobakterien

Klebsiellen, Enterobacter, Proteus und Serratia verursachen meist nosokomiale Sepsiserkrankungen ausgehend von Harn-, Gallen-, Atemwegsinfektionen und infizierten Venenkathetern. Wegen sehr variabler Empfindlichkeit Antibiogramm entscheidend. Eine Initialtherapie mit Cefotaxim oder einem anderen Cephalosporin der 3. Generation in Kombination mit einem Aminoglykosid erfasst nahezu alle Stämme. Reservemittel: Imipenem, Ciprofloxacin.

Salmonellensepsis

Während gastroenteritischen und typhösen Salmonellenerkrankungen kommt es gelegentlich zu Septikämien, z.T. mit Absiedlung in Knochen (Entwicklung chronischer Entzündungen), sekundärer Meningitis und viszeralen Abszessen. Primäre Septikämien meist durch *S. typhimurium* treten gehäuft bei Immunkompromittierten (besonders AIDS) auf. Therapie mit Chinolonen (Ofloxacin, Ciprofloxacin); Cotrimoxazol und Ampicillin in hohen Dosen ebenfalls wirksam (gelegentlich Resistenzen, Antibiogramm), bei meningealer Beteiligung Cephalosporin der 3. Generation (z.B. Cefotaxim), Reservemittel: Chloramphenicol.

Pseudomonassepsis

Ausgehend von Verbrennungen, Harnwegsinfektionen und bei Knochenmarksinsuffizienz Initialtherapie mit Azlocillin und Tobramycin, bei Resistenzen (Antibiogramm) Cefsulodin oder Ceftazidim und Amikacin; Imipenem, Aztreonam oder Ciprofloxacin.

Haemophilussepsis

Therapie wie bei Haemophilusmeningitis (s.S. 1142).

Anaerobiersepsis

Meist Mischinfektionen (*Bacteroides*, andere Anaerobier, aerobe gramnegative Keime), ausgehend von gynäkologischen/abdominellen Infektionen (meist postoperativ), septischem Abort und Infektionen im HNO-Bereich mit häufiger Thrombose/Thrombophlebitis im Beckenbereich und septischen Thromben (s. Tabelle 7), da meist Mischinfektion mit *E. coli*, Enterokokken u.a. Keimen Therapie mit Kombination von Breitbandantibiotikum z.B. Mezlocillin mit Nitroimidazol (z.B. Metronidazol) oder Clindamycin. Cefoxitin und Imipenem sind meist ebenfalls wirksam.

6 Bakterielle Meningitis

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Meningitis ergibt sich meist ohne Schwierigkeiten bei typischen Symptomen wie Fieber, Meningismus, Kopfschmerzen, Lichtscheu, Nausea und Erbrechen. Vor allem bei sehr jungen oder alten Patienten, Alkoholikern und Immunkompromittierten können diese fehlen und uncharakteristische Symptome wie Apathie, Wesensveränderung und Bewußtseinsstörungen bis zum Koma im Vordergrund stehen.

6.1 Erstmaßnahmen

Die unverzügliche Einleitung einer antibiotischen Therapie bei akut Erkrankten und die schnelle Klärung der Ätiologie als Grundlage einer gezielten Therapie sind vorrangig.

Bei perakutem Krankheitsbeginn mit Bewußtseinsstörung (<24 h) ist der sofortige Therapiebeginn zur Vermeidung von Frühodesfällen entscheidend:

- Legen eines venösen Zugangs,
- Abnahme einer Blutkultur,
- sofortiger Beginn der empirisch gewählten Antibiotikatherapie (s. 6.3).

Dann erst eingehende Untersuchung und Liquorgewinnung (s. 6.2). Bei voraussichtlich längerdauerndem (>2 h) Transport zur nächsten Klinik (ggf. Rettungshubschrauber) ist in diesen Fällen der Beginn einer parenteralen Antibiotikatherapie (z.B. Ceftriaxon 2 g als Kurzinfusion oder langsam i. v.) auch gerechtfertigt, wenn keine Blutkultur angelegt werden kann. Ansonsten kein Therapiebeginn vor Klinikweisung und Lumbalpunktion.

