

Syndrome

EINLEITUNG

Als Sepsis (Septikämie) werden Krankheitszustände bezeichnet, bei denen aus einem Herd („septischer Herd“) konstant oder periodisch Mikroorganismen in die Blutbahn eindringen („septische Generalisation“) und dabei klinische Krankheitserscheinungen hervorrufen. Durch Streuung der Sepsiserreger in andere Körperregionen entstehen neue Herde („septische Metastasen“). Die Krankheit besteht also aus der „Trias“: Herd – Generalisation – Metastasen (Abb. 1.1). Der Begriff Sepsis wird für Infektionen durch Bakterien oder Pilze verwendet, während beim Auftreten von Viren, Protozoen und Würmern in der Blutbahn von Virämie bzw. Parasitämie gesprochen wird. Eine passagere Einschwemmung von Bakterien in die Blutbahn ohne klinische Symptome heißt Bakteriämie.

1.1 Einteilung

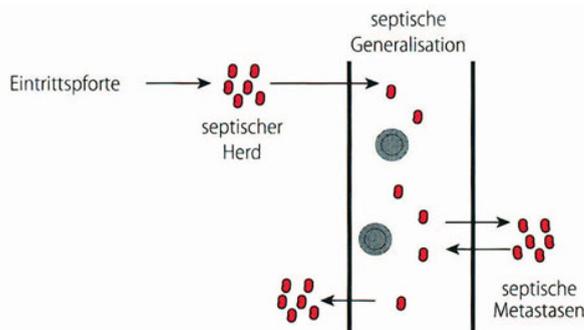


Abb. 1.1. Klassische Sepsis: Herd – Generalisation – Metastasen

Klassische Sepsis. Sie stellt die hämatogene Generalisation einer Lokalinfektion dar. Typische Erreger sind pyogene Kokken und aerobe gram-negative Stäbchen.

Septisches Syndrom. Auf Intensivstationen werden häufig schwere Infektionszustände beobachtet, die alle klinischen Symptome der Sepsis aufweisen, ohne daß ein Erregernachweis in der Blutkultur gelingt. Pathogenetisch liegt diesen Zuständen eine Einschwemmung mikrobieller Toxine in die Blut-

bahn aus Lokalinfektionsherden zugrunde. Da der Begriff „Sepsis“ für Krankheitsbilder mit positiver Blutkultur reserviert ist, wird von einem „septischen Syndrom“ gesprochen.

SIRS. Als „*systemic inflammatory response syndrome*“ (SIRS) werden im angloamerikanischen Sprachraum alle klinischen Zustände zusammengefaßt, die mit Fieber, Tachykardie, Tachypnoe und Erhöhung laborchemischer Entzündungsparameter einhergehen. Unter dieser Symptomenkonstellation verbergen sich jedoch sehr unterschiedliche, auch nicht mikrobiell verursachte Krankheitsbilder wie z. B. eine akute Pankreatitis, ein Polytrauma oder eine schwere Verbrennung. SIRS ist somit keine Diagnose, sondern die Beschreibung eines klinischen Zustandsbildes, dessen Ursache erst aufgeklärt werden muß.

Septischer Schock. Der septische Schock stellt die schwerste, durch zunächst reversible, später irreversible pathophysiologische Störungen gekennzeichnete Komplikation einer Sepsis dar. In einem hohen Prozentsatz der Fälle verläuft das Schockgeschehen trotz aller Therapiemaßnahmen progredient, um schließlich in ein Nieren-, Lungen- oder Multiorganversagen zu münden. Die Letalität des septischen Schocks liegt bei 70%.



1.2 Epidemiologie

Derzeit wird bei ca. 8 von 1000 Krankenhausaufnahmen die Diagnose Sepsis gestellt. 50–70% dieser Fälle sind nosokomial entstanden. Auf Allgemeinstationen beträgt das Risiko einer nosokomialen Sepsis ca. 0,5%, auf Intensivstationen ca. 2,5%. Mehr als 50% der Sepsisfälle betreffen über 60jährige Patienten. Die Letalität der Sepsis liegt bei etwa 25%.

1.3 Erregerspektrum

Das Keimspektrum aller Sepsisfälle einer Universitätsklinik ist in Tabelle 1.1 wiedergegeben. Grampositive und gramnegative Erreger finden sich mit etwa gleicher Häufigkeit. Das Spektrum variiert in Abhängigkeit von der Eintrittspforte bzw. der zugrundeliegenden Lokalinfektion (Tabelle 1.2).

Eine besondere Situation besteht bei Patienten mit Immundefekten. Da die Abwehr bekapselter Bakterien ein Zusammenwirken von Antikörpern und Komplement voraussetzt, treten Sepsisfälle durch bekapselte Kokken und Stäbchen vorwiegend bei primärem und sekundärem Antikörpermangel auf. Umgekehrt dominiert bei zellulären Immundefekten (Lymphom, AIDS) die Sepsis durch gewisse fakultativ intrazelluläre Erreger (Tabelle 1.3).

Tabelle 1.1. Sepsis: Erregerspektrum (nach Geerdes et al., 1992)

gram-positiv	%	gramnegativ	%
Staphylococcus aureus	17,4	Escherichia coli	24,2
Koag.-neg. Staphylokokken	9,5	Klebsiellen	5,1
Enterokokken	7,1	Enterobacter	3,8
Viridans-Streptokokken	5,9	Pseudomonas aeruginosa	3,8
Streptococcus pneumoniae	4,6	Bacteroides fragilis	0,9
andere Streptokokken	3,9	andere	10,0
andere	1,8		
gesamt	49,8	gesamt	46,9

Pilze finden sich in 3,3% der Fälle



Tabelle 1.2. Sepsis: Erregerspektrum nach Sepsisform

Sepsisform	Erreger
Urosepsis	Escherichia coli andere Enterobakterien selten: Pseudomonas-Arten
Venenkathetersepsis	Staphylococcus aureus Koagulase-negative Staphylokokken (Candida)
Postoperative Wundsepsis	Staphylococcus aureus pyogene Streptokokken Enterobakterien
Cholangitische Sepsis	Escherichia coli andere Enterobakterien Enterokokken Anaerobier (Bacteroides, Kokken)
Puerperalsepsis Septischer Abort	Pyogene Streptokokken Staphylococcus aureus Enterobakterien Anaerobier
Sepsis bei Pneumonie Sepsis bei Lungenabszeß	Streptococcus pneumoniae Klebsiellen Anaerobier Staphylococcus aureus (Nocardien: bei Immunsuppression)
Enterogene Sepsis	Salmonellen Campylobacter Yersinien Aeromonas hydrophila

Tabelle 1.3. Sepsis: Erregerspektrum bei Abwehrschwäche

Abwehrdefekt	Erreger
Antikörpermangel Komplementdefekt	Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis Haemophilus influenzae } Kapsel
Leukozytopenie (z. B. Zytostatikatherapie)	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Enterobakterien Pilze
Lymphome Kortikoid-Therapie	Listeria monocytogenes Pilze (bes. Candida) Nocardien
AIDS	Salmonellen Mykobakterien Staphylococcus aureus

1.4 Pathogenese

Endotoxin. Der Schockzustand ist das Resultat einer Entgleisung biologischer Abwehrreaktionen, die durch bakterielle Zellwandbestandteile [v.a. das Endotoxin gramnegativer Bakterien in Gang gesetzt werden. Durch den Lipid-A-Anteil von Endotoxin lassen sich im Tierexperiment nahezu alle Symptome des septischen Schocks hervorrufen (Abb. 1.2).

Makrophagen und Zytokine. Im Mittelpunkt der Wirtsreaktionen steht der Blutmonozyt bzw. der Gewebsmakrophage, der nach Stimulation vasoaktive und proinflammatorische Zytokine freisetzt (Abb. 1.2, 1.3). Voraussetzung hierfür ist die Bindung des LPS an die Makrophagenoberfläche über einen Serumfaktor, das lipopolysaccharidbindende Protein (LBP). Der Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF- α) sowie Interleukin-1 (IL-1) spielen die Hauptrolle; ihre Wirkung wird durch gleichzeitige Freisetzung von Interferon- γ (IFN- γ) und Interleukin-6 (IL-6) verstärkt. TNF- α und IL-1 wirken synergistisch und rufen Fieber, Blutdruckabfall, eine T- und B-Zellaktivierung sowie eine vermehrte Expression von Adhäsionsmolekülen an Endothelzellen hervor. Letztere führt über eine Adhäsion und Aggregation von Leukozyten im kapillären Gefäßbett zu Mikrozirkulationsstörungen und Kapillar-schäden.

Komplement. Die Aktivierung von Komplement durch Lipid A führt zu C3a und C5a, die über eine Freisetzung von Histamin aus Gewebsmastzellen hervorrufen. Folge ist ein Flüssigkeitverlust ins Interstitium. C5a aktiviert darüber hinaus neutrophile Granulozyten, die u.a. den plättchenaktivierenden Faktor (PAF) freisetzen. Neben seiner namensgebenden Wirkung induziert PAF die Aggregation und Margination von Leukozyten im Gefäßbett.

Arachidonsäure-Metaboliten. Unter Lipid-A-Einfluß wird Arachidonsäure aus membranständigen Phospholipiden zahlreicher Zellsysteme (u.a. Leukozyten, Pulmonalendothelien) abgespalten und über verschiedene enzymatische Reaktionen zu Leukotrienen und vasoaktiven Prostaglandinen metabolisiert. Eines der entstehenden Produkte ist die stark vasokonstriktorisch wirkende Substanz Thromboxan A₂, die gleichzeitig plättchenaktivie-

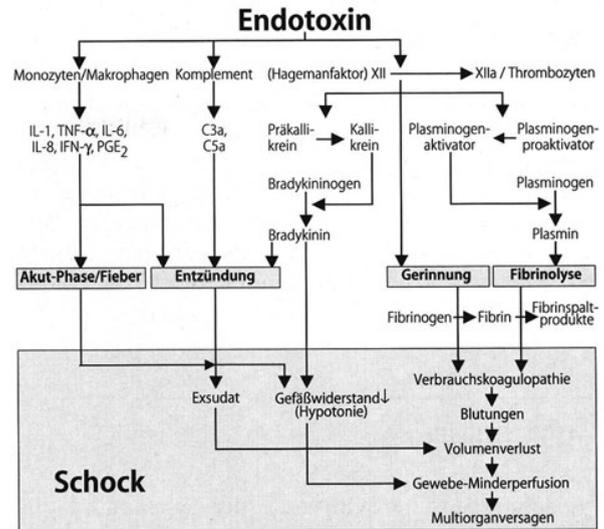


Abb. 1.2. Septischer Schock: Wirkungen von Endotoxin (LPS: Lipid A)

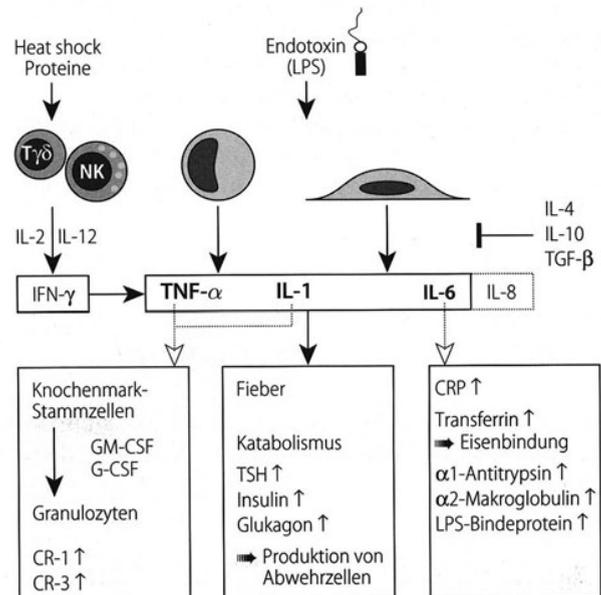
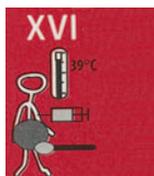


Abb. 1.3. Septischer Schock: Akut-Phase-Reaktion

rende Eigenschaften besitzt. Ihre Freisetzung in der pulmonalen Strombahn scheint bei der Entwicklung der Sepsislunge („adult respiratory distress syndrom“, ARDS) eine wesentliche Rolle zu spielen.

Gerinnungssystem. Einer der am längsten bekannten biologischen Effekte von Lipid A ist die



Aktivierung des Gerinnungssystems. Bei überschießender, unkontrollierter Gerinnung kommt es zum Verbrauch von Plättchen und humoralen Gerinnungsfaktoren mit der Folge diffuser Blutungen in Haut und innere Organe („Verbrauchskoagulopathie“). Meist ist auch das Fibrinolyse-system aktiviert (s. Abb. 1.2). Klassisches Beispiel einer durch gramnegative Bakterien induzierten Verbrauchskoagulopathie mit konsekutivem Schock und Einblutung in die Nebennieren ist das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (s. S. 244 ff.).

1.5 Klinik

Typische klinische Symptome der Sepsis sind unregelmäßiges, schubweises Fieber, Schüttelfrost, Hyperventilation, Blutdruckabfall, Tachykardie, Bewußtseinsstörung und Verwirrtheit.

Bei längerem Sepsisverlauf kann eine Splenomegalie auftreten. Abszedierende septische Organmetastasen sprechen für eine Staphylokokkensepsis. Kleine, millimetergroße Hautmetastasen (Osler-Knötchen) sowie Streuherde am Augenhintergrund entwickeln sich besonders häufig bei subakuter bakterieller Endokarditis durch Viridans-Streptokokken.

1.6 Mikrobiologische Diagnostik

Der Schwerpunkt der Sepsisdiagnose ist der Erregernachweis aus dem Blut und aus dem Sepsisherd (Abb. 1.4).

1.6.1 Untersuchungsmaterial

Sofern es der klinische Zustand zuläßt, sollten – vor Einleitung einer antibiotischen Therapie! – 2–3 Blutkulturen in mehrstündigem Abstand entnommen werden. Obwohl die Wahrscheinlichkeit des Erregernachweises zum Zeitpunkt des Fieberanstieges am größten ist, sollte die Abnahme von Blutkulturen durch das Warten auf einen neuen Fieberschub keinesfalls verzögert werden; ggf. kann in kurzem Abstand an verschiedenen Stellen

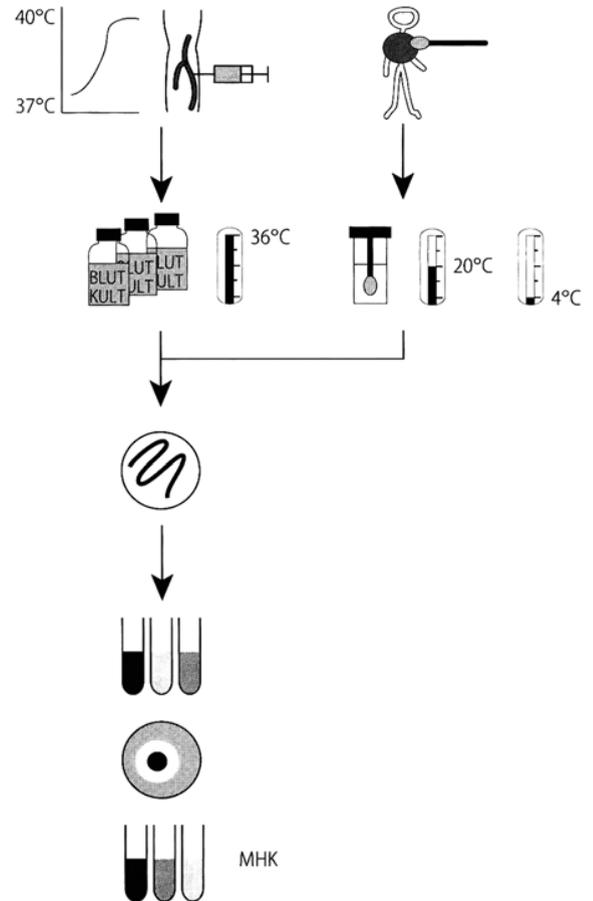


Abb. 1.4. Mikrobiologische Diagnostik bei Sepsis

abgenommen werden. Die Entnahme erfolgt durch aseptische Venenpunktion nach sorgfältiger Hautdesinfektion zweimal mit 70% Alkohollösung. Abgenommen werden in der Regel 10–15 ml Blut in je eine vorgewärmte Flasche zur aeroben bzw. anaeroben Bebrütung.

Bei antibiotisch vorbehandelten Patienten verbessert sich der Erregernachweis, wenn der Abnahme der Blutkultur eine 48stündige Therapiepause vorangeht.

Sofern ein Sepsisherd identifiziert wurde, sollte von diesem Material gewonnen und zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt werden (z. B. Abszeßpunktat, Mittelstrahlurin, Trachealsekret, Gelenkpunktat).

Lagerung, Transport. Die beimpften Blutkulturflaschen sollen bis zum Transport ins Labor in einem Brutschrank bei 36°C aufbewahrt werden.



Der Transport ins Labor sollte spätestens am folgenden Tag in einem Wärmebehälter erfolgen. Eine Aufbewahrung im Kühlschrank ist unbedingt zu vermeiden, da sie den Nachweis temperaturempfindlicher Bakterien, z. B. Meningokokken, behindert.

Bei Materialien aus einem Herd richten sich die Lagerungs- und Transportbedingungen nach dem Entnahmeort. Als Leitlinie kann gelten, daß alle Materialien, die über Schleimhäute gewonnen werden (Respirationstraktsekret, Mittelstrahlurin), kühl, Proben aus normalerweise sterilen Körperhöhlen in einer Blutkulturflasche bei 36 °C, die zugehörige Nativprobe zur Mikroskopie kühl gelagert und transportiert werden.

1.6.2 Vorgehen im Labor.

Eine mikroskopische Untersuchung der Blutkulturbouillon ist frühestens nach achtstündiger Bebrütung sinnvoll. Abhängig vom verwendeten System erfolgt in bestimmten Intervallen eine Sub- oder Kokultivierung auf festen Kulturmedien. Die Gesamtbebrütungsdauer beträgt üblicherweise sieben Tage und kann zum Nachweis langsam wachsender Erreger bei entsprechendem klinischen Verdacht entsprechend verlängert werden.

1.7 Therapie

Antibiotikatherapie. Unmittelbar nach Abnahme der Blutkulturen sollte mit einer hochdosierten parenteralen Antibiotikatherapie mit bakteriziden Antibiotika begonnen werden. Diese kalkulierte Initialtherapie sollte einerseits den Herd (s. Tabelle 1.2) berücksichtigen, zum anderen jedoch ein möglichst breites Erregerspektrum erfassen. In der Regel wird zunächst ein breit wirksames Cephalosporin der 3. Generation, z. B. Ceftriaxon, einge-

setzt, ggf. mit einem Aminoglykosid bei Pseudomonasverdacht kombiniert. Weitere Möglichkeiten sind: Tazobactam plus Piperacillin, ein Carbapenem oder ein hochdosiertes intravenöses Fluorchinolon.

Nach Eintreffen des bakteriologischen Ergebnisses einschließlich Antibiogramm kann die Therapie gezielt fortgeführt werden.

Herdсанierung. Ein Sepsisherd muß umgehend saniert werden. Intraabdominelle Abszesse lassen sich unter sonographischer Sicht durch Punktion drainieren. Bei pulmonalen Abszessen kann eine alleinige Antibiotika-Therapie versucht werden. Pleuraempyeme werden durch Büllau-Drainage, Gallenblasenempyeme durch Cholezystektomie saniert. Sofern Fremdkörper (Venenkatheter, Ventrikel-drainagen) die Sepsis unterhalten, müssen diese entfernt, Abflußbehinderungen der Harn- und Gallenwege endoskopisch oder operativ behoben werden.

Therapie des septischen Schocks. Neben der üblichen intensivmedizinisch-supportiven Therapie werden vielfach intravenös applizierbare Immunglobulinpräparate eingesetzt, deren therapeutischer Wert jedoch umstritten ist. Der routinemäßige Einsatz von Kortikosteroiden ist abzulehnen. Bei Verbrauchskoagulopathie wird Heparin in niedriger Dosierung als Dauerinfusion verordnet. Möglicherweise kann in Zukunft durch Einsatz spezifischer Zytokinantagonisten eine Unterbrechung der zum Multiorganversagen führenden Reaktionskaskade erreicht werden.

1.8 Prophylaxe

Im ambulanten Bereich läßt sich die Entstehung durch frühzeitige Erkennung und Sanierung von Lokalinfektionen verhindern. Im Krankenhaus senken alle Maßnahmen zur Reduktion nosokomialer Infektionen gleichzeitig auch die Sepsisinzidenz.





ZUSAMMENFASSUNG: Sepsis

Definition. Krankheitszustände, bei denen aus einem Herd („septischer Herd“) konstant oder periodisch Mikroorganismen in die Blutbahn eindringen („septische Generalisation“) und dabei klinische Krankheitserscheinungen hervorrufen. Durch Streuung der Erreger in andere Körperregionen entstehen neue Herde („septische Metastasen“).

Erregerspektrum. Abhängig vom Ausgangsherd. *Häufigste bakterielle Erreger:* *S. aureus* und *E. coli*; *bei Endoplastitis:* *S. epidermidis* und *Candida*.

Diagnosesicherung. Erregeranzucht aus Blut, Herd und Metastasen. *Blutkulturen:* Gewinnung möglichst früh im Fieberanstieg unter aseptischen Kautelen (zwei vor Beginn der Chemotherapie, danach jeweils am Ende des Dosierungsintervalls mindestens drei Proben).

Chemotherapie. Kalkuliert: Drittgenerationscephalosporin ggf. mit Aminoglykosid, Carbapenem oder i.v. Fluorchinolon.



