

AMB 2016, 50, 46

Ambulant erworbene bakterielle Meningitis bei Erwachsenen – epidemiologische Daten aus einer prospektiven niederländischen Kohorten-Studie

Bakterielle Meningitiden sind nach wie vor mit erheblicher Morbidität und Letalität assoziiert (1). Die Epidemiologie und auch die Behandlung haben sich in den letzten 15 Jahren allerdings geändert (2, 3). Durch Impfungen gegen verschiedene bakterielle Meningitis-Erreger (Meningokokken, Pneumokokken, Haemophilus) in der Kindheit und durch die Zusatzbehandlung mit Dexamethason könnten Inzidenz, Schweregrad und Letalität der Meningitiden auf nationaler Ebene verbessert worden sein. Dieser Möglichkeit wurde in einer Kohortenstudie aus den Niederlanden nachgegangen (4).

In diese Studie wurden Erwachsene (> 16 Jahre) mit ambulant erworbener bakterieller Meningitis (insgesamt 1.412 Episoden bei 1391 Patienten) eingeschlossen, die im Nationalen Referenzzentrum oder von individuellen Ärzten vom 1. Juni 2006 bis 1. Juli 2014 diagnostiziert wurde. Die Diagnose bakterielle Meningitis wurde gestellt, wenn ein relevantes Bakterium (z.B. Pneumokokken, Listerien, Meningokokken) im Liquor durch Anzüchten oder PCR nachgewiesen wurde und eines der folgenden Spanos-Kriterien (5) im Liquor vorlag: Glukosekonzentration < 340 mg/l, Proteinkonzentration > 2200 mg/l, Leukozyten > 2000/μl oder polymorphkernige Leukozyten > 1180/μl. Es wurden unabhängige Faktoren für einen schlechten klinischen Verlauf, wie zum Beispiel der Glasgow Index, durch logistische Regression erfasst.

Die Inzidenz der Meningitis ging von 1,72 Erkrankungen/100.000 Einwohner pro Jahr in den Jahren 2007-2008 auf 0,94/100.000 Einwohner pro Jahr in den Jahren 2013-2014 zurück. *Streptococcus pneumoniae* verursachte 1017 der 1412 Episoden (72%). Am stärksten war der Rückgang bei Meningitiden, die von Pneumokokken-Serotypen verursacht wurden, deren Antigene in den pädiatrischen Konjugatimpfstoffen enthalten sind. Es fanden sich keine Hinweise, dass andere Serotypen in der Inzidenz zugenommen haben (Serotypen-Ersatz).

Meningokokken waren bei 150 (11%) Patienten nachweisbar. Im Median waren diese Patienten jünger als diejenigen mit Pneumokokkenmeningitis (im Median 32 Jahre vs. 61 Jahre). Fast alle Meningokokkeninfektionen waren auf den Serotyp B (82%; 113 von 137 getesteten) zurückzuführen. Das bedeutet, dass die Serotypen, gegen die geimpft wird (A und C), nur noch selten vorkamen.

Insgesamt 244 (17%) Patienten starben im Zusammenhang mit der bakteriellen Meningitis; eine schlechte Rückbildung der neurologischen Symptome wurde bei 531 Patienten gesehen (38%). Parameter für einen ungünstigen Verlauf waren: fortgeschrittenes Alter, Alkoholmissbrauch, Tachykardie, niedrigerer Glasgow-Index und eine Zellzahl im Liquor < 1000/µl. Dieser letzte Befund weist auf eine schwache Immunreaktion gegen den Erreger hin und ist schon aus früheren Untersuchungen als prognostisch ungünstiges Zeichen bekannt.

Die Gram-Färbung des Liquors war bei fast allen Patienten positiv (92%)! Das unterstreicht die große diagnostische Aussagekraft dieser einfachen Untersuchung mit schnell verfügbarem Ergebnis. Nach den neuen Leitlinien ist eine Liquorpunktion bei fast allen Patienten gerechtfertigt ohne Verzögerung durch eine vorherige CT-Untersuchung. Selbst bei den 59 Patienten mit Listerien-Meningitiden war bei 24 (44%) die Gram-Färbung positiv. Dadurch konnte sofort eine gezielte antibiotische Therapie und gleichzeitig die systemische Behandlung mit einem Glukokortikosteroid bei den meisten Patienten (89%) eingeleitet werden. Eine multivariate Analyse bestätigte den schon früher in einer prospektiven Studie gesehen positiven Effekt dieser zusätzlichen Glukokortikosteroidtherapie bei bakterieller Meningitis.

Fazit: In dieser prospektiven Kohortenstudie zur Inzidenz bakterieller Meningitiden bei Erwachsenen waren Pneumokokken nach wie vor die häufigsten Erreger. Abgenommen haben im Zeitraum 2006-2014 die Serotypen von Pneumokokken und Meningokokken, die in den bisherigen Impfprogrammen bei Kindern enthalten waren. Die zusätzliche Therapie mit einem Glukokortikosteroid (hier Dexamethason) hat auch in dieser Analyse einen positiven Effekt auf den Verlauf der Krankheit gezeigt.

Literatur

1. van de Beek, D., et al.: N. Engl. J. Med. 2004, **351**, 1849.
2. McIntyre, P.B., et al.: Lancet 2012, **380**, 1703.
3. van de Beek, D, et al.: Lancet 2012, **380**, 1693.

4. Bijlsma, M.W., et al.: *Lancet Infect. Dis.* 2016, **16**, 339.
5. Spanos, A., et al.: *JAMA* 1989, **262**, 2700.