6.2 Diagnostische Maßnahmen

- Liquorgewinnung (bei Erwachsenen durch Lumbalpunktion), bei Stauungspapille oder fokalen neurologischen Ausfällen mit Verdacht auf intrakraniellen Masseneffekt vorher kraniales CT.
- Sofortige Liquoruntersuchung auf Zellzahl inklusive Differenzierung (Giemsa-Färbung), Eiweiß und Glukose (parallele Blutzuckerbestimmung), *stets* Grampräparat (auch bei fehlender Pleozytose!) und sofortige Verimpfung (vor allem Meningokokken sind sehr empfindlich). Bei negativem Grampräparat *stets* Ziehl-Neelsen-Präparat, bei Immunkompromittierten zusätzlich Tuschepräparat (Kryptokokkose). Bei purulentem Liquor ohne Bakterien-/Pilznachweis muß auch an eine primäre Amöbenmeningoenzephalitis gedacht werden.
- *Stets* Blutkultur und Rachenabstich, HNO-ärztliche Untersuchung, Thoraxröntgenaufnahme, klinischer-/Laborstatus, (Fremd-)Anamnese kann wichtige Hinweise auf die vermutliche Genese ergeben.

Die bakterielle Meningitis zeigt typischerweise einen trüben (eitrigen) Liquor mit polymorphzelliger Pleozytose (Zellzahl >500/µl), erhöhtem Eiweiß, LDH und Laktat sowie erniedrigter Glukose (<60% der Blutglukose). Auch virale Meningitiden können mit trübem Liquor und Zellzahlen >1000/µl (meist vorwiegend monolymphozytär, initial auch granulozytär!) einhergehen. Umgekehrt findet man auch bei bakterieller Meningitis gelegentlich niedrige Zellzahlen (initial, perakuter Beginn; tuberkulöse, anbehandelte, Listerienmeningitis) mit serösem Liquor.

In bis zu 80% der unbehandelten bakteriellen Meningitiden läßt sich im Grampräparat eine vorläufige mikroskopische Diagnose stellen (Pneumokokken, Meningokokken, *H. influenzae*, gramnegative Stäbchen) mit entscheidender Bedeutung für die Wahl der Initialtherapie. Vor allem bei negativem Grampräparat und antibiotischer Vorverhandlung können Schnelltests (Latex-Agglutinationstest u. a.) auf keimspezifische Antigene (A/C-Meningokokken, *H. influenzae* Typ b, Pneumokokken, B-Streptokokken, Kryptokokken) im Liquor, Serum und Urin einen Hinweis auf die Ätiologie geben.

6.3 Initialtherapie

Bei positivem Grampräparat richtet sich diese nach der mikroskopischen Verdachtsdiagnose, bei negativem Grampräparat (und ggf. Ziehl-Neelsen und Tusche-Präparat) nach dem Alter und evtl. Vorerkrankungen (Tabelle 8 und 9) sowie ggf. nach dem Ergebnis der Antigenschnellteste. Bei der eitrigen Meningitis ohne Hinweis für Vorerkrankungen wird heute bevorzugt ein

Tabelle 8. Hinweise auf das vermutliche Erregerspektrum bei der bakteriellen Meningitis

Hinweis	mögliche Erreger
Alter	
– Neugeborene	<i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> Gruppe-B-Streptokokken
– 2 Monate- ca. 6 Jahre	<i>H. influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
– über 6 Jahre	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>
Kontaktfälle in Umgebung	<i>N. meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (Kinder <6 Jahre)
Neurochirurgische Patienten	Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Liquorfistel	<i>S. pneumoniae</i> , Enterobacteriaceae, <i>S. aureus</i>
Sinusitis, Otitis	<i>S. pneumoniae</i> (Erwachsene) <i>H. influenzae</i> (Kinder <6 Jahre)
Chronischer Alkoholismus	<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i>
Immunsuppression	Enterobacteriaceae, <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Steroide	Pilze, <i>L. monocytogenes</i>
Rezidivierende Meningitis	<i>S. pneumoniae</i>

Tabelle 9. Vorschläge für eine empirische Antibiotikatherapie der bakteriellen Meningitis; Minimal-(Maximal-)variante (bei schwerkranken Patienten empfiehlt sich die Maximalvariante). (Nach [7])

Patienten	Therapie
Neugeborene <2 Monate	Cephalosporin der 3. Generation ^a und Ampicillin ^b und Aminoglykosid
2 Monate – etwa 6 Jahre	Cephalosporin der 3. Generation ^a
>6 Jahre, Erwachsene	Cephalosporin der 3. Generation ^a oder Penicillin G oder Ampicillin
Immunsupprimierte	Cephalosporin der 3. Generation ^a und Ampicillin (und Aminoglykosid)
Schädeltrauma, neurochirurgische Patienten	Cephalosporin der 3. Generation (mit Aminoglykosid und Anti-Staphylokokken-Penicillin)

^a Cefotaxim, Ceftriaxon.

^b oder Breitspektrumpenicillin (z. B. Piperacillin).