EINLEITUNG

Die bakterielle Endokarditis ist eine Sepsis-Sonderform, die unbehandelt immer tödlich verläuft. Den Sepsisherd bilden bakteriell besiedelte ulzerös-polypöse Veränderungen der Herzklappen, seltener auch anderer Regionen des Endokards. Von diesen werden Bakterien abgeschwemmt und generalisieren hämatogen, wobei sie sich in verschiedenen Körperregionen absiedeln.

2.1 Einteilung

Nach ihrem Verlauf unterscheidet man **akute** und **subakute Endokarditiden**, letztere auch als Endocarditis lenta bezeichnet.

2.2 Epidemiologie

Die Häufigkeit der mikrobiellen Endokarditis beträgt etwa ein Fall auf 1000 internistische Krankenhausaufnahmen. Während der letzten Jahre fand eine Verschiebung des Durchschnittsalters um 10–15 Jahre nach oben statt. Am häufigsten sind die Mitralklappen (weibliches Geschlecht bevorzugt), die Aortenklappen (männliches Geschlecht bevorzugt) und Mitral-Aortenvitien befallen. Eine Rechtsherzendokarditis entsteht bevorzugt nach i.v.-Injektion kontaminierter Drogen. Trotz des Rückgangs rheumatischer Vitien als wichtigstem Dispositionsfaktor hat die Gesamthäufigkeit nicht abgenommen. Dafür werden kontaminierte Venenkatheter, Herzschrittmacher, Dialyseshunts und andere Fremdkörper verantwortlich gemacht, die zum Ausgangspunkt für eine nosokomiale bakterielle Endokarditis werden können. Zunehmende Bedeutung erlangen auch die Endokarditiden nach Herzklappenersatzoperationen.

2.3 Erregerspektrum

Nahezu alle pathogenen Bakterienarten einschließlich Rickettsien und Chlamydien sowie Sproßpilze sind als Endokarditiserreger nachgewiesen worden. Streptokokken der Viridansgruppe und nicht-hämolyisierende Streptokokken (zusammen 65–85% der Fälle) sowie Enterokokken (in 5–15%) herrschen bei der subakuten Endokarditis vor. *S. aureus* (in 5–15%), Enterobakterien (in 2–6%) sowie selten auch Pneumokokken und β -hämolyisierende Streptokokken werden vorwiegend bei der akuten Endokarditis angetroffen.

Die Endokarditis nach Herzklappenersatz wird v.a. von *S. epidermidis* verursacht.

Seltene Endokarditiserreger sind z.B. Hämophile, Brucellen, Gonokokken, Bacteroidesarten, Pseudomonas-Arten, bestimmte Korynebakterien und Erysipelothrix rhusiopathiae sowie die in der HACEK-Gruppe zusammengefaßten Erreger (s. S. 452).

Von einer „abakteriämischen“ (= kulturell negativen) Form sollte erst nach mehreren negativen Blutkulturen gesprochen werden. Ursachen können L-Formen, defekte Keime (z.B. Satellitenstreptokokken), Anaerobier (bei fehlender Anaerobier-technik) oder Coxiellen sein.

2.4 Pathogenese

Die Erreger gelangen im Rahmen passagerer Bakteriämien, z.B. bei Zahnextraktionen, urologischen



Eingriffen, Endoskopien, Entbindungen, Pneumonien oder septischen Prozessen zum Endokard und bleiben dort haften. Die Besonderheit der bakteriellen Endokarditis liegt in einer „lokalen Agranulozytose“. Die rasche Verdünnung chemotaktischer Substanzen durch den ständigen Kontakt mit dem Blutstrom verhindert eine Neutrophilen-Immigration, wie sie bei anderen Lokalinfektionen regelmäßig auftritt. Damit entfällt die Chance einer Selbstheilung.

Endocarditis lenta. Die subakute bakterielle Endokarditis entwickelt sich meist an Endokardvorschädigungen, z. B. durch rheumatische Endokarditis, bei angeborenen Vitien, Zustand nach Herzklappenersatz-Operation, degenerativen Endokardläsionen oder dem Mitralklappenprolaps-Syndrom. An der Vorschädigung bilden sich sterile Fibrinthromben, die bei einer Bakteriämie von Bakteri-

en besiedelt werden können: Es entsteht eine **Vegetation**. Teile dieser Vegetation können mit dem Blut verschleppt werden. In den Gefäßen wirken sie als Embolus und führen zum Infarkt: Bei einer Aortenklappen-Endokarditis werden die Vegetationen meist in das Endstromgebiet der A. cerebri media verschleppt, so daß es zu Hirninfarkten kommt, teils auch in Form von transitorischen ischämischen Attacken mit vorübergehenden neurologischen Ausfällen.

Akute Endokarditis. Diese kann sich auch an vorher intaktem Endokard ausbilden. Gefährlich ist bei dieser Form eine rasche Zerstörung der Herzklappe. Des weiteren werden die Erreger von der Herzklappe hämatogen gestreut, also septisch metastasiert (s. Sepsis, S. 915 ff.).

Rheumatische Endokarditis. Die rheumatische Endokarditis als immunologisch bedingte A-Streptokokken-Nachkrankheit, muß streng von der bakteriellen Endokarditis abgetrennt werden: Die rheumatisch bedingte Klappenschädigung stellt lediglich eine Disposition für eine bakterielle Endokarditis dar.

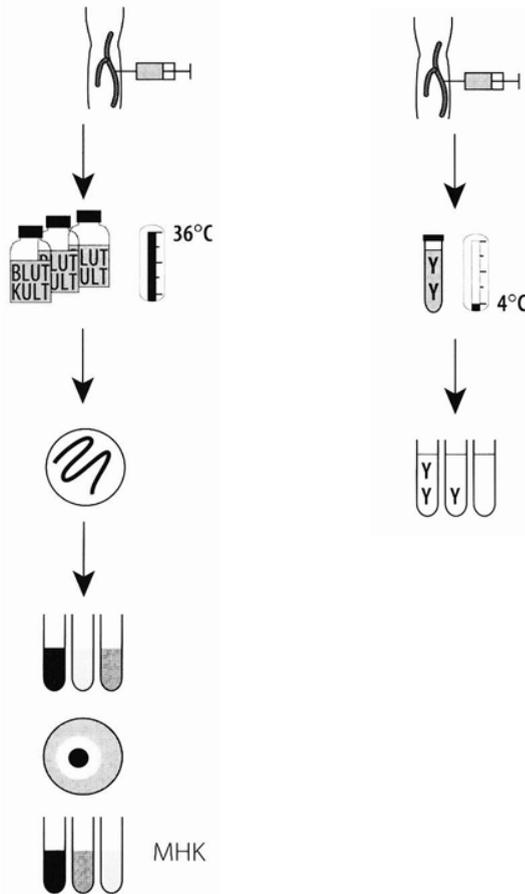


Abb. 2.1. Mikrobiologische Diagnostik bei Endokarditis

2.5 Klinik

Die subakute Endokarditis entwickelt sich allmählich und ist oft zunächst nur als „Leistungsknick“ erkennbar, während die akute Endokarditis ein rasch progredientes Krankheitsbild ist, das binnen weniger Tage zu Herzinsuffizienz, Nierenversagen und zerebralem Koma führen kann.

Eine eigene Entität stellt die Endokarditis nach Herzklappenersatz dar. Frühformen treten bis zum 60. Tag nach Operation, Spätformen danach auf.

Grundsätzlich muß jedes unklare Fieber bei gleichzeitig bestehenden Herzgeräuschen an eine bakterielle Endokarditis denken lassen. Die Diagnose kann bei uncharakteristischem Verlauf schwierig bis unmöglich sein.

Typisch sind septisch-intermittierende Temperaturen oder zumindest subfebrile Temperaturen bei vorbestehenden Herzgeräuschen. Bei der akuten Endokarditis treten diese evtl. neu auf oder ändern rasch ihren Charakter. Eine septische Milzschwellung kann vorhanden sein. Oslersche Knötchen, linsengroße, schmerzhafte Hautveränderungen, entstehen durch allergische Kapillaritis. Bei

der subakuten Form treten in etwa 50% der Fälle Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel auf. Komplikationen sind Herzinsuffizienz infolge Klappenzerstörung oder -perforation, septische Metastasen und Embolien einschließlich Hirnembolien mit Hemiparesen. Die Symptome und Komplikationen der bakteriellen Endokarditis sind in Tabelle 2.1 zusammengefaßt.

Einige **Laborparameter** weisen bei Endokarditis Veränderungen auf:

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) ist fast immer beschleunigt: Eine normale BSG schließt eine Endokarditis nahezu aus (Ausnahme: Polyglobulie bei zyanotischen Vitien). Entzündungsparameter wie Leukozytose mit Linksverschiebung, Infektsideropenie mit nachfolgender Infektanämie, C-reaktives Protein und Vermehrung der α -2-Globuline in der Elektrophorese sind meist nachweisbar. Immunkomplexe verursachen oft positive Reaktionen des Rheumafaktortests. Urinbefunde im Sinne der Löhleinschen Herdnephritis sind Mikrohämaturie, geringe Proteinurie und gelegentlich auch Zylindrurie.

Große Bedeutung hat die Echokardiographie (auch transösophageal) zum Nachweis von mikrobiellen Vegetationen oder von Klappenperforationen erlangt.

Tabelle 2.1. Klinik der bakteriellen Endokarditis

<p>Symptome Fieber, Herzgeräusche (Änderungen beachten!) Milzschwellung Osler-Knötchen Janeway-Läsionen Entzündungsparameter Immunkomplexe Mikrohämaturie und Proteinurie, Vegetationen im Echokardiogramm</p> <p>Komplikationen Fortschreitende Herzinsuffizienz durch Klappenzerstörung akute Herzinsuffizienz bei Klappenperforation septische Metastasen Embolien, inkl. Hirnembolien mit Hemiparesen oder zerebralem Koma Nierenversagen (sekundär zur Herzinsuffizienz)</p>
--

2.6 Mikrobiologische Diagnostik

2.6.1 Untersuchungsmaterial

Blutkulturen. Schon der Verdacht auf eine bakterielle Endokarditis macht die Anlage von 3–5 Blutkulturen in 4–6-stündigem Intervall erforderlich (Abb. 2.1). Bei bakterieller Endokarditis besteht eine Dauerbakteriämie. Die Abnahme der Blutkulturen braucht sich somit nicht auf den Fieberanstieg zu beschränken.

Die Unterlassung von Blutkulturen bei unklarem Fieber und Vorliegen oder Neuauftreten von Herzgeräuschen stellt einen schweren Fehler dar! Jede Verzögerung der Diagnostik und Therapie erhöht das Risiko irreversibler Komplikationen.

Herzklappengewebe. Im Rahmen einer operativen Sanierung kann Herzklappengewebe gewonnen werden. Dies wird in angewärmten Blutkulturflaschen ins Labor geschickt.

Serum. Einige Endokarditiserreger entziehen sich der Anzucht diagnostik, z.B. *C. burnetii*; man spricht auch von „kulturnegativer“ Endokarditis. Hier kann der Nachweis von Antikörpern im Serum wegweisend sein.

2.6.2 Vorgehen im Labor

Neben aeroben Kulturen müssen auch anaerobe angelegt werden; die Auswahl der Kulturmedien muß auch seltene und anspruchsvolle Mikroorganismen berücksichtigen (z.B. HACEK-Gruppe). Die Inkubationsdauer beträgt routinemäßig zwei Wochen und wird bei speziellen Fragestellungen verlängert.

2.6.3 Befundinterpretation

Die mikrobiologischen Befunde bedürfen einer kritischen Interpretation, um Kontaminationen abzugrenzen. Beweisend ist der mehrfache Nachweis identischer Erreger im Zusammenhang mit einem entsprechenden klinischen Bild. Schwierig ist die Interpretation der Anzucht von Bakterien der phy-



siologischen Hautflora, z.B. *S. epidermidis* (s. hierzu S. 207 ff.).

2.7 Therapie

Eine Heilung ist nur durch **Antibiotika mit In-vivo-Bakterizidie** bzw. durch **operative Entfernung** des Sepsisherds (Herzklappenersatzoperation) erreichbar. Jede andere Therapie, insbesondere die Gabe von Bakteriostatika, führt nicht zur Ausheilung, sondern zum Tod des Patienten!

Bakterizide β -Laktamantibiotika (z.B. Penicilline, Cephalosporine) gewährleisten allein noch keine In-vivo-Bakterizidie. Ruheformen können persistieren. Erst die Kombination mit Aminoglykosiden, z.B. Gentamicin, führt zu einem synergistischen Effekt mit Elimination der Ruheformen.

Kalkulierte Initialtherapie. Nach Abnahme der Blutkulturen muß mit einer kalkulierten Therapie begonnen werden. Diese beruht auf einer nach klinischen Erwägungen gestellten mikrobiologischen Verdachtsdiagnose. So ist bei subakuter Endokarditis nach Zahnextraktion am ehesten mit vergrünenden oder nicht-hämolisierenden Streptokokken zu rechnen, nach urologischer Instrumentation und Eingriffen am Darm mit Enterokokken, bei

akuter Endokarditis vorrangig mit *S. aureus* und bei Klappenersatz-Endokarditis mit *S. epidermidis*.

Die Soforttherapie wird bei Verdacht auf Viridans-Streptokokken mit täglich 10–20 Mio IE Penicillin G als i.v.-Kurzinfusion zusammen mit Gentamicin (i.v., i.m.), bei Verdacht auf Enterokokken mit mindestens 6 g Ampicillin i.v., zusammen mit Gentamicin (i.v., i.m.) durchgeführt.

Eine Alternative bei der Streptokokken-Endokarditis stellt die 1× tägliche Behandlung mit 2 g Ceftriaxon dar, die über zwei Wochen in Kombination mit einem Aminoglykosid und anschließend über zwei Wochen in Monotherapie durchgeführt wird. Dies ermöglicht bei klinisch stabilen Patienten eine ambulante Nachbehandlung.

Gezielte Therapie. Nach Kenntnis von Erreger und **Antibiogramm** ist gegebenenfalls eine gezielte Korrektur vorzunehmen. Einzelheiten, auch zur Therapiedauer, sind Tabelle 2.2 zu entnehmen.

Therapiekontrolle und Erfolgsbeurteilung. Ein wichtiges Kriterium stellt die **Serumbakterizidie** dar. Unmittelbar vor der nächsten Antibiotikagabe muß das Patientenserum in einer Bouillonverdünnung von $\geq 1:8$ für den Bakterienstamm noch bakterizid sein. Anderenfalls empfiehlt sich eine Therapieumstellung! Parameter der Heilung sind Ausbleiben des Fiebers, negative Blutkulturen und Normalisierung der Entzündungsparameter.

Tabelle 2.2. Therapie der bakteriellen Endokarditis

Erreger	Antibiotika	Applikation	Tagesdosis (Erwachsene)	Therapiedauer (Wochen)
Streptokokken (weitere penicillinempfindliche Erreger)	Penicillin G+	i. v. Kurzinfusion	10–30 Mill. IE in 3–4 Einzeldosen	3–4
	Gentamicin oder	i. v.; i. m.	2–3×80 mg (1–2 mg/kg)	2–3
	Ceftriaxon + Gentamicin (1–2 mg/kg)	i. v.	1×2 g	2–4
Enterokokken (Streptokokken mit verminderter Penicillin-G-Empfindlichkeit)	Ampicillin+	i. v.	3×5g	6
	Gentamicin	i. v.; i. m.	3×80 mg (1–2 mg/kg)	3–4
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> (Penicillin-G-resistent)	Cefuroxim+	i. v. Kurzinfusion	8–12–16 g in Einzelgaben	6
	Gentamicin	i. v.; i. m.	3×80 mg (1–2 mg/kg)	3–4
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> (Methicillin-resistent)	Vancomycin+	i. v.	2×1 g	4–6
	Rifampicin	oral	2–3×0,3 g	4–6
Enterobakterien	β -Laktam nach Antibiogramm + Gentamicin oder anderes Aminoglykosid	i. v. Kurzinfusion	je nach Präparat (Maximaldosen!)	6
Endokarditis ohne Erregernachweis	Wie Enterokokken-Endokarditis	i. v.; i. m.	3×80 mg (1–2 mg/kg)	3–4



Chirurgische Therapie. Bei etwa 35% der Fälle von mikrobieller Endokarditis wird die Indikation zur **Klappenersatz-Operation** gestellt, und zwar bei therapieresistenter Herzinsuffizienz infolge gestörter Klappenfunktion, ernsten embolischen Attacken, nicht beherrschbarer Infektion, z.B. bei Sproßpilz- oder Coxiellen-Endokarditis, und den meisten Fällen von Klappenersatz-Endokarditis (alle Frühformen, Spätformen mit Ausnahme der Endokarditis durch Streptokokken mit hoher Penicillinempfindlichkeit).

Sonstige Therapiemaßnahmen. Begleitmedikationen bei Zusatzkrankheiten oder Komplikationen (Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen) richten sich nach den üblichen Grundsätzen.

Kontraindiziert sind: Antikoagulantien (Blutungen, Klappenperforation), Kortikosteroide (Abwehrschwäche, Klappenperforation), Eisengaben (freies Transferrin unterstützt die Infektabwehr, gebundenes nicht!) und Bluttransfusionen (gleicher Effekt wie Eisengaben!).

Prognose. Auch bei optimaler Diagnostik und Therapie sterben 10–20% der Patienten mit subakuter und 30–50% bei akuter Endokarditis. Selbst nach mikrobieller Heilung sind noch vitale Bedrohungen möglich, z.B. durch Herzinsuffizienz. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Ausheilung liegt bei 50–60%. Patienten mit durchgemachter bakterieller Endokarditis können in 2–3% pro anno erneut eine bakterielle Endokarditis bekommen, meist

durch andere Erreger. Belastbarkeit und berufliche Rehabilitation richten sich nach den hämodynamischen Gegebenheiten.

2.8 Prävention

Eine Endokarditisprophylaxe wird vor häufig zu Bakteriämie führenden Eingriffen an bestimmten Risikogruppen empfohlen. Es ist dabei zwischen hohem Risiko, z.B. früher durchgemachte bakterielle Endokarditis oder Klappenprothesenträger, und mittlerem Risiko, z.B. konnatale oder rheumatische Vitien, zu unterscheiden. Die Prophylaxe wird als perioperative Ein-Dosis-Prophylaxe durchgeführt. Sie richtet sich bei Eingriffen am Oropharynx gegen vergrünende Streptokokken und anhämolysierende Streptokokken und besteht in Oralpenicillin, Procainpenicillin oder Ampicillin/Amoxycillin. Bei hohem Risiko muß mit Gentamicin kombiniert werden. Bei Eingriffen am Darm oder an der Harnröhre richtet sich die Prophylaxe gegen Enterokokken. Sie besteht in Ampicillin i.v. Die Zugabe von Gentamicin erfolgt bei urologischen und Darm-Eingriffen für beide Risikogruppen, sonst nur bei hohem Risiko. Bei Herzoperationen (Sternotomie) sind Staphylokokken die Zielkeime der Prophylaxe. Deshalb kommen Staphylokokken-Penicilline oder ein Cephalosporin der 2. Generation zum Einsatz.





ZUSAMMENFASSUNG: Bakterielle Endokarditis

Definition. Sonderform der Sepsis: Herd-Vegetationen an Herzklappen (vorgeschädigte Klappen werden bei passageren Bakteriämien besiedelt, Geschwürsbildung, lokale Agranulozytose). Hämatogene Streuung der Erreger (Dauerbakteriämie), embolische Verschleppung von Vegetationsteilen (Infarkt).

Leitsymptome. Fieber (ggf. nur leicht), Herzgeräusche, BSG erhöht.

Erregerspektrum:

Nahezu alle Bakterien möglich, sehr selten auch Pilze. Haupterreger:

- *Subakut:* Viridans-Streptokokken, Enterokokken
- *Akut:* *S. aureus*, *P. aeruginosa*
- *Klappenersatz:* *S. epidermidis*.

Diagnosesicherung. Erregeranzucht aus Blut. *Blutkulturen:* Gewinnung unter aseptischen Kautelen (mindestens fünf Proben). **Cave:** Kontaminationen von der Haut (*S. epidermidis*) erschweren die Beurteilung.

Chemotherapie. β -Laktam-Aminoglykosid-Kombination zunächst kalkuliert, dann gezielt je nach Erreger 2–6 Wochen. **Außerdem:** Bei nicht behandelbarer Infektion: Herzklappenersatz-Operation.

Prävention. Endokarditis-Prophylaxe bei bestimmten Eingriffen oder Risikogruppen; frühzeitige Behandlung von Dispositionen, z. B. akutes rheumatisches Fieber.





EINLEITUNG

Die Meningitis ist eine Entzündung der weichen Hirnhäute. Diese ist von einer zellulären Reaktion im Subarachnoidalraum begleitet. Eitrige Meningitiden sind meist an der Hirnkonvexität („Haubenmeningitis“), lympho-monozytäre Formen, speziell die Meningitis tuberculosa, an der Hirnbasis lokalisiert. Greifen Infektionen auf das Hirnparenchym über, liegt eine Meningoenzephalitis vor, während der gleichzeitige Befall von Hirnhäuten und spinalen Wurzeln als Meningoradikulitis und eine entzündliche Reaktion der Meningen und des Rückenmarks als Meningomyelitis bezeichnet werden.

3.1 Einteilung

Die Einteilung der Meningitiden erfolgt nach dem Erregerspektrum, nach dem Verlauf und nach der zellulären Reaktion. Diese Kriterien gehen häufig, aber nicht immer parallel.

Akute Meningitiden. Eine akute Meningitis entwickelt sich innerhalb weniger Stunden zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild. Sie wird in der Regel von **eitererregenden Bakterien** hervorgerufen. Die rasch entstehende Entzündung und deren Folgen begründen die akute Gefährlichkeit.

Eine **apurulente Meningitis** ist eine akute bakterielle Meningitis mit niedriger Zellzahl und zu meist hoher Erregerbelastung im Liquor. Verursacht wird die Erkrankung fast immer durch Pneumokokken. Die Prognose ist ungünstig.

Subakute/chronische Meningitiden. Diese Formen dauern Tage, Wochen oder Monate. Sie werden von Mikroorganismen hervorgerufen, die eine vorwiegend **lympho-monozytäre Reaktion** induzieren. Ungeachtet des langen Verlaufs und der oft uncharakteristischen Symptomatik führen sie unbehandelt meist zum Tod. Beispiele sind die **Meningitis tuberculosa**, die **Listerien-** und die **Kryptokokken-Meningitis**.

3.2 Epidemiologie

Im Jahre 1997 wurden in Deutschland insgesamt 4460 Erkrankungen an Meningitis gemeldet. Hierunter waren 808 Meningokokken-Meningitiden, 1178 Meningitiden durch andere Bakterien, 1448 Virus-Meningoenzephalitiden und 1026 übrige Formen.

Die Gesamtletalität liegt zwischen 4–5%, wobei sie bei der Meningokokken-Meningitis mit über 13% am höchsten und bei der Virus-Meningoenzephalitis mit ca. 1% am niedrigsten ist.

Die Meningitisinzidenz wird mit 7–10 Fällen pro 100 000 Personen angegeben. Der Schwerpunkt liegt im Kindesalter; im ersten und zweiten Lebensjahr finden sich viel höhere Inzidenzraten (80–120/100 000). Die zahlenmäßige Häufigkeit einzelner Meningitiserreger entspricht altersunabhängig bei Meningokokken-Meningitis 1–2/100 000, bei Pneumokokken-Meningitis 0,3–1/100 000. Die Haemophilus-influenzae-Meningitis zeigt auf Grund der Schutzimpfung eine stark rückläufige Tendenz.

Epidemien (durch Neisseria meningitidis Typ A oder C) sind in Deutschland seit Jahren nicht mehr vorgekommen; typische Epidemiegebiete liegen im subsaharischen Afrika in einem Streifen von Guinea bis Äthiopien (Meningokokkengürtel).



3.3 Erregerspektrum

Akute Meningitis. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Erregerspektrum (Tabelle 3.1). Bei **Neugeborenen** dominieren *E. coli* (K1) und B-Streptokokken sowie *L. monocytogenes*. *Haemophilus influenzae* Typ B ist wegen der Schutzimpfung stark zurückgegangen (s. S. 314 ff.). Ab dem 5. Lebensjahr treten dann *Neisseria meningitidis* und *Streptococcus pneumoniae* in den Vordergrund. Im **Alter** kommt *L. monocytogenes* als Erreger vor.

Auch **anamnestische Daten** weisen auf bestimmte Erreger hin (Tabelle 3.1). Bei Meningitis nach offenen Schädel-Hirn-Verletzungen (inkl. neurochirurgischer Eingriffe) findet sich häufig *S. aureus*, bei Liquor-Shunts *S. epidermidis* (Endoplastitis, s. S. 210 ff.). Geht die Meningitis von einer Infektion im oberen Respirationstrakt aus, so

Tabelle 3.1. Meningitis: häufigste Erreger

Anamnese	Erreger
Neugeborene	<i>S. agalactiae</i> (B-Streptokokken) <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i>
Kinder	<i>H. influenzae</i> Typ B (Ungeimpfte) <i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i>
Erwachsene	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> (im Alter)
nach Trauma, OP	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>
bei Liquorshunt	<i>S. epidermidis</i>
HNO-Infektion	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>H. influenzae</i> Typ B (<i>S. aureus</i>)
Alkoholiker	<i>S. pneumoniae</i> (<i>M. tuberculosis</i>)
Abwehrschwäche	<i>C. neoformans</i> (AIDS) <i>M. tuberculosis</i> Amöben
subakuter Verlauf	<i>C. neoformans</i> (AIDS) <i>M. tuberculosis</i> Mumpsvirus Coxsackieviren ECHO-Viren (Polioviren) selten: LCMV, Adenoviren, FSME

sind Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* Typ B die typischen Erreger. Ein epidemisches Vorkommen deutet auf *Neisseria meningitidis* hin. Bei Abwehrschwäche ist mit *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und Enterobakterien sowie mit *Listeria monocytogenes* als Erregern zu rechnen; Alkoholiker und Milzexstirpierte sind für Pneumokokken-Infektionen disponiert. Beim Schwimmen in natürlichen Gewässern und bei Abwehrschwäche kann eine primäre **Amöbenmeningitis** durch *Naegleria* bzw. *Acanthamoeba* erworben werden.

Subakute/chronische Meningitis. Hier sind *Mycobacterium tuberculosis* und *Cryptococcus neoformans* typisch. Die tuberkulöse Meningitis tritt am häufigsten bei Kleinkindern auf, die Kryptokokken-Meningitis ist eine typische Erkrankung von AIDS-Patienten.

Darüber hinaus sind Brucellen, Leptospiren, *Treponema pallidum*, *Campylobacter*, Nocardien, Salmonellen und v. a. *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. garinii*) zu beachten. Im Rahmen einer Leptospirose stellt die Meningitis eine Organmanifestation der zyklischen Allgemeininfektion mit limitierter Dauer, d. h. mit Spontanrückbildung im Überlebensfall, dar.

3.4 Pathogenese

Eitrige Meningitis

Übertragung. Die typischen Meningitiserreger werden aergen übertragen und siedeln sich in der Schleimhaut des oberen Respirationstrakts an.

Bei hämatogenen Infektionen dringt der Erreger an anderen Stellen in das Gefäßsystem ein; z. B. werden *Borrelia burgdorferi* oder FSME-Viren durch den übertragenden Vektor, Ixodes-Zecken, in das Blut inokuliert.

Invasion. Zu den Hirnhäuten gelangen Meningitiserreger auf dem Blutwege oder per continuitatem, ausgehend von sinu-, rhino-otogenen Prozessen oder bei offenen Schädel-Hirn-Verletzungen.

Um von der Schleimhautoberfläche ins Blut zu gelangen, muß der Erreger das Epithel überwinden. Hierzu dienen Invasine (z. B. Opa-, Opc- und Klasse-5-Proteine von Meningokokken; s. S. 244 ff.); deren Wirkung kann durch andere Virulenzfaktoren (bei Meningokokken z. B. durch die



Kapsel) beeinträchtigt werden, so daß ein koordiniertes An- und Abschalten von Virulenzfaktoren für die vollständige Ausbildung der Virulenz postuliert wird.

Für den Übertritt in den Subarachnoidalraum muß der Erreger die Blut-Liquor-Schranke durchdringen. Diese besteht aus dem Endothel der Kapillaren, der Basalmembran und den Ependymzellen (Abb. 3.1). Für einen krankheitsrelevanten Übertritt ist eine ausreichend hohe Erregerkonzentration im Blut erforderlich. Erster Schritt ist die Adhäsion des Erregers an die Endothelzellen (z. B. mittels Fimbrien: S-Fimbrien von *E. coli*), jedoch sind bisher weder der genaue Mechanismus noch der Ort der Penetration bekannt.

Etablierung. Um sich auf den nasopharyngealen Schleimhäuten zu etablieren, bilden die Erreger einen Schutz gegen das vom Wirt sezernierte IgA und den mukoziliaren Transport aus. So produzieren fast alle bei Meningitis-Patienten isolierten Stämme von *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* und *Streptococcus pneumoniae* Proteasen, die IgA inaktivieren. *Neisseria meningitidis* und *Haemophilus influenzae* scheinen zusätzlich die Epithelzellen und deren Zilien zu schädigen.

In das Blutgefäßsystem eingedrungene Bakterien müssen sich vor der Zerstörung durch das Komplementsystem und Phagozyten schützen. Diese Fähigkeit wird bei den häufigsten Meningitisserregern durch eine Polysaccharidkapsel vermittelt.

Wenn Bakterien einmal den Subarachnoidalraum erreicht haben, ist ihre Überlebenswahrscheinlichkeit groß: In der normalen Zerebrospinalflüssigkeit ist der Gehalt an Immunglobulinen und Komplementfaktoren niedrig. Auch gibt es dort normalerweise kaum Phagozyten.

Schädigung. Die Schädigung bei einer Meningitis beruht hauptsächlich auf der induzierten Entzündungsreaktion und deren pathophysiologischen Folgen (Abb. 3.2).

Bei ausreichender Bakterienquantität im Liquorraum werden durch Bakterienbestandteile wie Muramylpeptide, Endotoxin aus der Zellwand oder Pneumolysin innerhalb weniger Stunden die proinflammatorischen Zytokine TNF- α und IL-1 aus Astrozyten, Makrophagen und Mikroglia freigesetzt, die die Expression von Adhäsionsmolekülen an der Oberfläche der Endothelzellen (früh: CD62, ELAM-1; später: ICAM-1) bewirken und die Adhäsion

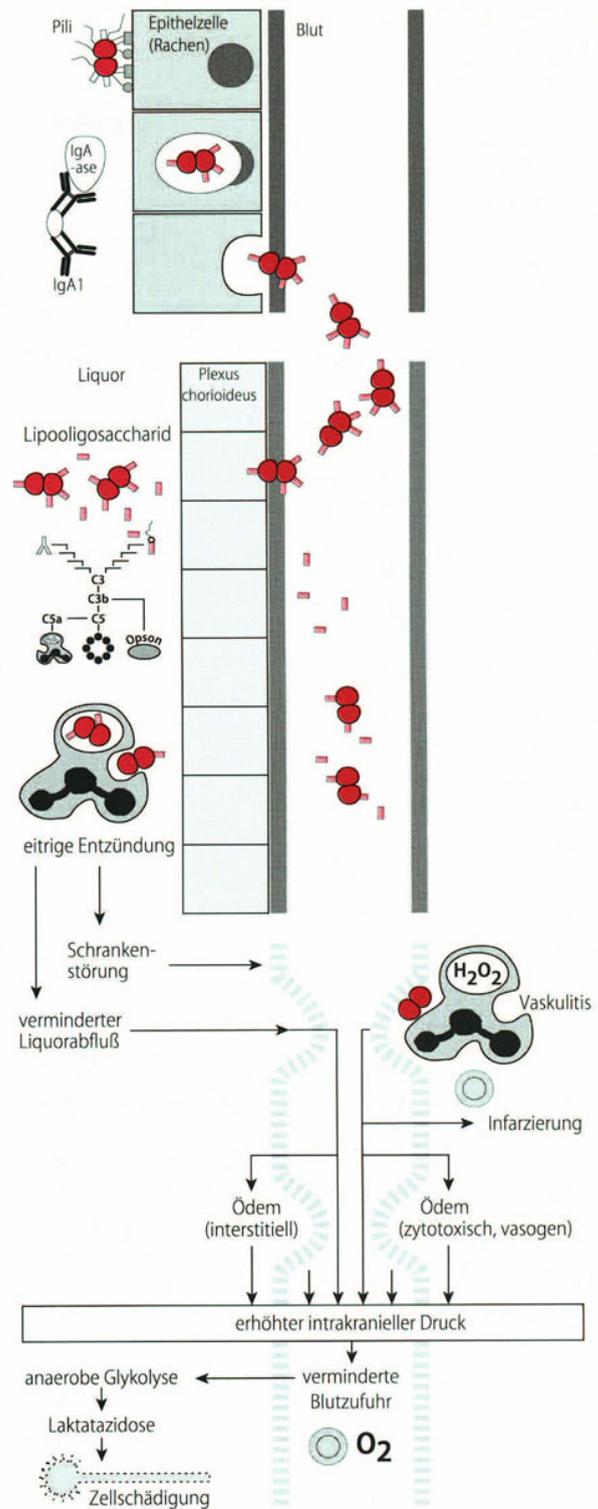


Abb. 3.1. Pathogenese der eitrigen Meningitis



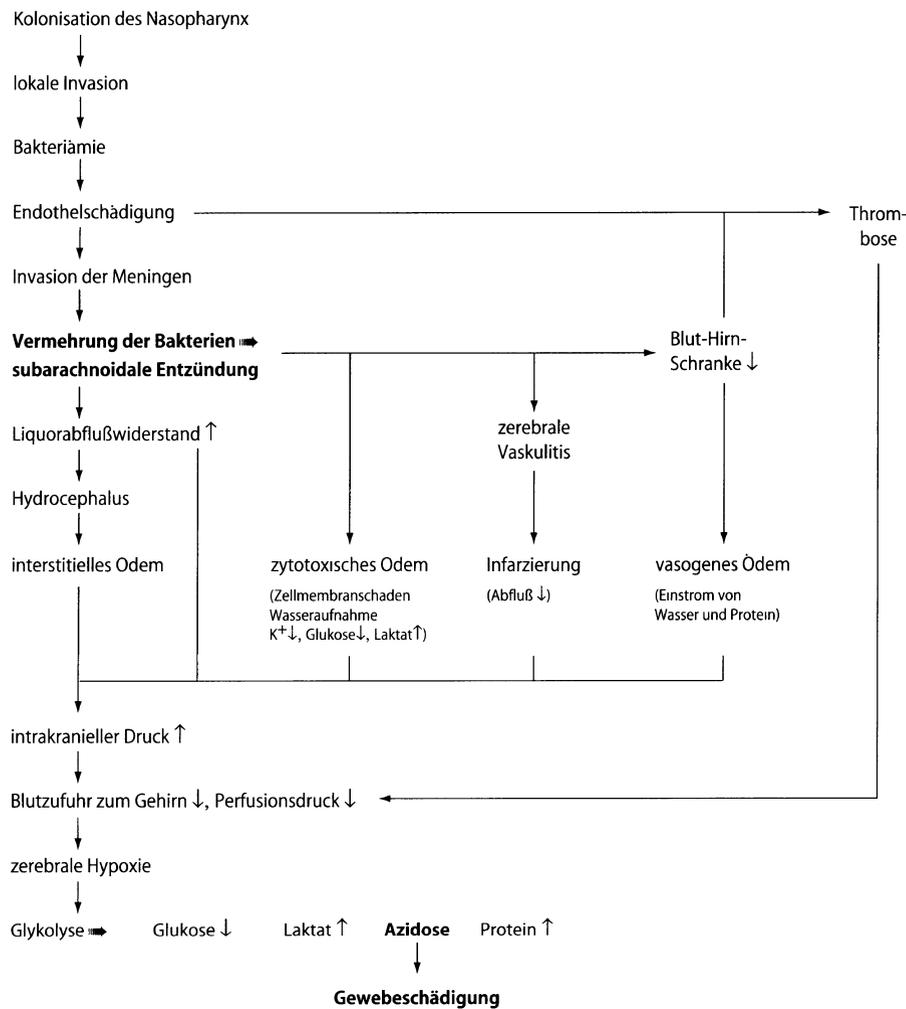


Abb. 3.2. Pathogenese der eitrigen Meningitis: Schädigungsmechanismen

sion von Leukozyten dramatisch steigern. Darüber hinaus bricht durch vermehrte Durchlässigkeit des Endothels die selektive Permeabilität der Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke zusammen. Durch die Freisetzung von IL-1, IL-6, IL-8, „macrophage inflammatory protein“ (MIP), „platelet activating factor“ (PAF) und von Prostaglandinen (z.B. PGE₂) wird der massive Einstrom von Leukozyten in den Subarachnoidalraum gefördert: Es entsteht so eine eitrige Entzündung. Die Leukozyten induzieren ihrerseits lokal eine verstärkte Lipoperoxidation und Radikalfreisetzung sowie die Produktion von Stickstoffmonoxid.

Es entwickelt sich ein *vasogenes Hirnödem*, in dessen Folge eine Beeinträchtigung neuronaler Funktionen, Veränderungen des zerebralen Blut-

flusses und schließlich ein Vasospasmus kleiner Hirngefäße mit konsekutiver Infarktbildung entstehen können.

Eine Steigerung des intrakraniellen Drucks ist nicht ungewöhnlich und kann lebensbedrohliche Ausmaße annehmen. Ursächlich hierfür sind unterschiedliche Mechanismen: Das zunächst vasogene, im Fall von Parenchymschädigungen später auch *zytotoxische Hirnödem* führt zu einer Volumenzunahme des Gehirns.

Durch Verlegung der subarachnoidalen Räume und der Pacchioninischen Granulationen sowie durch eine Viskositätssteigerung des nunmehr eiweißreichen Liquor cerebrospinalis entwickelt sich eine *Liquorabflußbehinderung* mit konsekutivem Anstieg des intrakraniellen Drucks. Kommt es nun



zu einer Umkehr des Liquorflusses, so bildet sich das sog. **interstitielle Hirnödem** heraus, welches durch das Eindringen von Ventrikelliquor in das Hirninterstitium verursacht ist.

Die zerebrovaskuläre Autoregulation ist schon frühzeitig gestört. Dies hat zunächst eine Zunahme des zerebralen Blutflusses und auch des intrakraniellen Blutvolumens (Hirnkongestion) zur Folge.

Hirnödem und entzündliche Gefäßveränderungen bedingen mit Fortschreiten dieses Prozesses eine Abnahme der zerebralen Durchblutung. Es entsteht eine sekundäre ischämische Zellschädigung.

Eine weitere Folge sind eine Umstellung des zerebralen Stoffwechsels auf anaerobe Glykolyse mit der Folge eines **Glukoseabfalls** und einer **Laktatazidose** mit nachfolgender **Enzephalopathie**.

Das bei der Meningitis bestehende Fieber ist auf die Freisetzung von IL-1 und TNF- α zurückzuführen.

Tuberkulöse Meningitis

Die **tuberkulöse Meningitis** ist überwiegend an der Hirnbasis lokalisiert. Sie entsteht, wenn sich Tuberkulome in den Subarachnoidalraum hinein öffnen. Dies kann im Rahmen einer Reaktivierungskrankheit oder bei schlechter Abwehrlage im Rahmen einer Primärtuberkulose geschehen; die erste Form sieht man in der Regel bei Erwachsenen, die zweite bei Kindern v. a. in Entwicklungsländern. Ein direkter Übertritt von *M. tuberculosis* vom Blut in die Meningen gilt als unwahrscheinlich.

Das Krankheitsbild verläuft als akute oder subakute verkäsende Meningitis. Das gelatineähnliche **Exsudat** findet sich entweder in den basalen Zisternen und in der Sylvius-Fissur, oder die Krankheit bietet das Bild einer proliferativen Meningitis mit massiver Vermehrung der Fibroblasten im Subarachnoidalraum und im befallenen Hirngewebe.

Weitere Merkmale der ZNS-Tuberkulose sind eine **Vaskulitis** der kleinen und mittleren Arterien, die das Exsudat passieren, mit nachfolgenden Gefäßverschlüssen und Infarkten sowie entzündliche Veränderungen der Plexus chorioidei und die Ependymgranulation. Dies ist oft die Ursache eines frühzeitig auftretenden **Hydrozephalus**, wie er sich auch im Gefolge einer ausgedehnten basalen Fibrinanreicherung mit konsekutiver Liquorabflußstörung entwickeln kann.

Meningitis, Vaskulitis und Hydrozephalus können das Gehirnparenchym auf unterschiedliche Weise in Mitleidenschaft ziehen: Die Meningitis ist meist von einer „borderline encephalitis“ des benachbarten Hirngewebes begleitet, die sich als Gewebeerweichung mit astrozytär-mikroglialer Reaktion manifestiert. Die Vaskulitis kann Infarkte verursachen. Ein akuter Hydrozephalus führt zu intrakranieller Druckerhöhung mit Durchblutungsstörung und laktatazidotischer Gewebeschädigung (s. o.), ein chronischer unbehandelter Hydrozephalus kann eine Atrophie von grauer und weißer Substanz bedingen.

3.5 Klinik

Die Leitsymptome der eitrigen Meningitis sind akut auftretende **Kopfschmerzen**, eine Schonhaltung mit Nackensteifigkeit (**Meningismus**), Jagdhundstellung (Seitenlage mit angewinkelten Beinen bis zu extremer Hohlkreuzbildung: Opisthotonus) und **Fieber**.

Bei der körperlichen Untersuchung kann der Meningismus objektiviert werden (Kernig-, Brudzinski-, Lasègue-Zeichen); eine länger bestehende intrakranielle Druckerhöhung kann durch Augenhintergrundspiegelung festgestellt werden: Stauungspapille.

Bewußtseinseintrübungen und **Verwirrtheit** können auf den erhöhten intrakraniellen Druck und die laktatazidotische Enzephalopathie zurückgeführt werden.

Petechien (flohbißartige Blutungen) und Ekchymosen (flächige Einblutungen) treten typischerweise bei Meningokokkeninfektionen auf. Auf Mikroembolien der Haut oder Merkmale einer Gerinnungsstörung ist immer zu achten.

Chronische Meningitiden zeigen häufig keine oder nur leichte uncharakteristische Symptome; dadurch kann die Diagnosestellung verzögert werden.

Die klinische Symptomatik der tuberkulösen Meningitis beginnt in den meisten Fällen allmählich mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Antriebslosigkeit, niedrigem Fieber und Bauchschmerz. Wesensänderungen, Depression und Apathie wie auch Verwirrtheit folgen bald. Etwa zwei Wochen später stellen sich meningitische Symptome kombiniert



mit Lähmungen, Krampfanfällen (bis zu 50%), Hirnnervenausfällen (Nn. III, VI, VII, VIII) und häufig auch Querschnittssyndromen ein. Die Nackensteifigkeit kann exzessive Ausmaße (Opisthotonus) annehmen. Ein akuter Hydrozephalus kann zu plötzlicher Bewußtseinstrübung mit zerebraler Herniationssymptomatik führen.