Tabelle 10. Dosierungsempfehlungen zur parenteralen Therapie der Meningitis

Anti-biotikum	Tagesdosis Erwachsene	Tagesdosis Kinder ^a	Dosierungsintervall [h]
Penicillin G	10–20 ^b Mio. E	0,5 Mio. E/kg	4–6
Flucloxacillin	6–10(–20) g	200 mg/kg	4–6
Ampicillin	6–10(–20) g	300 mg/kg	6–8
Piperacillin	15–20 g	100–300 mg/kg	6–8
Cefotaxim	6–8 g	150 mg/kg	6–8
Ceftriaxon	2–4 g	100 mg/kg	12
Chloramphenicol	3(–4) g	50–80 mg/kg	6–8

^a Gilt nicht für Säuglinge.
^b Dosisreduktion bei Neurotoxizität.

Cephalosporin der 3. Generation mit erprobter Wirksamkeit wie Ceftriaxon oder Cefotaxim eingesetzt (s. Tabelle 10). Bei Hinweisen für Listerienmeningitis (negatives Grampräparat, relativ niedrige Zellzahl, höheres Alter, Alkoholismus, Grunderkrankungen) wird zusätzlich Ampicillin gegeben. Bei Erwachsenen und Jugendlichen sind Penicillin G und Ampicillin meist ebenfalls wirksam, da Meningokokken und Pneumokokken im Vordergrund stehen und Listerien miterfaßt werden. Penicillinresistente Pneumokokken und Meningokokken sind in Deutschland derzeit noch selten, im Gegensatz zur zunehmenden Ampicillinresistenz von *H. influenzae*. In Zweifelsfällen hinsichtlich viraler oder bakterieller Ätiologie ist es sicher richtig, auch Virusmeningitiden zumindest initial antibiotisch zu behandeln.

Bei der Neugeborenenmeningitis ist eine breit wirksame Kombination erforderlich (s. Tabelle 9). Bei neurochirurgischen Patienten (breites Erregerspektrum) Cephalosporin der 3. Generation (z. B. Cefotaxim), in schweren Fällen kombiniert mit penicillinasefestem Penicillin und Aminoglykosid (z. B. Gentamycin) unter besonderer Berücksichtigung von Staphylokokken (s. S. 1143).

Bei Immunsupprimierten ebenfalls Cefotaxim oder Ceftriaxon kombiniert mit Ampicillin, um Listerien mitzuerfassen.

6.4 Allgemeine Behandlungsmaßnahmen

Gegebenenfalls frühzeitige operative Sanierung von Entzündungsherden im HNO-Bereich, posttraumatischen und postoperativen (neurochirurgischen) Infek-

tionen bzw. Eintrittspforten. In schweren Fällen ist eine intensivmedizinische Überwachung und Therapie erforderlich, vor allem im Hinblick auf Kreislauf- und Atmungskomplikationen. Therapie des septischen Schocks (s. S. 56), der disseminierten intravasalen Gerinnung (s. S. 56), Kortikosteroide sind umstritten (kein Einfluß auf Letalität, möglicherweise günstiger Einfluß auf neurologische Folgeschäden, bes. Hörschädigung bei *Haemophilusmeningitis*). Bei ausgeprägter Hirndrucksymptomatik Osmotherapie (Mannit) und Dexametason (s. S. 1059). Exakte Bilanzierung zur Vermeidung einer Hyperhydratation; ggf. Antikonvulsiva. Liquorkontrolle- bzw. Entlastungspunktionen sind bei gutem klinischen Therapieerfolg und unkompliziertem Verlauf nicht generell erforderlich. Meldepflicht!

6.5 Spezielle Therapie (s. Tabelle 10)

Meningokokkenmeningitis

Therapie der Wahl Penicillin G, bei Penicillinallergie und einer (derzeit noch seltenen) verminderten Penicillinempfindlichkeit Cephalosporin der 3. Generation (z. B. Cefotaxim); bei Allergie auch gegen Cephalosporine. Reservemittel: Vancomycin und Chloramphenicol. Therapiedauer 10–14 Tage. Umgebungsprophylaxe (s. S. 1122, Meningokokkeninfektion).

Pneumokokkenmeningitis

Therapie bei nachgewiesener Empfindlichkeit mit Penicillin G, gelegentl. Resistenzen (s. 4.3) Antibiotogramm! Bei Allergie, verminderter Empfindlichkeit oder Resistenz gegen Penicillin Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftriaxon). Bei Multiresistenz (bislang noch sehr selten) Vancomycin in Kombination mit Rifampicin. Reservemittel: Chloramphenicol. Bei den nicht selten von Infektionen im HNO-Bereich oder Schädelfrakturen fortgeleiteten Infektionen ist die operative Herdbeseitigung oft mitentscheidend. Therapiedauer mindestens 2 Wochen, bei fortgeleiteten Infektionen 3–4 Wochen.