3.6 Mikrobiologische Diagnostik

Der Schwerpunkt der Diagnostik liegt im mikroskopischen und kulturellen Nachweis der jeweiligen Erreger.

Die Schritte der mikrobiologischen Diagnostik sind in Abb. 3.3 zusammengefaßt.

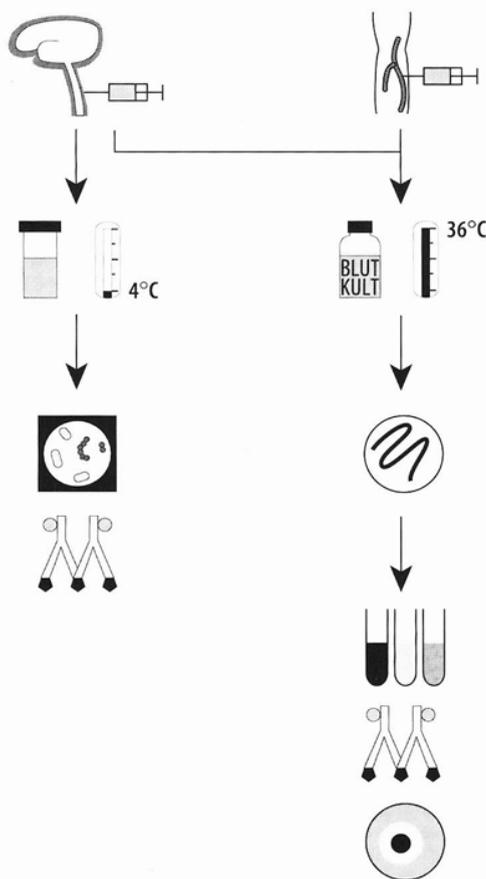


Abb. 3.3. Mikrobiologische Diagnostik bei Meningitis

3.6.1 Untersuchungsmaterial

Alle Untersuchungsmaterialien, die zur Erregeranzucht bestimmt sind, sollen *vor Beginn der antimikrobiellen Chemotherapie* gewonnen werden.

Liquor. Liquor ist das Untersuchungsmaterial der Wahl zur Erregerdiagnostik. Er wird durch aseptische Lumbalpunktion gewonnen (Hautdesinfektion zweimal mit wäßriger Alkohollösung (s. S. 164 ff.)). Die Transportbedingungen hängen von der Fragestellung ab. Zur Diagnostik einer akuten eitrigen Meningitis wird ein Teil der Probe in eine Blutkulturflasche überimpft und bei 37°C, der Rest nativ bei 4°C (nur für Mikroskopie und Antigennachweis) *verzögerungsfrei* ins Labor geschickt. Für die Diagnostik subakuter/chronischer Meningitiden wird der Liquor nativ bei 4°C (nicht in Blutkulturen) verschickt; wichtig ist die Angabe der genauen Fragestellung, da sehr unterschiedliche Labormethoden herangezogen werden (Anzucht, Serologie). Für die Diagnostik der tuberkulösen Meningitis sind wegen der geringen Erregerkonzentration mehrfache Probenentnahmen und größere Probenvolumina erforderlich.

Vor der Liquorentnahme sind Kontraindikationen zu beachten: Bei **Blutungsneigung** besteht die Gefahr einer lebensgefährlichen Subarachnoidalblutung. Bei **erhöhtem intrakraniellen Druck** ist eine Einklemmung von regulatorischen Gehirnabschnitten im Foramen magnum zu befürchten; die Einklemmungsgefahr ist besonders groß bei rasch fortschreitendem **Bewußtseinsverlust**, **fokalen neurologischen Ausfällen**, **Krampfanfällen** und **Stauungspapille** (Cave! Spätzeichen). Bei Infektionen im Punktionsbereich kann es zu einer Erreger einschleppung kommen.

Blutkulturen. Blutkulturen sollten immer gewonnen werden, außer wenn eine tuberkulöse oder virale Meningitis vermutet wird. Die Gewinnung erfolgt durch aseptische Venenpunktion wie bei der Liquorgewinnung, der Transport (und eine eventuell notwendige Lagerung) bei 37°C.

Material aus einem Ausgangsherd. Wird vermutet, daß die Meningitis von einem Herd (Ohr, Nebenhöhlen, Auge etc.) ausgegangen ist, so ist aus diesem ebenfalls Material zu gewinnen. Die genannten Materialien werden mittels Abstrich oder Punktion gewonnen und bei Zimmertemperatur in Transportmedium verschickt. Rachenabstriche zur



Aufdeckung von Erregerträgern werden nicht mehr empfohlen.

Serum. Für die serologische Diagnostik (insbesondere Neuroborreliose und Neurosyphilis, Antigenbestimmung bei Kryptokokkose) ist Serum zu gewinnen, die Liquorprobe ist zusätzlich zu untersuchen. Der Transport des Serums erfolgt bei 4 °C.

Grampräparat. Das Grampräparat erlaubt in vielen Fällen einen schnellen Hinweis auf den Erreger; es muß bei Verdacht auf eitrige Meningitis immer schnellstmöglich begutachtet werden, u.U. vom behandelnden Arzt. In etwa 90% der Fälle ist der Erreger einer bakteriellen eitrigen Meningitis im Grampräparat zu finden.

Für den speziellen Fall der Amöbenmeningitis darf der Liquor nicht zentrifugiert werden, da dies die Amöbentrophozoiten zerstört – Verdachtsdiagnose angeben!

3.6.2 Vorgehen im Labor

Für Mikroskopie und Anzucht werden native Liquorproben zentrifugiert, um die Erreger anzureichern. Anschließend wird das Zentrifugat zu Präparaten und Kulturen weiterverarbeitet; der Überstand kann für serologische Untersuchungen (Antigen-, Antikörpernachweise) verwendet werden.

Antigennachweis. Für den Nachweis der Antigene von *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli* K1, *Haemophilus influenzae* Typ B und B-Streptokokken sowie *Cryptococcus neoformans* im Liquor stehen Agglutinationstests zur Verfügung; mit ihnen ist ebenfalls in ca. 90% der Fälle ein Nachweis zu führen.

Anzucht/Empfindlichkeitsprüfung. Die Anzucht des Erregers in festen und flüssigen Kulturmedien erlaubt die Diagnosesicherung in 90–100% der Fälle; für die Empfindlichkeitsbestimmung ist sie unumgänglich.

Sowohl für das Grampräparat als auch für die Kultur gilt: Ist die Probe unter antimikrobieller Chemotherapie gewonnen worden, sinkt die Nachweisquote um 25–35% ab.

Molekularbiologische Methoden. Für zahlreiche virale und einige bakterielle Erreger wurden in den letzten Jahren zuverlässige Verfahren der DNS- bzw. RNS-Diagnostik (PCR/LCR) eingeführt. Bei Neurotuberkulose gewinnt die PCR zunehmend an klinischer Bedeutung; dieses könnte in naher Zukunft auch für Fälle mit Neuroborreliose und -listeriose zutreffen.

3.6.3 Weitere diagnostische Maßnahmen

Klinisch-chemische Parameter. Neben der mikrobiologischen Begutachtung liefert die klinisch-chemische Untersuchung des Liquors wichtige Informationen (s. Tabelle 3.2). Eine stark erniedrigte Glukosekonzentration und ein erhöhter Laktatwert sprechen für eine eitrige Meningitis, eine stark erhöhte Proteinkonzentration für eine tuberkulöse Meningitis.

Die **allgemeinen Entzündungszeichen** sind sowohl für die Erkennung der entzündlichen Genese des vorliegenden ZNS-Prozesses als auch für die Abgrenzung zwischen bakterieller und viraler Meningitis hilfreich. Leukozytose, Linksverschiebung und BSG-Beschleunigung sprechen für eine bakterielle Infektion. Diese Zeichen können bei Immunsupprimierten fehlen. Ein Anstieg von Leber-, Pankreas- und Muskelenzymen oder harnpflichtigen Substanzen deutet auf begleitende Organkomplikationen hin. Nach Gerinnungsstörungen ist immer zu fahnden; eine Verbrauchskoagulopathie erfordert die unverzügliche Einleitung therapeutischer Maßnahmen.

Bildgebende Verfahren. Zur Notfalldiagnostik akuter ZNS-Entzündungen gehören auch die bildgebenden Verfahren (CT, MRT), z.B. für den Ausschluß oder Nachweis eines Hirnödems mit erhöhtem intrakraniellen Druck.

Herdsuche. Wird vermutet, daß die Meningitis von einem entfernten Ausgangsherd (z.B. Sinusitis, Otitis, Abszesse) ausgeht, so muß dieser identifiziert und einer Behandlung zugeführt werden. Bei Meningitiden im Rahmen zyklischer Allgemeininfektionen (z.B. Tuberkulose, Syphilis) müssen ebenfalls alle Organmanifestationen identifiziert werden, um z.B. Übertragungen zu verhindern.



Tabelle 3.2. Liquorbefunde bei Meningitis

	bakteriell	viral	tuberkulös
Zellen pro ml	>1000	bis 1000	bis 350
Zellbild	Neutrophile	Lymphozyten (initial oft Neutrophile)	„buntes Zellbild“
Gesamteiweiß	↑↑ bis ↑↑	normal bis (↑)	↑↑
Pandy	+ bis ++	negativ bis (+)	++
Farbe	trüb oder eitrig	klar	xanthochrom
Laktat (mmol/l)	8 bis >20	<2,5	2,5 bis 10
Elastase-a1-PI	↑↑	negativ oder (↑)	↑
Glukose (L/S in %)	<50	>60	<20
C-reaktives Protein	↑	n bis ↑	↑
Intrathekale Synthese von Immunglobulinen	zunächst ∅, später manchmal IgA/IgG	∅	oft IgA (IgM, IgG)

3.7 Therapie

Meningitis- oder Enzephalitispatienten gehören wegen der Lebensbedrohlichkeit und der vielfachen, z.T. akut auftretenden Komplikationen auf eine Intensivstation.

Kalkulierte Therapie. Diese ist bei einer akuten eitrigen Meningitis von entscheidender prognostischer Bedeutung. Sie muß unmittelbar *nach* der Materialgewinnung, innerhalb von 30 min nach Diagnosestellung, begonnen werden. Jede Zeitverzögerung verschlechtert die Prognose; bei bestehenden Kontraindikationen muß auf eine Probengewinnung vor Therapiebeginn verzichtet werden.

Ohne Hinweis auf anamnestiche Besonderheiten (s. Erregerspektrum) gilt als Mittel der Wahl ein Drittgenerationscephalosporin, z. B. **Ceftriaxon** (initial 1×100 mg/kg, maximal 4 g; ab dem 4. Tag 1× täglich 75 mg/kg). Kann eine Listerienmeningitis nicht ausgeschlossen werden, so sind zusätzlich **Ampicillin** und **Gentamicin** zu geben. Diese Kombination erfaßt nahezu alle bakteriellen Erreger akuter Meningitiden inklusive der Neuroborreliose.

Beim Nachweis säurefester Stäbchen im Liquor ist eine tuberkulostatische Dreifachtherapie mit INH, Rifampicin und Pyrazinamid zu beginnen. Gleiches gilt, wenn der starke klinische Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis besteht.

Beim Nachweis von Sproßpilzen oder von Kryptokokkenantigen (im Liquor oder Serum) wird eine Therapie mit Amphotericin B plus Flucytosin eingeleitet.

Gezielte Therapie. Sie erfolgt nach Antibiogramm bzw. anhand der gesicherten Diagnose. Falls möglich, ist eine Umstellung auf ein Medikament mit engerem Spektrum empfehlenswert: Ist ein Pneumokokken-Isolat empfindlich gegen Penicillin G, so sollte die Therapie auf Penicillin G umgestellt werden. Cephalosporine der ersten und zweiten Generation penetrieren selbst bei entzündeter Blut-Liquorschranke nicht in ausreichendem Maß in den Liquor und sind daher kontraindiziert.

Antiinflammatorische Therapie. Eine zusätzliche antiinflammatorische Therapie mit Glukokortikoiden wird diskutiert. Schädigungsmindernde Wirkung und gravierende Nebenwirkungen (Blutung) halten sich nach bisheriger Kenntnis in etwa die Waage; bisherige Indikation ist die Haemophilus-influenzae-Meningitis bei Kindern (Verminderung von Gehörschäden): Beginn vor der antimikrobiellen Therapie.

Bei der Behandlung der tuberkulösen Meningitis wird in den ersten vier Wochen Dexamethason (4×4 mg/d) zugesetzt, um die regelmäßig beobachtbare klinische Verschlechterung, bedingt durch Zunahme des Hirnödems, abzumildern.

Chirurgische Therapie und sonstige Maßnahmen. Ausgangsherde wie Schädel-Hirn-Wunden, infizierte Shunts, Herde in Ohr, Nebenhöhlen oder Orbita etc. sind umgehend zu sanieren. Ohne Herdsanierung kann nicht mit einer erfolgreichen Meningitistherapie gerechnet werden.

Die Heparin-Applikation (15 000–30 000 E/d) ist zur Therapie einer disseminierten intravasalen Gerinnung etabliert.



3.8 Prävention

Isolierung. Patienten mit Meningokokken- und Haemophilus-influenzae-Meningitis müssen strikt isoliert werden (s. S. 161 ff.).

Chemoprophylaxe. Für Meningitiden durch Meningokokken und Haemophilus influenzae Typ B wird eine Chemoprophylaxe empfohlen. Das Ziel ist die Beseitigung der Erreger von den Schleimhäuten des oberen Respirationstrakts, also der Übertragungsquelle. Die Prophylaxe besteht in der Gabe von *Rifampicin* an den Indexfall (Erkrankter) und seine engen Kontaktpersonen. Ein vorheriger Nachweis der Trägerschaft bzw. eine Erfolgskontrolle werden nicht empfohlen.

Impfung. Durch Impfungen kann die Inzidenz bestimmter Meningitiden erheblich gesenkt werden. Von der Ständigen Impfkommission (STIKO) werden empfohlen: Haemophilus-influenzae-Typ B- (ab 3. Monat 2× in acht Wochen, Auffrischung im 12.

bis 15. Monat als Kombinationsimpfstoff DTP-HiB) und die Neisseria-meningitidis-Typ-A-Impfung (bei Reisen/Aufenthalt in Endemiegebieten).

Eine Impfung gegen den in Deutschland häufiger vorkommenden Meningokokken-Serotyp B gibt es nicht.

Eine Vakzination gegen Pneumokokken fand bisher keine breite Anwendung. Ein gegen 23 Kapselformen des Erregers wirksamer Polysaccharid-Impfstoff wurde indes bereitgestellt. Sein Einsatz wird im Zusammenhang mit Splenektomie – postoperativ oder besser noch präoperativ – zur Prophylaxe des OPSI-Syndroms empfohlen; auch bei Älteren (>60. LJ) und Immunsupprimierten wird der Impfstoff empfohlen.

Meldung. Namentlich meldepflichtig sind Erkrankung und Tod an Meningokokken-Meningitis und Meningitiden durch andere Erreger. Darüber hinaus ist seit 1997 in einigen Bundesländern, z. B. in Berlin, auch der Krankheitsverdacht bei Meningokokken-Meningitis meldepflichtig.



ZUSAMMENFASSUNG: Bakterielle Meningitis

Definition. Bakteriell bedingte Entzündung der weichen Hirnhäute; lebensbedrohlicher Notfall. Die Erreger gelangen meist hämatogen, aber auch inokulativ oder durch Fortleitung aus einem lokalen Herd in den Subarachnoidalraum. Die dort ausgelöste Entzündungsreaktion führt über Ödembildung zu einer Minderung der Gehirnperfusion, in deren Folge eine metabolische Azidose und damit eine Schädigung der Nervenzellen entstehen.

Leitsymptome. Kopfschmerzen, Meningismus und Bewußtseinseinschränkungen.

Erregerspektrum. Abhängig vom Alter und begünstigenden Faktoren:

- *Akut:* Meningokokken und Pneumokokken
- *Neugeborene:* B-Streptokokken, E. coli und L. monocytogenes
- *Ungeimpfte Kleinkinder:* H. influenzae Typ B
- *Traumatisch:* S. aureus
- *Bei Shunts:* S. epidermidis
- *Subakut:* M. tuberculosis, C. neoformans (AIDS)

Übertragung. Tröpfcheninfektion, die zur Kolonisation des oberen Respirationstrakts führt.

Diagnosesicherung. Anzucht aus dem Liquor und aus Blutkulturen.

Chemotherapie. Kalkuliert Drittgenerationscephalosporin, vorzugsweise Ceftriaxon. Bei Verdacht auf Listerienmeningitis zusätzlich Ampicillin. **Cave:** Basiscephalosporine (Cefotiam) sind aufgrund ihrer mangelhaften Liquorgängigkeit kontraindiziert.

Prävention:

- Impfungen (H. influenzae Typ B, Pneumokokken, Meningokokken)
- strikte Isolierung (Meningokokken-Meningitis)
- Schleimhautsanierung mit Rifampicin bei Indexfall und engen Kontaktpersonen
- Meldung (Erkrankung, Tod, bei Meningokokkenmeningitis auch Verdacht)



4.1 Definition

Hordeolum. Beim sogenannten „Gerstenkorn“ handelt es sich um eine Infektion der Lidranddrüsen bei Sekretrückstau, die zu einer schmerzhaften lokalen Abszedierung führt.

Konjunktivitis. Hierbei handelt es sich um eine Entzündung der Bindehaut. Sie kann durch Erreger, aber auch durch andere Noxen oder im Rahmen einer allergischen Reaktion entstehen.

Keratitis. Dies ist eine Entzündung der Hornhaut. Erregerbedingte Keratitiden sind meist bakteriell bedingt. Ulzerierende Keratitiden, z. B. durch invasive Erreger oder im Verlauf progredienter Eiterungen, können zu einer Perforation der Hornhaut führen und dem Erreger den Eintritt in das Augennere gewähren (s. Endophthalmitis).

Hypopyon. Hiermit wird eine Eiteransammlung in der vorderen Augenkammer bezeichnet.

Endophthalmitis. Dies ist die in der Regel infekti-onsbedingte Entzündung des Glaskörpers; sie entsteht meist postoperativ oder nach penetrierenden Traumen, selten als septische Absiedlung. Sie stellt einen Notfall dar, da in kürzester Zeit der Verlust des Auges droht.

Uveitis. Unter einer Uveitis ist eine Entzündung der Aderhaut zu verstehen: Diese besteht aus Iris, Ziliarkörper und Chorioidea. Wegen der direkten Verbindung zur Chorioidea ist die Retina meist in deren Entzündung mit einbezogen. Daher unterscheidet man eine *Uveitis anterior* in Form der Iritis oder Iridozyklitis (unter Einschluß des Ziliarkörpers) und eine *Uveitis posterior* als Chorio- iditis, Retinitis oder Chorioretinitis.

Trachom. Chronische Keratokonjunktivitis durch Chlamydia trachomatis Serogruppen A–C, die durch Pannusbildung und narbige Verziehungen die Entstehung von Super- und Zweitinfektionen durch Eitererreger begünstigt.

Flußblindheit. Erblindung nach Befall des Auges durch Onchocerca volvulus, eine Filarie.

Ophthalmia neonatorum. Konjunktivitis bei Neugeborenen meist durch Erreger, die durch Schmierinfektion im Geburtskanal erworben werden: C. trachomatis Typ D–K, N. gonorrhoeae.

4.2 Einteilung

Die Einteilung der Augeninfektionen geschieht nach der Lokalisation in Infektion der äußeren Augenabschnitte (Lider, Tränenwege, Bindehaut), Infektion der vorderen Augenabschnitte (Hornhaut, Vorderkammer) und Infektion der hinteren Augenabschnitte (Regenbogenhaut, Netzhaut, Aderhaut, Endophthalmitis).

4.3 Epidemiologie

In unseren Breitengraden ist die Konjunktivitis das häufigste infektiologische Problem in der Augenheilkunde. Neugeborenen-Konjunktivitiden sind durch das Vernachlässigen der Credéschen Prophylaxe wieder leicht angestiegen. Zu Keratitiden neigen v. a. Träger weicher Kontaktlinsen. Die Endophthalmitis ist eine seltene (Inzidenz: 0,02%), aber ernstzunehmende Komplikation in der Kataraktchirurgie.

Weltweit gesehen stellen Infektionen des Auges ein erhebliches Problem dar: Das Trachom ist die häufigste erregerbedingte Erblindungsursache: weltweit gibt es ca. 500 Mio Erkrankte (endemisch in Ägypten, China, Indien).

Die Flußblindheit stellt die zweithäufigste Form der erregerbedingten Erblindung dar. Man rechnet mit 18 Mio Personen, die Onchocerca volvulus beherbergen, von denen etwa 350 000 erblindet sind.



4.4 Erregerspektrum

Konjunktivitis. Häufige virale Konjunktiviserreger sind Adenoviren (Typ 3 als Erreger der *Schwimmbadkonjunktivitis* oder des *pharygokonjunktivalen Fiebers*, die Typen 8, 19, 29 und 37 als Erreger der *epidemischen Keratokonjunktivitis*) und die hochkontagiösen Enterovirus Typ 70 und Coxsackievirus A24 als Erreger der *akuten hämorrhagischen Konjunktivitis*.

Typische bakterielle Erreger eitriger Konjunktividen sind *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, seltener *S. aureus*, *M. lacunata* und *H. aegyptius*. Hyperakute bakterielle Konjunktividen werden durch *N. gonorrhoeae* und selten durch *N. meningitidis* und *C. diphtheriae* verursacht. *S. pneumoniae* und *H. influenzae* sind besonders häufig bei Kindern mit Tränenwegsstenosen, wo der Erreger im Tränensack persistiert. Bei Verschädigungen der Hornhaut kommt auch *P. aeruginosa* als Erreger in Frage.

Häufig sind Konjunktividen oder Keratokonjunktividen durch *C. trachomatis*: die Typen A–C verursachen das Trachom, die Typen D–K die akute Einschlußkörperchenkonjunktivitis bei Erwachsenen und Neugeborenen.

Keratitis. Die typischen Keratitis-Viren sind Herpes-simplex-Virus (HSV) und Varizella-Zoster-Virus, und zwar in den meisten Fällen im Rahmen einer Reaktivierung (hierbei ist auch die Bindehaut als Keratokonjunktivitis einbezogen). Typische bakterielle Erreger sind *S. pneumoniae*, *S. aureus* und *P. aeruginosa*. Häufig werden die wenig virulenten koagulasen negativen Staphylokokken und vergrünenden Streptokokken angezüchtet, deren Rolle als Erreger im jeweiligen Einzelfall streng überprüft werden muß.

Seltenere Erreger sind Enterobakterien, *H. aegyptius*, *C. diphtheriae*, *L. monocytogenes*, Mykobakterien, *B. burgdorferi* und *C. trachomatis*.

Als Pilze findet man *Fusarium solani*, *Aspergillus*- und *Candida*-Arten.

Typische parasitische Keratitisreger sind Amöben (*Acanthamoeba*) und *O. volvulus* sowie Leishmanien.

Endophthalmitis. Bei operativer Entstehung (v.a. Katarakt-OP: Linsenimplantation) finden sich koagulasenegative Staphylokokken, *P. acnes*, Streptokokken, *S. aureus* und *H. influenzae*, selten gram-

negative Stäbchen. Bei traumatischen Formen dominieren Bacillus-Arten, insbesondere *B. cereus*. Häufig werden auch koagulasenegative Staphylokokken angezüchtet, in weniger als 20% der Fälle findet man gramnegative Stäbchen oder Pilze (*C. albicans*). Im Fall einer septischen Absiedlung kommen die typischen Sepsiserreger in Frage.

Uveitis. Die Uveitis anterior ist in etwa 10% der Fälle infektionsbedingt durch HSV-1 und VZV (in der Regel begleitet von einer Keratitis), durch CMV und durch *T. pallidum*.

Die erregerbedingte Uveitis posterior wird am häufigsten verursacht durch *C. albicans* im Rahmen einer Candidasepsis (30% der Uveitisfälle) und durch *T. gondii*. Weitere typische Erreger sind CMV (bei bis zu 30% aller AIDS-Patienten), selten *T. pallidum*, *M. tuberculosis*, *H. capsulatum*, *C. neoformans*, HSV, VZV, *P. carinii* und *T. canis*.

4.5 Pathogenese

Die Erreger von Konjunktividen und Keratiden gelangen meist durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion ins Auge. Bei der Endophthalmitis kommen neben der Fortleitung einer Keratitis noch die traumatische oder iatrogene Inokulation im Rahmen von Augenoperationen sowie die septische Absiedlung in Frage. Uveitiden entstehen meist hämatogen im Rahmen einer Sepsis oder einer zyklischen Allgemeininfektion.

Die Erreger siedeln sich mit Hilfe ihrer Virulenzfaktoren am jeweiligen Ort an; auf der Konjunktiva müssen sie sich gegen die antimikrobiellen Substanzen in der Tränenflüssigkeit, z.B. Lysozym oder IgA, etablieren. Die Schädigung beruht meist auf der induzierten Entzündungsreaktion; diese ist bei *N. gonorrhoeae* besonders stark ausgeprägt und begünstigt die Invasion des Erregers in tiefere Augenschichten. Die Invasivität wird bei *P. aeruginosa* und *B. cereus* durch gewebezerstörende Enzyme (Elastase bzw. Lecithinase) bewirkt, so daß diese Erreger besonders rasch in tiefe Augenabschnitte vordringen und das Auge zerstören können (Abb. 4.1).

Die Hornhaut ist eine sehr wirksame, wenn auch bradytrophe Infektionsbarriere. Bei einem Einbruch von Erregern in die vordere Augenkammer können sie sehr schnell auf die hinteren Augenabschnitte übergreifen, da die Komplement-



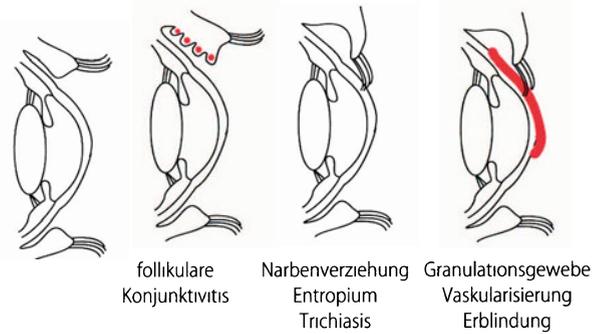
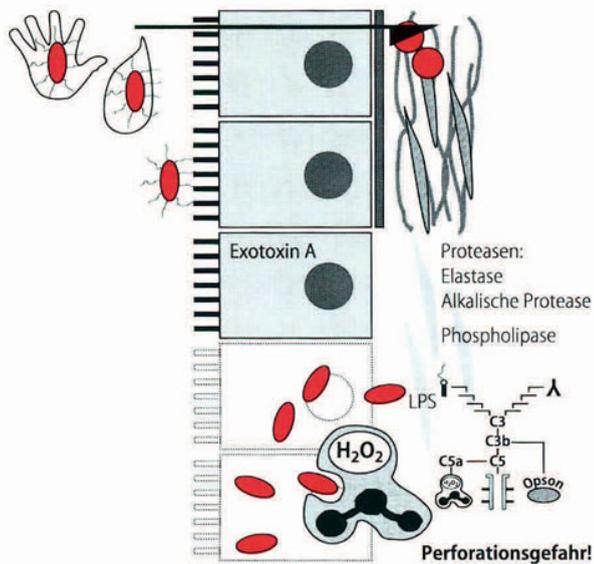


Abb. 4.2. Pathogenese der Trachoms

pium und Trichiasis bedingt; dies begünstigt Superinfektionen durch Eitererreger und die Entstehung von Granulationsgewebe (Pannus) mit Vaskularisation, was schließlich zur Erblindung führt (Abb. 4.2).

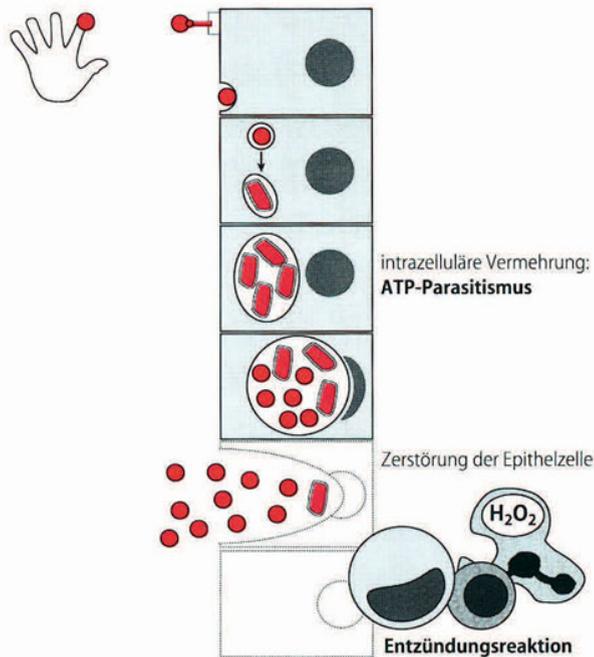


Abb. 4.1. Pathogenese bakterieller Konjunktivitis und Keratitis

konzentration in der Vorderkammer gering ist, das Kammerwasser wirkt immunsuppressiv.

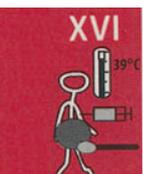
Chlamydien und Viren verursachen die Schädigung durch direkte Schädigung der Wirtszelle. Beim Trachom entsteht eine chronische follikuläre Entzündung, die Narbenverziehungen mit Entro-

4.6 Klinik

Hordeolum. Beim Hordeolum handelt es sich um eine hochrote, schmerzhaft, abgegrenzte Schwellung am Lidrand, evtl. mit eitriger Sekretion. Im weiteren Verlauf kommt es zur Verflüssigung und Entleerung von Eiter.

Konjunktivitis. Leitsymptom der akuten Konjunktivitis ist das „rote Auge“. Hinzu kommen leichtere brennende Schmerzen (Fremdkörpergefühl) und abhängig vom Erreger eitriges, mukopurulent oder seröses Exsudat. Bei viralen und chlamydienbedingten Konjunktividen können palpebrale Follikel, bei bakteriellen Formen Papillen an der torsalen Bindehaut entstehen. Meist beginnen die Beschwerden an einem Auge, jedoch wird innerhalb weniger Tage auch das andere Auge infiziert.

Keratitis. Die Hornhautentzündung zeichnet sich durch starke Schmerzen und eine **Visusverminderung** (Hornhauttrübung durch die Entzündungsreaktion: einwandernde Zellen) aus; häufig besteht gleichzeitig eine Konjunktivitis. Es kann eine Ulzeration der Hornhaut nachgewiesen werden. Die Entstehung der Ulzera ist besonders häufig bei Trägern weicher Kontaktlinsen. Die im Rahmen der Herpeskeratitis entstehenden Ulzera manifestieren sich als verästelte, dendritische oberflächliche oder als disciforme, tiefe Form (95% der Fälle



sind einseitig lokalisiert), beim Herpes Zoster können die typischen bläschenartigen Läsionen im Bereich des zweiten Trigeminusastes (z.B. auch auf der Nasenspitze) streng einseitig beobachtet werden und verursachen unerträgliche Schmerzen.

Endophthalmitis. Leitsymptome sind starke Schmerzen im Auge, Visusminderung sowie supraorbitale Kopfschmerzen und Photophobie. Insbesondere bei einer Infektion über die vorderen Augenabschnitte ist die Bindehaut gerötet und mitunter ein Hypopyon nachweisbar. Abhängig von der Virulenz des Erregers verläuft die Infektion nicht selten perakut mit raschem Verlust des Auges aber auch chronisch mit nur milder Symptomatik. Letztere findet sich z.B. bei P-acnes-Infektionen nach Linsenimplantation.

Uveitis. Leitsymptome der vorderen Uveitis sind rotes Auge, okuläre Schmerzen, Tränen, Lichtscheu und verengte Pupillen, die zu Verklebungen mit der Linsenvorderfläche führen; häufig besteht gleichzeitig eine Keratitis. Die posteriore Uveitis ist aufgrund der Netzhautschädigung v.a. durch Sehstörungen (Gesichtsfeldausfälle) gekennzeichnet, Schmerzen fehlen; der Verlauf ist meist langsam. Fundoskopisch lassen sich retinale Läsionen diagnostizieren.

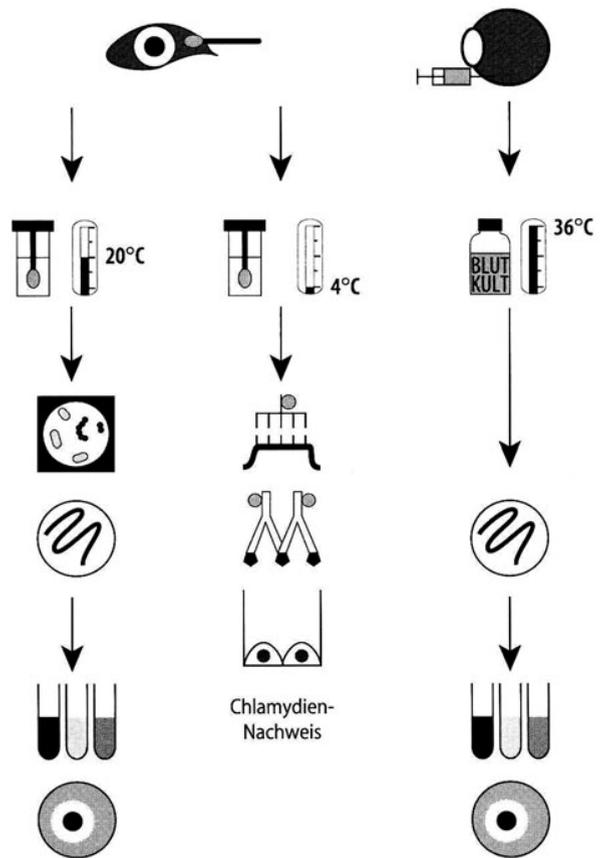


Abb. 4.3. Mikrobiologische Diagnostik bei Augeninfektionen

4.7 Mikrobiologische Diagnostik

4.7.1 Untersuchungsmaterial

Geeignete Materialien zum Erregernachweis sind Sekret/Eiter von der Bindehaut, der Hornhaut oder aus dem Augeninneren. Die Gewinnung erfolgt durch aseptische Punktion oder Abschabung (Hornhaut), mittels Abstrich (schlechter: geringere Probenmenge) oder bei der ophthalmologischen Sanierung (Abb. 4.3).

Bei einer Konjunktivitis bei Kontaktlinsträgern sollte immer daran gedacht werden, die Kontaktlinsenaufbewahrungsflüssigkeit und ggf. die Kontaktlinsen selbst mit zu untersuchen, da sie häufig ein Reservoir für P. aeruginosa und Akanthamöben darstellen.

Bei einer Keratitis ist je nach vermuteten Erreger ein Abstrich oder Hornhautmaterial sinnvoll: Für die Akanthamöbenkeratitis muß in jedem Fall

Hornhautmaterial (Geschabsel, Entnahme mit dem Skalpell) gewonnen werden. Die Onchozerkose ist meist schon makroskopisch diagnostizierbar (Filarien unter der Bindehaut sichtbar).

Bei Untersuchungen der vorderen und hinteren Augenabschnitte sollte darauf geachtet werden, daß das intraokuläre Material so wenig wie möglich mit der konjunktivalen Standortflora sekundär kontaminiert wird. Bei Verdacht auf Endophthalmitis wird häufig therapeutisch eine Vitrektomie durchgeführt, die mit einer mikrobiologischen Diagnostik kombiniert werden sollte. Vorderkammer- und Glaskörpermaterial sind als mikrobiologischer Notfall zu betrachten und umgehend ins Labor zu transportieren. Parallel sollten bei allen Infektionen der hinteren Augenabschnitte Blutkulturen angelegt sowie virologische Untersuchungen für evtl. CMV-Infektionen durchgeführt werden.

Der Nachweis von Eitererregern gelingt am besten, wenn das wenige Material, insbesondere



Punktat in Blutkulturflaschen überimpft und bei 37 °C ins Labor transportiert wird. Ist eine mikroskopische Untersuchung zur Einleitung einer kalkulierten Therapie unumgänglich, z.B. bei Verdacht auf Fadenpilz-, Amöben- oder Onchocerca-Infektionen, muß das Material schnellstmöglich nativ ins Labor geschickt werden.

Der Nachweis von Uveitiserregern, die hämatogen ins Auge gelangen, erfolgt bei Verdacht auf Toxoplasmose oder Syphilis durch Nachweis erregerspezifischer Antikörper im Serum oder bei Verdacht auf Sepsis entsprechend den Richtlinien zur Sepsisdiagnostik (Blutkulturen, Herdmaterial).

4.7.2 Vorgehen im Labor

Eitererreger werden durch Anzucht auf festen und flüssigen Kulturmedien mit anschließender Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung diagnostiziert.

C. trachomatis wird mittels LCR nachgewiesen.

Akanthamöben können mikroskopisch (nativ, Uvitex-Präparat) nachgewiesen oder auf Spezialagar mit einer Schicht aus *E. coli* (Amöben bilden „Freßgänge“ im *E.-coli*-Rasen) angezüchtet werden (Anfrage an das Labor!).

Bestimmte Fragestellungen werden durch den Nachweis erregerspezifischer Antikörper beantwortet (z. B. Toxoplasmose).

4.7.3 Befundinterpretation

In Binde- und Hornhautabstrichen von Gesunden sind häufig koagulasenegative Staphylokokken, kutane Korynebakterien und Propionibakterien, seltener vergrünende Streptokokken nachweisbar. Ihre Einordnung als Erreger muß daher klinische und mikrobiologische Aspekte im Einzelfall berücksichtigen.

Weniger Schwierigkeiten bereitet dagegen die Beurteilung der Anzucht von Reinkulturen typischer Konjunktivitis-/Keratitis-Erreger wie Gonokokken, Pneumokokken, *S. aureus*, *H. influenzae* oder *P. aeruginosa*.

Das Augeninnere ist bei Gesunden steril: Hier muß jeder angezüchtete Mikroorganismus als ursächlicher Erreger betrachtet werden.

Ebenfalls als Erregernachweis zu werten ist der Nachweis von Amöben oder von *O. volvulus*.

4.8 Therapie

Antimikrobielle Therapie. Die Behandlung von Augeninfektionen erfordert einen Spezialisten.

Bei Infektionen des Auges muß entschieden werden, ob eine lokale Behandlung ausreichend oder ob (evtl. zusätzlich) eine systemische Behandlung erforderlich ist.

Leichtere bakterielle Infektionen an der Oberfläche können lokal behandelt werden, alle schweren Infektionen und Augenbeteiligungen im Rahmen einer Sepsis oder einer zyklischen Allgemeininfektion erfordern eine systemische Antibiotikagabe.

Zur lokalen antibakteriellen Chemotherapie eignen sich Aminoglykoside, Fluorchinolone, Glykopeptide und Tetracycline, es können sogar Mittel eingesetzt werden, die wegen ihrer Toxizität nicht systemisch gegeben werden (Kanamycin, Colistin); β -Laktamantibiotika sollten wegen der Allergiegefahr nicht lokal gegeben werden.

Die intravitreale Gabe von Fluorchinolonen, Cephalosporinen der dritten Generation oder Vancomycin bei der Endophthalmitisbehandlung wird ausschließlich durch einen Augenarzt durchgeführt.

Die Therapie von *P.-aeruginosa*-Infektionen erfordert stets eine Kombinationstherapie, z. B. systemisch Piperacillin + Aminoglykosid, alternativ Ceftazidim, sowie Ciprofloxacin oder lokal Aminoglykosid oder Ciprofloxacin.

Infektionen durch HSV oder VZV werden mit Aciclovir behandelt.

Bei Keratitiden durch *Candida* oder Aspergillen ist Amphotericin B das Mittel der Wahl, gegen Fusarien hat sich Natamycin bewährt; eine etablierte Behandlung gegen Amöben existiert nicht, man kann einen Therapieversuch mit der Kombination Natamycin + Aminoglykosid + intravenöses Fluorchinolon über mehrere Monate durchführen.

Antiinflammatorische Therapie. Es muß außerdem entschieden werden, ob eine antiinflammatorische Therapie mit Kortison notwendig ist. Bei Vorliegen einer epithelialen Herpes-Keratitis ist die lokale Kortisongabe kontraindiziert.



Chirurgische Therapie. Eine Endophthalmitis muß i. a. zusätzlich chirurgisch behandelt werden (Vitrektomie = Entfernung des Glaskörpers).

4.9 Prävention

Allgemeine Hygienemaßnahmen. Die Übertragung durch Schmierinfektion kann durch entsprechende Hygienemaßnahmen, z. B. hygienische Händedesinfektion des Fachpersonals, weitgehend unterbunden werden. Gleiches gilt für eine sorgfältige Desinfektion der in der augenärztlichen Untersuchung verwendeten Gerätschaften.

Postoperative Infektionen sind durch sorgfältige Hygiene und atraumatische Operationstechnik zu reduzieren.

Patienten, insbesondere Kontaktlinsenträger, müssen über die möglichen Gefahren durch die Kontaktlinsen und deren Reinigung aufgeklärt und in entsprechende Vorbeugemaßnahmen eingewie-

sen werden (z. B. regelmäßiger Austausch der Reinigungsflüssigkeit).

Fehlende Hygienemöglichkeiten in unterentwickelten Ländern begünstigen das Auftreten von Augeninfektionen (s. Trachom, S. 442 ff.).

Credé-Prophylaxe. Die Ophthalmia neonatorum kann insbesondere als Gonoblennorrhoe eine große Gefahr für das Auge des Neugeborenen darstellen. Daher wird für jeden Neugeborenen das Einträufeln von Silbernitratlösung (Credé-Prophylaxe) empfohlen. Wirksam sind auch Tetracyclin- oder Makrolid-Augentropfen und Polyvidon-Jod-Lösung, werden aber nicht allgemein empfohlen.

In diesem Zusammenhang ist auch die routinemäßige Abklärung einer Chlamydieninfektion im Rahmen der Schwangerenuntersuchung hilfreich; ebenso nützlich wäre eine pränatale Untersuchung darauf, ob die Mutter an einer Gonorrhoe oder an Herpes genitalis leidet.

Meldepflicht. Erkrankung und Tod an Trachom (namentlich) und Gonoblennorrhoe (anonym).





ZUSAMMENFASSUNG: Augeninfektionen

Definition. Augeninfektionen können die äußeren (Lider, Tränenwege, Bindehaut), die vorderen (Hornhaut, Vorderkammer) oder die hinteren Augenabschnitte (Regenbogenhaut, Netzhaut, Aderhaut, Glaskörper) erfassen.

Klinik. Durch die induzierte Entzündungsreaktion geprägt: Rotes Auge, Schmerzen, Exsudat (Konjunktiva), Infiltration, Ulzerationen, Virusminderung (Keratitis). Uveitis anterior: Schmerzen, Pupillenverengung, -verklebung. Uveitis posterior: Gesichtsfeldausfälle; häufig ohne Schmerzen und Entzündungszeichen.