Haemophilus-influenzae-Meningitis

Therapie der Wahl heute mit Cephalosporin der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftriaxon), da zunehmende Resistenzen gegen Ampicillin (In-vitro-Testung nicht immer aussagekräftig) und gelegentlich auch gegen Chloramphenicol. Therapiedauer 10–14 Tage. Bei Cephalosporinallergie immer noch Chloramphenicol

beste Alternative (Antibiogramm!) Bei Kleinkindern Dexamethason 0,15 mg/kg 4mal tgl. über 4 Tage (signifikante Minderung bleibender Hörschäden). Umgebungsprophylaxe s. 4.13.

Listerienmeningitis

Therapie der Wahl mit Ampicillin, synergistische Wirkung durch Kombination mit Aminoglykosid (schwere Verläufe bei Immunkompromittierten). Bei Penicillinallergie Chloramphenicol. Therapiedauer mindestens 3 Wochen (Rezidivgefahr, ggf. Kontrollpunktion) orale Nachbehandlung (Rezidivprophylaxe) mit Amoxycillin oder Minocyclin vor allem bei Immunkompromittierten empfehlenswert.

Staphylokokkenmeningitis

Bei Staphylokokkensepsis, -endokarditis, otorhinogen, posttraumatisch oder als typischer Erreger einer Shunt-/Ventil-Infektion bzw. -sepsis (häufig auch koagulasenegative Staphylokokken). Initialtherapie (bis zum Vorliegen des Antibiogramms) mit Flucloxacillin, bei schweren Erkrankungen Kombination mit Rifampicin und Fosfomycin oder Imipenem; evtl. Gentamicin intrathekal (5 mg/Tag), Ventilentfernung, weitere Therapie entsprechend Antibiogramm (s. Tabelle 1) bei methicillinresistenten *St. aureus* Vancomycin + Rifampicin; bei Shuntinfektion evtl. zusätzlich 10 mg Vancomycin über den Shunt. Behandlungsdauer mindestens 3–4 Wochen.

Streptokokkenmeningitis

Bei Neugeborenen und Säuglingen durch B-Streptokokken(-sepsis), bei Erwachsenen gelegentlich im Verlauf einer A-Streptokokkensepsis. Therapie der Wahl Penicillin G (bei B-Streptokokken Kombination mit Aminoglykosid).

Meningitis durch gramnegative Bakterien

Meist nach diagnostischen/therapeutischen Eingriffen, bei Immunkompromittierten oder im Rahmen von Septikämien. Initialtherapie mit Breitspektrumkombinationen, z. B. Cefotaxim und Ampicillin (oder Piperacillin) und Aminoglykosid; Antibiogramm entscheidend. In schweren Fällen und bei Aminoglykosidsensibilität des gramnegativen Erregers evtl. Gentamicin intrathekal (5 mg/Tag).

Pseudomonasmeningitis

Azlocillin und Tobramycin, bei Resistenz (Antibiogramm) Cefsulodin, Ceftazidim, Amikacin oder Imipenem.

Salmonellenmeningitis

Cefotaxim oder Chloramphenicol, evtl. Kombination mit Aminoglykosid.

Literatur

1. Brumfitt WB, Hamilton-Miller J (1989) Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 320:1188
2. Bundesgesundheitsamt (1987) Scharlach: Verhütung und Bekämpfung. Merkblatt Nr. 15 Bundesgesundheitsblatt 30:110
3. Centers for Disease Control (1989) Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 38: S8
4. Edelstein PH (1993) Legionnaires' disease. *Clin Inf Dis* 16:741
5. Kramer MD, Hassler D, Hofmann H, Wallich R, Schaible UE, Simon MM (1993) Therapie der Lyme-Borreliose. *DMW* 118: 469
6. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (1990) Principles and practice of infectious diseases. Livingstone, New York Edinburgh London Melbourne
7. Quagliarello VJ, Scheld WM (1993) New perspectives on bacterial Meningitis. *Clin Inf Dis* 17:603
8. Reinhart K, Eyrich K (1989) Sepsis: eine interdisziplinäre Herausforderung. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
9. Simon C, Stille W (1993) Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis. Schattauer, Stuttgart New York
10. Wolinsky E (1992) Mycobacterial diseases other than tuberculosis. *Clin Inf Dis* 15:1