Erregerspektrum:

- **Konjunktivitis:** Adeno-, Enteroviren; *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*; seltener *S. aureus*, *M. lacunata* und *H. aegyptius*. Hyperakut: *N. gonorrhoeae*; selten *N. meningitidis* und *C. diphtheriae*.
- **Keratitis:** HSV, VZV; *S. pneumoniae*, *S. aureus* und *P. aeruginosa*; *Fusarium*-, *Aspergillus*-, *Candida*-Arten; Amöben (*Acanthamoeba*), *O. volvulus*, Leishmanien.
- **Postoperative Endophthalmitis:** Koagulase-negative Staphylokokken, *P. acnes*, Streptokokken, *S. aureus* und *H. influenzae*; selten gramnegative Stäbchen. **Bei Trauma:** *Bacillus*-Arten (*B. cereus*)
- **Uveitis anterior:** HSV-I und VZV (in der Regel begleitet von einer Keratitis); CMV; *T. pallidum*.
- **Uveitis posterior:** *C. albicans* (Candidasepsis; 30% der Uveitisfälle), *T. gondii*, bei AIDS auch CMV.

- *C. trachomatis*: Typen A-C führen zum Trachom, Typen D-K zur akuten Einschlusskörperchenkonjunktivitis bei Erwachsenen und Neugeborenen.

Übertragung. Tröpfchen- oder Schmierinfektion ins Augeninnere durch Fortleitung; hämatogen oder traumatisch/operativ.

Diagnosesicherung. Schwerpunkt: Anzucht aus Konjunktivalabstrich, Hornhautschabseln oder Punktion aus dem Augeninneren. Bei geringen Proben: Entscheidung über die Notwendigkeit eines mikroskopischen Präparates für die Kalkulation der Initialtherapie. Zyklische Allgemeininfektionen mit Manifestationen am Auge: Serologische Diagnostik (z.B. Syphilis, Zytomegalie).

Chemotherapie (vom Augenarzt durchzuführen). Lokale Chemotherapie, in schweren Fällen zusätzlich systemisch. Ggf. antiinflammatorische Therapie mit Kortison.

Cave: Bei Endophthalmitis chirurgische Sanierung mit teilweiser oder vollständiger Glaskörperentfernung.

Prävention. Allgemeine Hygiene zur Vermeidung von Schmierinfektionen. Besondere Sorgfalt beim Umgang mit Kontaktlinsen. Reduktion postoperativer Infektionen durch atraumatische Operationstechniken und aseptisches Arbeiten. Credésche Prophylaxe: Vermeidung einer Ophthalmia neonatorum.



5.1 Definition

Zum oberen Respirationstrakt zählen die Atemwege bis zur Epiglottis.

Erkältung, „grippaler Infekt“, common cold. Hierunter versteht man eine akute Rhinopharyngitis und Katarrh mit leichten Beschwerden und ggf. Fieber.

Otitis media. Die Mittelohrentzündung wird definiert als Ansammlung von Flüssigkeit im Mittelohr (Paukenhöhle) mit akuten Krankheitszeichen. Initial liegt ein seröses Exsudat vor, das bei bakterieller Infektion eitrig werden kann.

Sinusitis. Dies ist eine Infektion der Nasennebenhöhlen (Sinusitis maxillaris = Kieferhöhlenentzündung, Sinusitis ethmoidalis = Keilbeinhöhlenentzündung, Sinusitis frontalis = Stirnhöhlenentzündung).

5.2 Einteilung

Die Einteilung von Infektionen des oberen Respirationstrakts kann unter verschiedenen Aspekten erfolgen.

Bedeutsam ist eine Unterteilung nach der Lokalisation im Hinblick darauf, ob am Ort physiologische Kolonisationsflora vorhanden ist oder nicht.

In den Nasennebenhöhlen und der Paukenhöhle ist eine solche Flora *nicht* vorhanden, jedoch bestehen offene Verbindungen zur Schleimhaut von Mund, Rachen und Nase. Das Erregerspektrum gleicht und umfaßt Mitglieder der physiologischen oder pathologischen Kolonisationsflora aus Mund, Nase und Rachen. Im Unterschied dazu sind die bakteriellen Erreger von Infektionen im Bereich des Rachens i. d. R. obligat pathogen (S. pyogenes, C. diphtheriae).

Diese Unterschiede erhellen, daß jeweils andere Diagnose- und Therapiestrategien erforderlich sind; daher werden die bakteriellen Pharyngitiden im Anhang gesondert dargestellt.

5.3 Epidemiologie

Die gemeine Erkältung ist der häufigste Grund für Arztbesuche, Arbeitsausfälle und Abwesenheit von der Schule. Kinder erkranken pro Jahr etwa 6–8mal, Erwachsene erleiden 2–3 Episoden/Jahr.

Die Otitis media ist der häufigste Grund für einen Arztbesuch von Kindern bis zum Alter von drei Jahren: Mindestens eine Episode bei 66%, mindestens drei Episoden bei 33% aller Kinder.

Eine Sinusitis tritt bei 0,5–5% aller Erkältungen als Komplikation auf.

5.4 Erregerspektrum

Erkältung. Die Erkältung wird nahezu ausschließlich durch Viren verursacht: Rhinoviren (mehr als 100 Typen; 40%), Respiratory-Syncytial-Virus (10–15%), Coronaviren (10%), Parainfluenza-, Adeno-, Reo-, Entero- und Influenzaviren.

Otitis media. Die Mittelohrentzündung ist dagegen häufig sekundär durch Bakterien bedingt. Typisch sind S. pneumoniae (40%), H. influenzae (30%), M. catarrhalis (10%), S. pyogenes (3%) und

Tabelle 5.1. Infektionen des oberen Respirationstrakts: Häufige Erreger

Syndrom	Erreger
Otitis media, Sinusitis	S. pneumoniae H. influenzae M. catarrhalis S. pyogenes (S. aureus) (Viren)
Pharyngitis	S. pyogenes C. diphtheriae N. gonorrhoeae T. pallidum Epstein-Barr-Virus (EBV) Viren (z. B. Rhino-, Adenoviren)
Epiglottitis	H. influenzae Typ B



S. aureus (2%). Respiratorische Viren sind in einem Viertel der Fälle nachweisbar (Tabelle 5.1).

Sinusitis. Auch die Nasennebenhöhlenentzündungen weisen ein sehr ähnliches Erregerspektrum auf: *S. pneumoniae* (30%), *H. influenzae* (20%), *M. catarrhalis* (2% überwiegend bei Kindern) und *S. pyogenes* (4%). Weiterhin findet man als Erreger aerobe gramnegative Stäbchen (10%, nosokomial 75%) und Anaerobier (10%). Viren (Rhino-, Influenza- und Parainfluenzaviren) finden sich in etwa 20% der Fälle (Tabelle 5.1).

Bei chronischen Otitiden und Sinusitiden können zusätzliche Erreger gefunden werden, z.B. Fadenpilze und gramnegative Stäbchenbakterien, wie *P. aeruginosa*.

5.5 Pathogenese

Erkältung. Die Übertragung erfolgt aerogen oder durch Schmierinfektion (Hände!), die Vermehrung in Epithelzellen. Hierdurch wird die Wirtszelle geschädigt, was zur Störung der mukoziliaren Reinigung und zur Disposition zu Superinfektionen

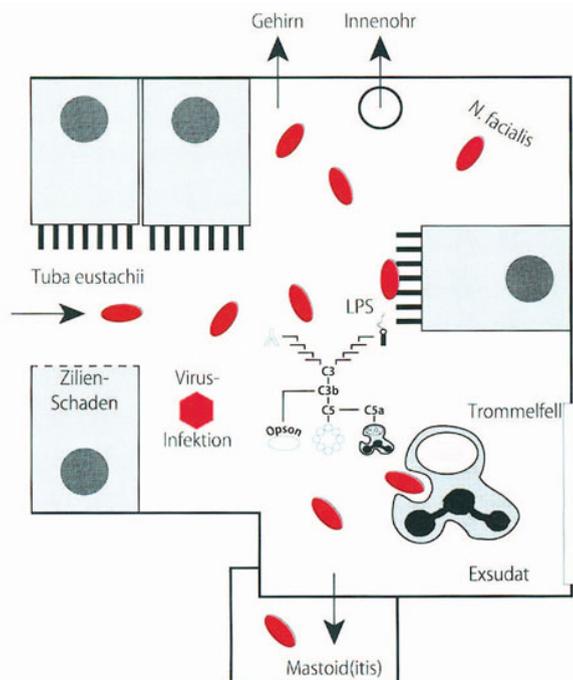


Abb. 5.1. Pathogenese der Otitis media

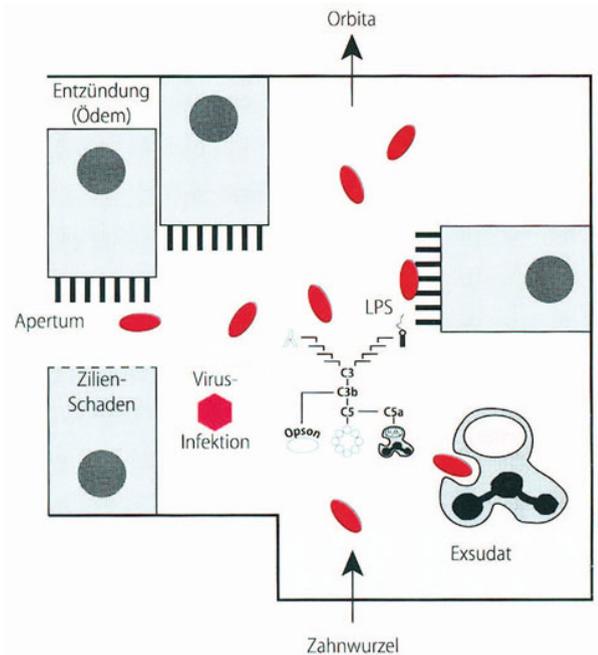


Abb. 5.2. Pathogenese der Sinusitis

führt. Die Freisetzung von Bradykinin löst die Sekretion von Flüssigkeit („Schnupfen“) und den Leukozyteneinstrom aus.

Otitis, Sinusitis. Nach aerogener Übertragung oder Schmierinfektion kolonisieren die Erreger zunächst die Schleimhaut des oberen Respirationstrakts. Begünstigt durch anatomische Verhältnisse, z.B. die gerade, weite, offene Tuba Eustachii bei Kleinkindern oder Belüftungsstörungen durch Verengung eines Nebenhöhlenausgangs und durch Vorschädigung der Schleimhaut (Virusinfektion, Zilien-Noxen), ascendieren die Erreger in die Neben- bzw. Paukenhöhle. Dort können sie sich vermehren und eine eitrige Entzündungsreaktion mit Ergußbildung induzieren (Abb. 5.1, 5.2).

Chronische Otitiden und Sinusitiden beruhen auf persistierenden Störungen der lokalen Abwehr.

5.6 Klinik

Erkältung. Nach einer Inkubationszeit von 1–3 Tagen äußert sich die gemeine Erkältung („common cold“) durch Halskratzen, verstopfte Nase,



Schnupfen, gelegentlich Fieber und allgemeines Unwohlsein.

Als Komplikationen können eine Sinusitis, eine Otitis media, eine Bronchitis oder eine Pneumonie entstehen, die im weiteren Verlauf häufig bakteriell superinfiziert werden.

Otitis media. Nach einer Inkubationszeit von 4–6 Tagen entstehen Ohrenscherzen (Kinder: Ohrengreifen; Tragusdruckschmerz), Fieber und eine Schalleitungsstörung. Das Trommelfell ist gerötet, und es zeigen sich ein Erguß in der Paukenhöhle (Otoskopie) sowie eine verminderte Trommelfellbeweglichkeit (pneumatische Otoskopie).

Als Komplikationen können benachbarte Strukturen befallen werden: Mastoiditis, Hirnabszeß, Meningitis, Labyrinthitis (Schwindel, Nystagmus) und Facialis-Störungen.

Sinusitis. Nach einer Inkubationszeit von 4–6 Tagen macht sich eine Sinusitis durch verstopfte Nase, eitrigen Schnupfen, Kopfschmerzen (Lokalisation je nach befallener Nebenhöhle), Fieber und Klopff-/Druckschmerz der Nebenhöhle bemerkbar. Röntgenologisch findet sich eine Verschattung der betroffenen Nasennebenhöhle.

Eine Komplikation ist die Ausbreitung eitriger Infektionen in benachbarte Strukturen: Orbitahöhle und Gehirn.

5.7 Mikrobiologische Diagnostik

Bei der selbstlimitierenden Erkältung ist ein routinemäßiger Erregernachweis überflüssig (fehlende Therapiemöglichkeit bei Virusinfektionen). Indikationen zur mikrobiologischen Erregersicherung sind schwere Krankheitsverläufe oder bakterielle Superinfektionen.

5.7.1 Untersuchungsmaterial

Punktate aus der Pauken- bzw. Nebenhöhlen (durch das Trommelfell bzw. durch die Nasenhaupthöhle) sind die Untersuchungsmaterialien der Wahl. Ungeeignet sind Abstriche aus dem Gehörgang, der Nase oder dem Nasopharynx, da diese Standortflora enthalten, die den Nachweis des Erregers verhindert.

Die Gewinnung erfolgt durch aseptische Punktion; Lagerung und Transport bei Zimmertemperatur. Stets ist ein Transportmedium zu verwenden. Aseptische Punktate ohne Standortflora (abhängig von der Gewinnungsart) können auch in Blutkulturflaschen bei 37 °C transportiert werden.

Für den Virusnachweis müssen methodenabhängig spezielle Transportmodalitäten eingehalten werden; hier sollte eine Rücksprache mit dem Labor erfolgen.

5.7.2 Vorgehen im Labor

Im Labor erfolgt eine Anlage auf geeigneten Kulturmedien, und es wird ein mikroskopisches Präparat angefertigt. Die Anzucht, Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der oben genannten Bakterien dauert mindestens zwei Tage.

5.7.3 Befundinterpretation

Pauken- und Nebenhöhlenpunktate sind normalerweise steril. Daher ist jedes Isolat aus Paukenhöhlenpunktat als Erregernachweis zu werten, Kontaminanten aus dem äußeren Gehörgang sind selten.

Bei der Anzucht aus Nasennebenhöhlenpunktat können Kontaminanten von der Nasenschleimhaut häufiger kultiviert werden; bei geeigneter Entnahmetechnik wird die Kontaminationsrate reduziert.

5.8 Therapie

Symptomatische Therapie. Die symptomatische Therapie zielt auf die Abschwellung der Schleimhaut (Achtung: Aspirin kann zur Verlängerung der Rhinovirusausscheidung und zu länger bestehenden Beschwerden führen).

Chemotherapie. Zur kalkulierten Chemotherapie eitriger Infektionen eignen sich Amoxicillin, Oralcephalosporine oder Doxycyclin.

Bei Pilzinfektionen, insbesondere Fadenpilzmykosen, ist Amphotericin B das Mittel der Wahl. In einigen Fällen können auch Azole eingesetzt werden.



Operative Therapie. Bei chronischer Otitis media (Erguß länger als 3 Monate) kann eine chirurgische Therapie (Einsetzung eines Paukenröhrchens) erforderlich werden. Eine Myringotomie kann bei starken Schmerzen bei akuter Mittelohrentzündung zur Entlastung indiziert sein.

Bei chronischer Sinusitis kann ebenfalls eine chirurgische Therapie erwogen werden: Schleimhautausräumung, ggf. mit Knochenentfernung. Jedoch hat diese Therapie eine weniger gute Prognose.

5.9 Prävention

Zur Vorbeugung von Pneumokokkeninfektionen können Disponierte eine Pneumokokkenvakzine erhalten. Die Inzidenz von Infektionen mit bekapselten *Haemophilus influenzae*-Stämmen (Typ B) kann ebenfalls durch Schutzimpfung gesenkt werden.

5.10 Weitere Erkrankungen im oberen Respirationstrakt

Angina tonsillaris. Die Angina tonsillaris ist durch schmerzhafte Schluckbeschwerden, Fieber und Lymphknotenschwellung sowie Eiterstippchen auf den Tonsillen gekennzeichnet. Als Komplikationen sind Scharlach und nichteitrigte Nachkrankheiten möglich (s. S. 213 ff.). Rachenabstriche sind das Untersuchungsmaterial der Wahl, sie werden von den Stippchen gewonnen. Der Transport sollte sofort erfolgen, bei Transportverzögerungen ist eine Kühlung (Unterdrückung der Standortflora) erforderlich. Die Streptokokkenangina wird mit Penicillin G/V behandelt. Bei nachgewiesener Infektion durch A-Streptokokken muß der Patient im weiteren Verlauf auf die Entstehung von Nachkrankheiten hin untersucht werden.

Differentialdiagnostisch ist das ebenfalls mit Belägen auf den Tonsillen, Fieber und Lymphknotenschwellungen einhergehende Pfeiffersche Drüsenfieber (infektiöse Mononukleose) durch Epstein-Barr-Virus zu bedenken (s. S. 646 ff.); andere Pharyngitis-Erreger sind in Tabelle 5.1 aufgeführt.

Diphtherie. Die Diphtherie ist durch eine schwere Entzündung von Rachen, Nase und Gaumensegel

mit Pseudomembranbildung gekennzeichnet, die absteigend im Respirationstrakt auch zur Verlegung der Atemwege (Krupp) führen und durch Fernwirkungen des Diphtherietoxins v.a. Herz und Niere befallen kann (s. S. 343 ff.). Rachen- und Nasenabstriche sind das Untersuchungsmaterial der Wahl, sie werden unter den Pseudomembranen entnommen. Der Transport sollte sofort erfolgen, bei Transportverzögerungen ist eine Kühlung (Unterdrückung der Standortflora) erforderlich. Bei Diphtherie-Verdacht muß schnellstmöglich Antitoxin verabreicht werden; dies wird unterstützt durch die Gabe von Penicillin G oder Erythromycin zur Verminderung des Erregers und damit der Toxin-Neuproduktion. Die wichtigste Präventionsmaßnahme ist die regelmäßig aufgefrischte Impfung gegen Diphtherietoxin.

Epiglottitis. Die akute Epiglottitis ist ein akutes lebensbedrohliches Krankheitsbild, welches bei kleinen Kindern (<5 Jahre) auftritt. Es wird durch bekapselte Stämme von *Haemophilus influenzae* Typ B hervorgerufen (s. Tabelle 5.1). Die Pathogenese der Erkrankung ist nicht vollständig geklärt. Der Erreger ist in nahezu allen Fällen in Blutkulturen nachzuweisen, die daher auch das Untersuchungsmaterial der Wahl darstellen. Therapeutisch steht das Freihalten der Atemwege im Vordergrund. Die ebenfalls notwendige Antibiotikatherapie wird z.B. mit Ceftriaxon oder Cefotaxim durchgeführt; diese sollte innerhalb von 12–48 h zur Verbesserung des klinischen Zustandes führen. Einige Autoren empfehlen wie bei der *Haemophilus*-Meningitis eine Rifampicinprophylaxe für den Indexfall und für enge Kontaktpersonen. Durch die Impfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ B konnte die Inzidenz der Erkrankung massiv gesenkt werden.

Pseudokrapp. Hierbei handelt es sich um eine akute Laryngotracheitis bei Kindern, ausgelöst durch Parainfluenzavirus Typ 3. Die Erkrankung geht mit schwerer Atemnot einher. Die Diagnose kann durch Antikörper- oder Virusnachweis gesichert werden. Spezifische Therapiemaßnahmen stehen nicht zur Verfügung. Es gilt, die Atemwege freizuhalten.

Otitis externa. Die Otitis externa, d.h. Infektion der Ohrmuschel und des Gehörgangs, ist als Infektion der Haut anzusehen. Als Erreger werden daher hauptsächlich *S. aureus* und *S. pyogenes* gefunden.



Bei akuter diffuser Otitis externa („Schwimmerohr“) und malignen invasiven Formen, die auch in den Knochen und in benachbarte Organe (Meningen, Gehirn) vordringen können, findet sich als Erreger *P. aeruginosa*, der über eine Reihe von Invasinen verfügt (s. S. 296 ff.). Gerade bei der

malignen Otitis ist ein schnelles therapeutisches Eingreifen durch systemische Gaben einer pseudomonaswirksamen Antibiotikakombination oder/und operative Entfernung des nekrotischen Gewebes erforderlich.



ZUSAMMENFASSUNG: Infektionen des oberen Respirationstrakts

Definition. Zu den oberen Respirationstraktinfektionen zählen: Erkältungen (common cold), Pharyngitis und Tonsillitis, Otitis media, Sinusitis, Epiglottitis.

Erregerspektrum:

- *Erkältung:* Viren (Rhino-, Adeno-, Coxsackieviren)
- *Otitis, Sinusitis:* *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus* (nach vorhergehender Virusinfektion), Aspergillen
- *Pharyngitis:* *S. pyogenes* (Angina lacunaris), EBV (Pfeiffersches Drüsenfieber), *C. diphtheriae* (Toxinbildner: Diphtherie), *B. pertussis* (Keuchhusten), *Candida* (Soor)
- *Epiglottitis:* *H. influenzae* Typ B

Diagnosesicherung. Bei therapierefraktären Sinusitiden und Otitiden erforderlich: Punkture (oder Biopsien) aus den Höhlen; Abstriche aus Nase, Nasopharynx oder Gehörgang sind dagegen ungeeignet.

Chemotherapie. Kalkulierte Chemotherapie eitriger Infektionen; Amoxicillin, Oralcephalosporine oder Doxycyclin.

Prävention. Impfungen (Diphtherie, Keuchhusten, *H. influenzae* Typ B, Pneumokokken). Konsequente Therapie von *S. pyogenes*-Infektionen zur Vermeidung von Nachkrankheiten.



6 Pneumonien

K. MIKSITS, C. TAUCHNITZ



EINLEITUNG

Eine Pneumonie ist eine Entzündung des Lungengewebes, die ambulant oder nosokomial erworben ist und als Lobar-, Broncho- oder interstitielle Pneumonie verläuft.

6.1 Einteilung

Für die Diagnostik und Therapie von Pneumonien haben sich zwei Einteilungskriterien bewährt: Zum einen werden **alveoläre** und **interstitielle** Pneumonien voneinander unterschieden; erstere spielen sich im Alveolarraum ab, letztere im interstitiellen Bindegewebe. Zu den alveolären Pneumonien gehören die Lobärpneumonie (5%) und die Bronchopneumonie (95%). Zum anderen unterscheidet man **ambulant** und **nosokomial erworbene** Pneumonien. Letztere stehen in ursächlichem Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt, die ersteren sind außerhalb des Krankenhauses – ambulant – erworben.

Auch gebräuchlich ist eine Einteilung in primäre, ohne Vorerkrankung, und sekundäre, auf der Grundlage einer Abwehrschwäche entstandene Pneumonien.

6.2 Epidemiologie

Ambulant erworbene Pneumonien machen etwa 1% aller ambulanten Atemwegsinfektionen aus.

Nosokomiale Pneumonien betragen bis zu 15% aller nosokomialen Infektionen, die Letalität erreicht 50%.

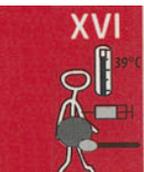
Weltweit gesehen stellen Atemwegsinfektionen, namentlich Pneumonien, die häufigste Todesursache dar.

6.3 Erregerspektrum (Tabelle 6.1)

Ambulant erworbene alveoläre Pneumonien. Der häufigste Erreger dieser Form ist *S. pneumoniae*, er wird in 50–90% der Erkrankungen diagnostiziert. Weitere Erreger sind *H. influenzae* und *S. aureus*. Legionellose-Fälle gehören ebenfalls in diese Gruppe.

Tabelle 6.1. Infektionen des unteren Respirationstrakts: Häufige Erreger

Einteilungskriterium	Erreger
Ambulant erworben	
alveolär	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pyogenes</i> <i>L. pneumophila</i> (<i>S. aureus</i>) (Enterobakterien: bei Älteren) (<i>P. aeruginosa</i> : bei Mukoviszidose)
interstitiell	<i>M. pneumoniae</i> Chlamydien (<i>C. pneumoniae</i> , <i>C. psittaci</i>) <i>C. burnetii</i> <i>L. pneumophila</i> <i>P. carinii</i> Viren: Influenzavirus, RSV
Nosokomial erworben	
alveolär	Enterobakterien (<i>E. coli</i> , KES-Gruppe) <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>L. pneumophila</i>
interstitiell	Viren (CMV) <i>L. pneumophila</i> <i>P. carinii</i> Sproßpilze (z. B. <i>C. albicans</i>) Fadenpilze (z. B. <i>A. fumigatus</i>)



Ambulant erworbene interstitielle Pneumonien. Charakteristische Erreger sind *M. pneumoniae* (etwa 15% der ambulanten Pneumonien), Chlamydien (*C. trachomatis* bei Neugeborenen, *C. pneumoniae* bei Erwachsenen, *C. psittaci* bei Vogelkontakt), selten Legionellen und Viren (Influenza-, Parainfluenza-Viren, Respiratory-Syncytial-Virus; selten, aber schwerwiegend: Adenoviren, Typ 11 und 12, führen zu nekrotisierenden Pneumonien).

Nosokomial erworbene alveoläre Pneumonien. Das Erregerspektrum ist in hohem Maße abhängig von lokalen Faktoren. Häufige Erreger bei Beatmungspneumonien nach dem 4.-5. Beatmungstag sind *P. aeruginosa*, Enterobakterien (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*), *S. aureus* und *L. pneumophila*.

Disponierende Faktoren. Typische Pneumonieerreger bei AIDS sind *P. carinii*, Zytomegalievirus und *C. neoformans*. Granulozytopenie oder Glukokortikoidtherapie disponieren zu invasiven Aspergillosen. Die Glukokortikoidgabe und andere immunsuppressive Therapieformen können darüberhinaus die Entstehung von Pneumocystosen, Zytomegalie- und Nocardienpneumonien und schwere Pneumonien durch Eitererreger begünstigen. Bei Aspirationspneumonien finden sich häufig Anaerobier.

Altersspektrum. Die häufigsten Erreger bei Neugeborenen sind *C. trachomatis* und B-Streptokokken.

Bei Kindern treten gehäuft Infektionen durch das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV), *M. pneumoniae* und, zwischen dem 5. und 18. Lebensmonat, *H. influenzae* und Pneumokokken auf.

Jüngere Erwachsene werden vorwiegend von Mykoplasmen und *C. pneumoniae* infiziert, ältere von Pneumokokken, Legionellen und, im Fall einer maschinellen Beatmung, auch von gramnegativen Stäbchenbakterien und *S. aureus*.

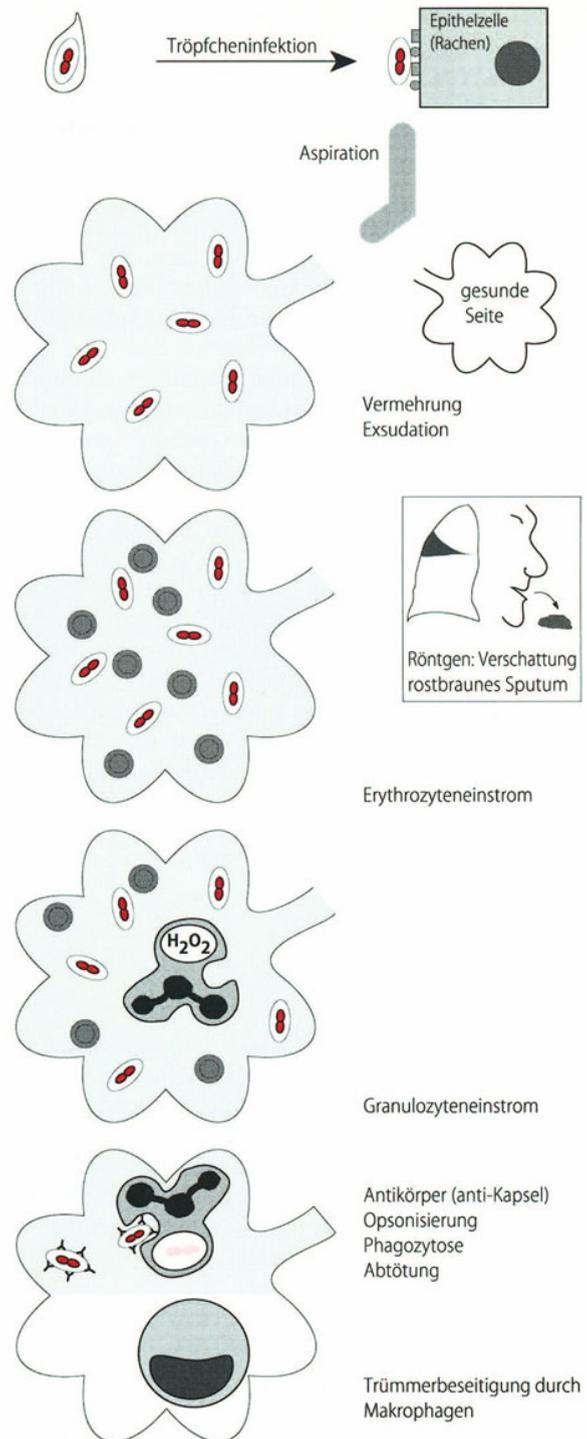


Abb. 6.1. Pathogenese der alveolären Pneumonie

6.4 Pathogenese

Am Beispiel der Pneumokokken-Pneumonie lässt sich die Pathogenese einer alveolären Pneumonie beschreiben (Abb. 6.1).



Die Erreger werden aerogen übertragen und siedeln sich auf der Schleimhaut des oberen Respirationstrakts an. Bei 50% der gesunden Erwachsenen lassen sich Pneumokokken als pathologische Kolonisationskeime im Rachen nachweisen. Durch Aspiration gelangt der Erreger in den Alveolarraum; dies kann z.B. durch Schwächung des Hustenreflexes begünstigt sein. Dort verursacht er eine Exsudation in den Alveolarraum, der ein Einstrom von Erythrozyten und später von Granulozyten folgt. Das entzündliche Exsudat schränkt die verfügbare Atemoberfläche ein.

Bei der Pathogenese nosokomialer Pneumonien ist die Erregerquelle von Bedeutung. Enterobakterien entstammen meist dem Gastrointestinaltrakt des Patienten. Andere gramnegative Erreger kommen häufig aus der Umgebung, z.B. aus Beatmungsapparaten. Sie können zu Fehlbesiedlungen des Respirationstrakts führen, z.B. mit *P. aeruginosa*. Durch Intubation wird ein offener Zugang zum Bronchialsystem geschaffen. Die Schleimhautabwehr (Flimmerepithel, Sekret, Kolonisationsresistenz) wird vom Tubus überlagert und dann in ihrer Funktion gestört – die Erreger gelangen leichter in die Lunge. Bettlägerigkeit stört die Belüftung und die Durchblutung der Lunge, Reinigungsmechanismen des Organs sind behindert – die Erreger können sich leichter etablieren.

6.5 Klinik

Die Symptome leiten sich aus dem Entzündungsgeschehen im Alveolarraum ab. Die exsudationsbedingte Einschränkung der Atemoberfläche führt zu **Atemnot** und ggf. zur **Zyanose**. Entstehen größere Mengen Exsudat, resultiert ein produktiver **Husten**. Der **Auswurf** färbt sich aufgrund der eingeströmten Erythrozyten rostrot, später auf Grund der Granulozyten gelblich (eitrig). Durch die Freisetzung von IL-1 entsteht **Fieber**.

Bei der körperlichen Untersuchung bestehen eine Klopfeschalldämpfung und feuchte Rasselgeräusche sowie, bei Lappenbefall, das typische Bronchialatmen. Bei der Lobärpneumonie wird ein ganzer Lungenlappen, bei der Segmentpneumonie werden entsprechende Teile davon infiltriert.

Interstitielle Pneumonien machen sich häufig durch trockenen Husten ohne Auswurf und mäßiggradiges Fieber bemerkbar.

6.6 Mikrobiologische Diagnostik

Die Schritte der mikrobiologischen Diagnostik sind in Abb. 6.2 zusammengefasst.

Alle Untersuchungsmaterialien für die Erregeranzucht sollen vor Beginn der antimikrobiellen Chemotherapie gewonnen werden.

6.6.1 Untersuchungsmaterial

Sputum. Sputum ist das am leichtesten zu gewinnende Untersuchungsmaterial zur Diagnostik anzüchtbarer Erreger alveolärer Pneumonien. Da bei

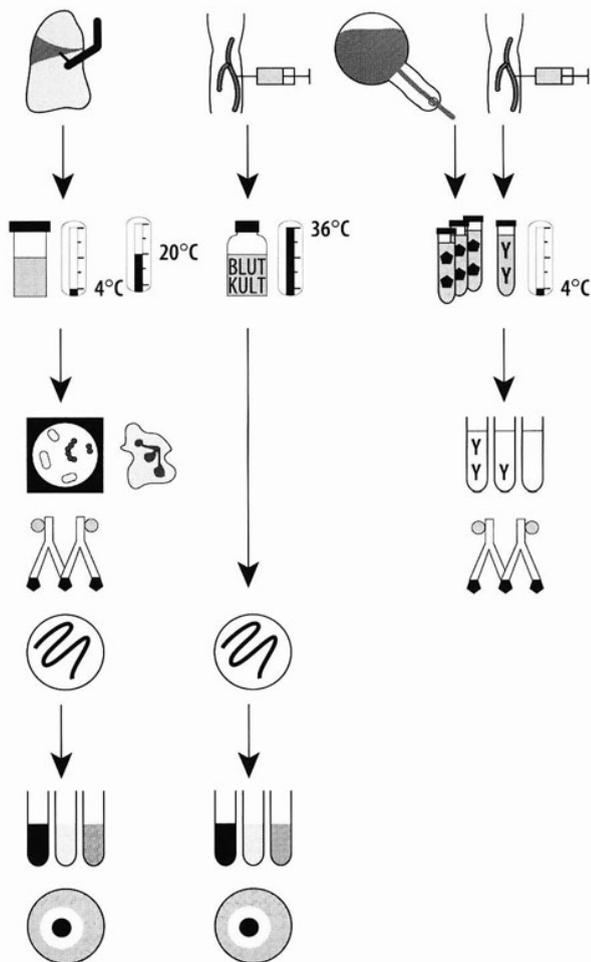


Abb. 6.2. Mikrobiologische Diagnostik bei Pneumonie (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)



der Gewinnung eine Kontamination durch Mund- und Rachenflora unvermeidlich ist, muß größte Sorgfalt darauf verwendet werden, jene möglichst gering zu halten. Zunächst ist eine gründliche Mundspülung mit Wasser (nicht Desinfektionsmittel) vorzunehmen. Das Sputum muß aus der Tiefe hochgehustet und in ein steriles Gefäß gegeben werden. Es sollte Eiterflocken enthalten. Der Transport ins Labor hat schnellstmöglich zu erfolgen, d.h. bei einer Dauer von weniger als vier Stunden bei Zimmertemperatur, bei längerer Dauer gekühlt (s. Kap. 6.6.2).

Trachealsekret. Dies ist das Material der ersten Wahl bei Intubierten. Nach der Entfernung von oberflächlichen Schleimabsonderungen kann mit einem sterilen Einmalschlauch Sekret aus der Trachea oder den oberen Teilen des Bronchialbaums abgesaugt werden. Bei der Gewinnung ist eine Kontamination durch Mund- oder Rachenflora in der Regel nicht zu vermeiden. Es gelten die gleichen Transportmodalitäten wie für Sputum.

Bronchiallavage. Hat die Untersuchung von Sputum oder Trachealsekret keinen Erregernachweis erbracht oder wird nach *Legionella pneumophila* oder *Pneumocystis carinii* gefahndet, so ist die bronchoalveoläre Lavage (BAL) Methode der Wahl. Nach Intubation wird endoskopisch der infizierte Abschnitt des Bronchialsystem aufgesucht und mit ca. 200 ml steriler Kochsalzlösung gespült. Die abgesaugte Spülflüssigkeit wird wie Sputum ins Labor geschickt. Durch die Verwendung spezieller Instrumente („geschützte Bürste“) kann die Kontamination durch Standortflora des oberen Respirationstrakts deutlich reduziert werden.

Lungenbiopsie. In lebensbedrohlichen Fällen kann durch transbronchiale oder offene Biopsie Lungengewebe zur Diagnostik entnommen werden.

Blutkulturen. Blutkulturen sollten immer bei Verdacht auf alveoläre Pneumonie angelegt werden. Durch aseptische Punktion gewonnenes Blut wird in einer Blutkulturflasche eingebracht und bei 37°C transportiert und ggf. gelagert.

Pleurapunktat. Bei exsudativer Begleitpleuritis sollte Pleurapunktat gewonnen werden, da sich der Erreger hier in Reinkultur anzüchten läßt. Die Gewinnung erfolgt durch aseptische Punktion. Transport und ggf. Lagerung sind bei 37°C vorzunehmen.

Serum. Der serologischen Diagnostik, insbesondere bei interstitiellen Pneumonien, z.B. *Mykoplasma*-Pneumonien, Q-Fieber, Virus-Pneumonien, dient Serum. Nach 14 Tagen ist eine weitere Serumprobe zu gewinnen, um einen Antikörpertiteranstieg festzustellen.

Urin (serologisch). Im Urin lassen sich Legionellenantigene nachweisen.

6.6.2 Vorgehen im Labor

Im Labor werden mikroskopische Präparate angefertigt, und die Sputumprobe auf künstlichen Kulturmedien ausgestrichen. Bronchiallavagen werden quantitativ angelegt und zusätzlich auf Legionellen untersucht. Für den Nachweis von Respiratory-Syncytial-Virus aus dem Rachensekret steht ein Antigen-Schnellnachweis (30 min) zur Verfügung.

Auf spezielle Anfrage werden Spezialuntersuchungen wie die Mykobakteriendiagnostik oder der mikroskopische Nachweis von *P. carinii* durchgeführt.

6.6.3 Befundbeurteilung

Um die Anzuchtergebnisse aus Respirationstraktssekreten zu bewerten, ist eine mikroskopische Kontrolle der Materialqualität notwendig: Sind mehr als 25 Epithelzellen/Gesichtsfeld bei 100facher Vergrößerung nachweisbar, so ist die Sputumprobe nicht mehr beurteilbar. Bei Bronchiallavagen korreliert die Menge der Flimmerepithelzellen und Alveolarmakrophagen mit dem Spülfekt: Je besser gespült worden ist, desto mehr dieser Zellen sind nachweisbar.

6.6.4 Weitere diagnostische Maßnahmen

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax ist unumgänglich, da Bronchopneumonien der klinischen Diagnostik entgehen können und interstitielle Pneumonien oft klinisch nur spärliche Symptome verursachen. Radiologische Lungenverschattungen können bei Virus- und Mykoplasmenpneumonien



nach Rückbildung der klinischen Erscheinungen über Wochen unverändert sichtbar bleiben.

6.7 Therapie

6.7.1 Kalkulierte Therapie

Ambulant erworbene Pneumonien außerhalb des Krankenhauses. Die kalkulierte Therapie ambulant erworbener Pneumonien mit einem Makrolid (Erythromycin, neuere Makrolide) berücksichtigt das Erregerspektrum, denn es werden Pneumokokken, Mykoplasmen, Chlamydien, H. influenzae und v. a. Legionellen erfaßt.

Ambulant erworbene Pneumonien auf der Normalstation. Bei Patienten, die wegen einer Pneumonie in das Krankenhaus eingeliefert werden, handelt es sich i. d. R. um ältere Patienten mit Begleiterkrankungen, die z. T. mit oralen Antibiotika anbehandelt sind. Bei diesen Pneumonien, die oft auf der Grundlage einer exazerbierten chronischen Bronchitis entstehen, kommen neben den klassischen Erregern der ambulant erworbenen Pneumonie (s. o.) auch häufig Enterobakterien wie E. coli und Klebsiellen vor. Daneben muß bei alten Menschen mit S. aureus gerechnet werden. Diese Patienten sollten daher primär eine parenterale Therapie erhalten, z. B. Cefotiam 1,5 g alle 8 h oder Ceftriaxon 1–2 g alle 24 h bzw. Aminopenicilline in Kombination mit β -Laktamaseinhibitoren. Bei Verdacht auf Legionellen muß mit Makroliden kombiniert werden.

Ambulant erworbene Pneumonien auf der Intensivstation. Kombination eines Cephalosporins der 3. Generation, z. B. Ceftriaxon 2 g alle 24 h und Chinolon oder Makrolid.

Nosokomiale Pneumonie. Insbesondere bei Beatmungspneumonien muß in hohem Maße mit Enterobakterien und Pseudomonas aeruginosa gerechnet werden. Die kalkulierte Therapie erfordert deshalb pseudomonaswirksame Cephalosporine (z. B. Ceftazidim) oder ein Carbapenem, Piperacillin-Tazobactam bzw. ein i. v. Fluorochinolon.

Pneumonien bei Abwehrdefekten. Bei Verdacht auf eine Pneumocystis-carinii-Pneumonie ist eine Behandlung mit Cotrimoxazol i. v. einzuleiten, bei

Verdacht auf eine invasive Aspergillose eine Therapie mit Amphotericin B. Pneumonien auf der Grundlage einer exazerbierten chronischen Bronchitis, häufig bei älteren Patienten, können durch Enterobakterien verursacht werden. Dem wird durch den Einsatz von Aminopenicillinen in Kombination mit β -Laktamaseinhibitoren oder von Basiscephalosporinen in der kalkulierten Initialtherapie Rechnung getragen.

6.7.2 Gezielte Therapie

Die gezielte Therapie erfolgt nach Antibiogramm bzw. an Hand der gesicherten bakteriologischen Diagnose. Falls möglich, ist eine Umstellung auf ein Medikament mit engerem Spektrum empfehlenswert.

6.7.3 Symptomatische Therapie

Alle Maßnahmen, die die Belüftung und Durchblutung der Lunge unterstützen, helfen bei der Linderung der Beschwerden und bei der Beseitigung des Erregers, z. B. atemgymnastische Übungen.

6.8 Prävention

Chemoprophylaxe. Eine Chemoprophylaxe kommt v. a. bei abwehrgeschwächten Patienten in Frage. Zur Prophylaxe einer Pneumocystis-carinii-Pneumonie kann dreimal wöchentlich Cotrimoxazol eingenommen werden, bei Allergie dagegen ist eine Pentamidin-Inhalation möglich. Mit Fluconazol (100 mg 2× pro Woche) kann einer Kryptokokkose vorgebeugt werden. Die Inhalation von Amphotericin B senkt die Inzidenz einer pulmonalen Aspergillose.

Schutzimpfung. Bei Disposition zu Pneumokokkeninfektionen kann eine Impfung gegen Pneumokokkenkapselantigene durchgeführt werden (s. S. 223 ff.).

Durch die H.-influenzae-Typ-B-(HiB-)Impfung ließ sich die Inzidenz von Pneumonien bei Klein-



kindern durch diesen Erreger erheblich reduzieren.

Eine Schutzimpfung gegen Influenza ist bei allen gefährdeten Personen jährlich empfehlenswert.

6.9 Weitere Infektionen des unteren Respirationstrakts

Bronchitis. Die akute Bronchitis, klinisch v.a. charakterisiert durch Husten, wird hauptsächlich durch Viren verursacht, am häufigsten durch Influenza-, Parainfluenza-, Adeno-, Rhino-, Coronaviren und Respiratory-Syncytial-Virus. Zu den seltenen bakteriellen Erregern gehören *M. pneumoniae*, *B. pertussis* und *C. pneumoniae*.

Anders die akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, die durch Husten und Auswurf über mehr als zwei Monate innerhalb von zwei Jahren definiert ist: Diese wird durch Bakterien, die sich auf dem vorgeschädigten Respirationstrakt ansiedeln, verursacht. Hierzu zählen Pneumokokken, *H. influenzae*, *S. aureus*, Enterobakterien und *P. aeruginosa*. Dementsprechend kommen Aminopenicillin- β -Laktamaseinhibitor-Kombinationen oder Basiscephalosporine in der kalkulierten Therapie zum Einsatz. Die Erregerdiagnose wird durch Anzucht aus den häufig reichlich vorhandenen Respirationstraktsekreten (Sputum; s.o.) gestellt. Sie sollte angesichts der häufiger notwen-

gen antimikrobiellen Therapie und der damit verbundenen Resistenzentwicklung sowie der Verschädigung des Patienten durchgeführt werden.

Lungenabszesse. Diese können auf der Basis einer Aspiration oder einer nekrotisierenden Pneumonie sowie als septische Absiedlung entstehen. Bei Aspiration dominieren Anaerobier aus der Mundhöhle (besonders bei schlechter Mund- und Zahnhygiene), bei nekrotisierender Pneumonie *S. aureus* und bei septischen Metastasen der jeweilige Sepsiserreger, z. B. *S. aureus* oder *E. coli*.

Die Diagnose wird hauptsächlich klinisch und radiologisch gestellt. Eine mikrobiologische Erregersicherung ist bei Aspirationsabszessen angesichts des bekannten Erreger- und Resistenzspektrums meist nicht notwendig, Sputumkulturen sind nicht hilfreich und invasive Prozeduren zu risikoreich. Therapeutisch entscheidend ist eine Abszeßdrainage (meist transbronchial), unterstützend wirkt Clindamycin bei Abszessen nach Aspiration.

Als Komplikation kann sich ein Pleuraempyem entwickeln. Hierbei lassen sich die Erreger aus dem Pleurapunktat isolieren, die Drainage des Eiters ist therapeutisch vordringlich.

Tuberkulose. Bei allen unklaren Infektionen der Lunge muß auch an eine Tuberkulose gedacht werden, insbesondere wenn die kalkulierte Chemotherapie nicht wirksam ist (s. S. 378 ff).





ZUSAMMENFASSUNG: Pneumonien

Definition. Exsudative (alveoläre) oder infiltrative (interstitielle) Entzündung des Lungparenchyms führen zur einer Minderung der Atemfunktion. Disponierende Faktoren: Abwehrdefekte. Als nosokomiale Infektion vor allem bei Intubation und maschineller Beatmung.

Leitsymptome. Atemnot, Fieber, Husten (Auswurf); feuchte Rasselgeräusche, Klopf-schalldämpfung, Röntgenthorax: Infiltrate (Verschattung).

Erregerspektrum:

- *Ambulant erworben, alveolär:* *S. pneumoniae* (50–90%), *H. influenzae*, *S. aureus*, Legionellen
- *Ambulant erworben, interstitiell:* *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, Legionellen, *C. psittaci*, Coxiellen, Viren (Influenza-, Parainfluenza-, Adonoviren, RSV)

- *Nosokomial:* *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Enterobakterien (Beatmungspneumonien)
- *Abwehrschwäche:* auch Pilze (*Candida*, *Aspergillen*, *Pneumocystis*).

Diagnosesicherung. Erregeranzucht aus Respirationstraktsekret und ggf. aus Blutkulturen. Speziell bei Erregern interstitieller Pneumonien: Antikörpernachweis (Serum). Legionellenantigen im Urin nachweisbar.

Chemotherapie. *Ambulant* erworben: Makrolid. *Nosokomial:* nach Erregerspektrum entsprechend der PEG-Empfehlung, d.h. mit einer auch pseudomonaswirksamen Therapie.

Prävention. Impfungen (Influenza, Pneumokokken); Asepsis bei Beatmeten; Atemgymnastik; Beseitigung disponierender Faktoren; Legionellen: Wasser- und Klimatechnik!





EINLEITUNG

Harnwegsinfektionen sind erregerbedingte entzündliche Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege.

Als Harnwegsinfektionen im engeren Sinn sind die Zystitis und die Pyelonephritis abzugrenzen. Diese unterscheiden sich erheblich von Infektionen der Urethra oder Prostata bezüglich der Pathogenese, des Erregerspektrums und des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens (für diese s. S. 961).

7.1 Einteilung

Nach Lokalisation. Die Harnwegsinfektionen werden in **untere** – Zystitis – und **obere** – Pyelonephritis – eingeteilt. Bei der Pyelonephritis ist neben dem Nierenbecken auch stets das Nierenparenchym infiziert. Die Hauptgefahr einer akuten Pyelonephritis ist die Urosepsis. Eine wesentliche Komplikation bei chronischer Pyelonephritis ist die fortschreitende und schließlich terminale, dialysepflichtige Niereninsuffizienz.

Kompliziert – unkompliziert. Als unkomplizierte Harnwegsinfektionen werden Zystitiden bei Frauen ohne disponierende Grundkrankheiten bezeichnet. Komplizierte Harnwegsinfektionen sind Infektionen bei Männern, Kindern, Schwangeren, alle Pyelonephritiden und alle Infektionen auf der Basis von Grundkrankheiten wie Obstruktionen der Harnwege, Fremdkörper, z.B. Steine oder Katheter, und nach Nierentransplantation.

Einige Autoren unterscheiden noch unkomplizierte von komplizierten Pyelonephritiden; letztere entstehen auf der Basis von Grundkrankheiten.

7.2 Epidemiologie

Etwa 10–20% aller erwachsenen Frauen haben mindestens einmal eine symptomatische Harnwegsinfektion in ihrem Leben; die Prävalenz einer Bakteriurie bei jungen Frauen beträgt 1–3%. Von

diesen werden ca. 25% symptomatisch. Harnwegsinfektionen stellen die häufigste Indikation für eine antimikrobielle Chemotherapie dar. Von Harnwegsinfektionen gehen die meisten Fälle der nosokomialen Sepsis aus (ca. 30%).

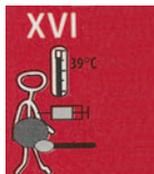
Während in den ersten drei Lebensmonaten Harnwegsinfektionen deutlich häufiger bei Knaben auftreten, dominieren bei Kindern und Erwachsenen weibliche Patienten (bis zu 30:1). Jenseits des 65. Lebensjahres gleicht sich der Anteil männlicher Patienten dem der weiblichen an.

7.3 Erregerspektrum

Das Erregerspektrum von Harnwegsinfektionen ist in Tabelle 7.1. zusammengefasst. Die Erreger entstammen in den meisten Fällen der körpereigenen

Tabelle 7.1. Harnwegsinfektionen (Zystitis, Pyelonephritis): Häufige Erreger

Umstände des Erwerbs	Erreger
ambulant	E. coli Enterokokken S. saprophyticus
nosokomial	E. coli KES-Gruppe Proteus spp Staphylokokken P. aeruginosa Sproßpilze



Flora, insbesondere dem Darm oder einer mit Darmflora fehlbesiedelten Vagina.

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen. Der häufigste Erreger ist *E. coli* (80–90%). Zu rechnen ist auch mit anderen Enterobakterien (Klebsiella-, Proteus-Arten), mit Enterokokken und v.a. bei jungen Frauen mit *S. saprophyticus*, dem Erreger der Honeymoon-Zystitis.

Komplizierte Harnwegsinfektionen. Bei komplizierten und insbesondere bei nosokomialen Harnwegsinfektionen bleibt *E. coli* zwar der häufigste Erreger, jedoch steigt der Anteil von anderen Enterobakterien, Enterokokken und *P. aeruginosa* am Erregerspektrum an. Katheterassoziierte Infektionen werden häufig von Sproßpilzen und *S. epidermidis*, aber auch von anderen typischen Harnwegsinfektionserregern verursacht.

7.4 Pathogenese

Die Erreger ascendieren aus der Umgebung der Harnröhrenöffnung, namentlich dem Darmausgang oder einer fehlbesiedelten Vagina, transurethral in die Harnblase und ggf. weiter in die Niere; sie adhären, siedeln sich an und vermehren sich (Abb. 7.1).

Dieses Aufsteigen und die Ansiedlung werden durch Virulenzfaktoren der Erreger (z.B. Adhäsine: Typ-1- und P-Fimbrien von *E. coli*, und Geißeln zur Beweglichkeit) ermöglicht und durch disponierende Faktoren des Wirts begünstigt. Zu diesen gehören die Kürze der weiblichen Harnröhre, alle Störungen des Urinabflusses (intraluminale Steine, äußere Obstruktionen durch Tumoren oder eine hypertrophierte Prostata, Restharn, Urinreflux), Schwangerschaft (Peristaltikhemmung, Dilatation des harnableitenden Systems durch Relaxation, Druck auf Blase und Ureteren) und Diabetes mellitus (Abwehrschwäche). Von besonderer Bedeutung sind Harnblasenkatheter. Diese umgehen die natürlichen Verschlussmechanismen der Harnblase, verhindern die peristaltische Erregerelimination und beeinträchtigen die Kolonisationsresistenz. Darüber hinaus begünstigen sie die Biofilmbildung.

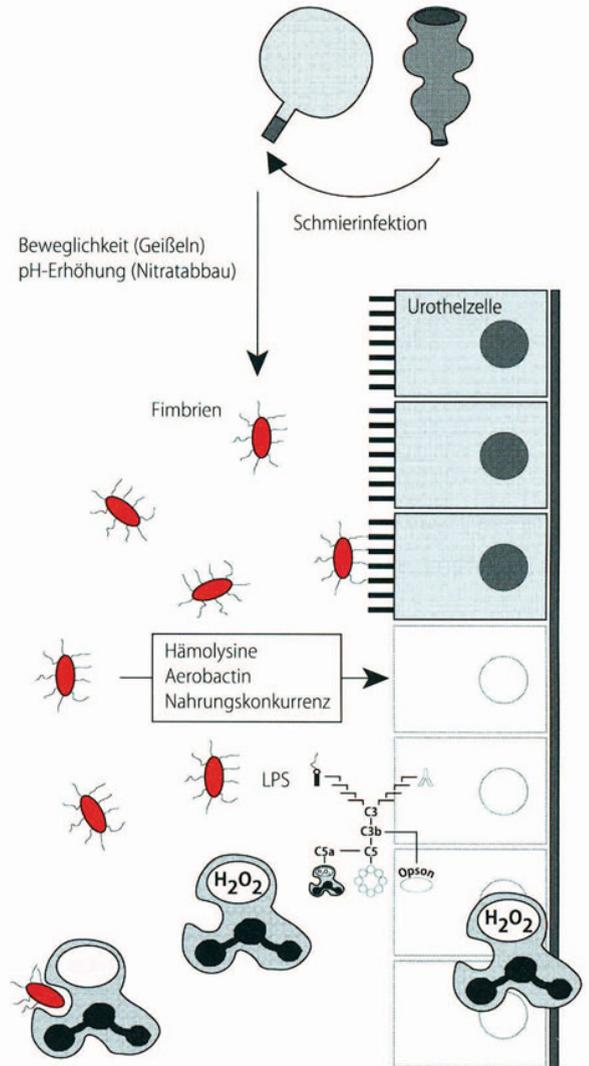


Abb. 7.1. Pathogenese der Harnwegsinfektion

Die angesiedelten Erreger induzieren über ihre Zellwandbestandteile (z.B. LPS) eine eitrige Entzündungsreaktion (Leukozyturie, ggf. Fieber), teilweise scheinen sie auch als Nahrungskonkurrenten der Epithelzellen schädigend zu wirken. Einige, z.B. Proteusarten, produzieren Urease. Diese kann einerseits über eine Alkalisierung des Urins zur Steinbildung beitragen, andererseits steht sie mit der Invasion des Erregers in das Gewebe in Zusammenhang.



7.5 Klinik

Die Leitsymptome der *Zystitis* sind brennende Schmerzen beim Wasserlassen (Dysurie), vermehrter Harndrang (Pollakisurie) und ein suprapubischer Schmerz.

Erst bei einer *Pyelonephritis* kann Fieber hinzutreten. Die Patienten klagen zusätzlich über Schmerzen im Nierenlager, die bei der körperlichen Untersuchung als Klopfschmerz imponieren.

Bei alten Patienten, unter Immunsuppression und bei kleinen Kindern kann die Symptomatik uncharakteristisch sein.

Treten die Beschwerden rezidivierend (Rückkehr des identischen Erregers) oder als Reinfektion auf, müssen disponierende Grundkrankheiten (s.o.) ausgeschlossen werden.

Die Dysurie ist auch ein Leitsymptom der Urethritis, die differentialdiagnostisch abzugrenzen ist.

7.6 Mikrobiologische Diagnostik

Die Schritte der mikrobiologischen Diagnostik sind in Abb. 7.2 zusammengefaßt.

Indikation zur Erregerdiagnostik. Bei einer so häufigen Erkrankung wie der Harnwegsinfektion stellt sich die Frage: In welchen Fällen muß eine mikrobiologische Erregersicherung erfolgen, und wann kann darauf verzichtet werden?

Dies wird, auch unter Berücksichtigung der Kosten, folgendermaßen beantwortet: Bei unkomplizierten, ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen kann auf die Diagnostik verzichtet werden, bei allen nosokomialen und allen komplizierten Harnwegsinfektionen sind die Erregeridentifizierung und -sensibilitätsbestimmung anzustreben, ebenso bei Therapieversagen.

7.6.1 Untersuchungsmaterial

Die mikrobiologische Diagnostik von Harnwegsinfektionen ist in besonderem Maße von der sorgfältigen Materialgewinnung und einem ordnungsgemäßen Probentransport abhängig. Werden hier Fehler gemacht, steigt die Zahl der Fehldiagnosen und damit die Gefahr gravierender Komplikationen bis hin

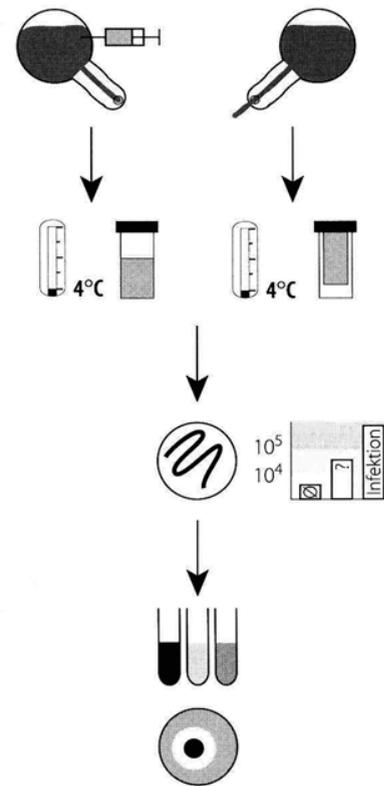


Abb. 7.2. Mikrobiologische Diagnostik bei Harnwegsinfektionen. (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

zur chronischen Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit und Nierentransplantation (Immunsuppression).

Die erste Probe sollte vor Beginn einer antimikrobiellen Chemotherapie gewonnen werden. Sind weitere diagnostische Proben erforderlich, z. B. bei Therapieversagen, empfiehlt sich eine Probennahme ca. zwei Tage nach Absetzen der Chemotherapie.

Mittelstrahlurin. Mittelstrahlurin ist das Material der ersten Wahl, da es ohne instrumentellen Eingriff gewonnen werden kann.

Für die korrekte Gewinnung müssen folgende Bedingungen eingehalten werden:

- Die Verweildauer des Urins in der Blase muß mindestens drei Stunden betragen; am besten eignet sich daher Morgenurin.
- Vor der Gewinnung ist die Umgebung der Harnröhrenöffnung mit „einwandfreiem“ Wasser dreimal (bei Frauen von ventral nach dorsal) zu reinigen, bei Frauen ist der letzte Reinigungstupfer in die Vagina einzulegen, um Kontaminationen durch Vaginalflora zu vermeiden.



- Nach Verwerfen der ersten 10–20 ml werden ca. 5–10 ml Urin in ein steriles, fest verschließbares Probengefäß gefüllt, ohne den Urinstrahl mit Haut oder Schamhaaren in Verbindung zu bringen, der Rest wird verworfen.
- Das beschriftete Probengefäß wird gekühlt innerhalb von 4 Stunden ins Labor transportiert. Alternativ kann umgehend eine Objektträgerkultur (z. B. „Uricult“) beimpft werden: Durch kurzes vollständiges Eintauchen in die Urinprobe und anschließendes Abtropfenlassen wird die Bakterienkonzentration auf den Kulturmedien fixiert; der Kulturmedienträger wird dann sofort bebrütet oder bei Zimmertemperatur ins Labor geschickt.

Blasenpunktat. Ist die Gewinnung von Mittelstrahlurin nicht möglich oder ohne verwertbares Ergebnis, steht als nächste Alternative die Gewinnung von Blasenpunktionsurin zur Verfügung. Dieser wird durch aseptische Punktion gewonnen. Vor der Gewinnung müssen folgende Bedingungen erfüllt und überprüft sein:

- Gefüllte Harnblase;
- keine operativen oder krankheitsbedingten (z. B. Tumor) Veränderungen der lokalen Anatomie,
- keine Blutgerinnungsstörungen,
- keine Infektionen im Bereich der Einstichstelle.

Diese Art der Materialgewinnung ist auch für Kinder und Schwangere geeignet, obwohl diese nie über eine gefüllte Harnblase verfügen.

Katheterurin. Katheterurin ist das Material der Wahl, wenn bereits aus anderen Gründen eine Katheterisierung erfolgt oder geplant ist. Einmalkatheterisierungen zur mikrobiologischen Diagnostik sind aufgrund ihrer erheblichen Infektionsgefahr nur dann indiziert, wenn ohne Mittelstrahlurin oder Blasenpunktat eine Diagnose gestellt werden muß. Bei Schwangeren und Kindern ist die Prozedur kontraindiziert.

Die Gewinnung erfolgt unter aseptischen Bedingungen, der Transport gekühlt innerhalb von vier Stunden. Praktikabler ist die Anlage von Objektträgerkulturen.

Blutkulturen. In 30–40% der Fälle von fieberhafter Pyelonephritis ist der Erreger auch im Blut zu finden. Daher sollten dabei auch Blutkulturen angelegt werden, ebenso bei Verdacht auf eine Urosepsis (s. S. 951 ff.).

7.6.2 Vorgehen im Labor

Im Labor erfolgt eine *quantitative* Anlage der Urinproben; die Verwendung von Objektträgerkulturen entspricht in etwa einer quantitativen Bestimmung. Zusätzlich wird jede Urinprobe auf den Gehalt an antibakteriellen Substanzen geprüft.

7.6.3 Befundinterpretation

Während jede Anzucht von Bakterien aus dem normalerweise sterilen Blasenpunktat als Erregernachweis zu werten ist (Ausnahme: Kontaminanten der Hautflora), bedarf das Anzuchtergebnis transurethral gewonnener Urinproben einer fachkundigen Beurteilung. Hierbei gilt es, die stets vorhandenen Kontaminanten aus der Standortflora der vorderen Urethra von eigentlichen Erregern aus Harnblase und Niere abzugrenzen. Es werden folgende Kriterien herangezogen:

Bakterienkonzentration. Eine Konzentration von $\geq 10^5$ Bakterien/ml Mittelstrahlurin (Kass-Zahl) spricht für eine Zystitis bzw. Pyelonephritis (signifikante Bakteriurie). Bei einer Konzentration unter 10^4 /ml liegt in der Regel keine Zystitis oder Pyelonephritis vor.

Diese Art der Bewertung gilt nur dann, wenn die obigen Abnahme- und Transportbedingungen eingehalten und noch keine Antibiotika verabreicht worden sind. Zu kurze Verweildauer, Kontamination bei der Abnahme, falscher Transport oder antimikrobielle Substanzen in der Probe können falsch niedrige oder falsch hohe Bakterienkonzentrationen bedingen und damit die Beurteilung unmöglich machen.

Bei Kindern und unter Antibiotikatherapie können jedoch auch niedrigere Konzentrationen klinische Bedeutung besitzen.

Angezüchtete Mikroorganismen. Harnwegsinfektionen sind zu etwa 95% Monoinfektionen, Mischinfektionen sind selten. Die meisten Infektionserreger sind gramnegative Stäbchenbakterien und die Bestandteile der Urethraflora, v. a. grampositive Kokken. Wird in Reinkultur ein gramnegatives Stäbchen angezüchtet, spricht dies für die Isolierung des Erregers, kultiviert man dagegen



eine Mischflora (≥ 3 verschiedene Arten) muß i. a. eine Kontamination angenommen werden.

Kontrolluntersuchungen. Sind die klinischen Befunde und die Laborergebnisse diskrepant, so müssen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Läßt sich ein Ergebnis mit korrekt gewonnenen Proben mehrmals (mindestens $2\times$) reproduzieren, spricht dies mit hoher Wahrscheinlichkeit für seine Richtigkeit.

Werden trotz klinischer Beschwerden keine Erreger gefunden, müssen an eine Urethritis gedacht und die entsprechende Diagnostik durchgeführt werden (s. S. 961 ff.). Ebenso sind spezielle, nicht mit der Urin-Routinediagnostik erfaßte Erreger, v. a. M. tuberculosis oder strikt anaerobe Bakterien, in die differentialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen.

7.6.3 Weitere diagnostische Maßnahmen

Zur Beurteilung ist die Kenntnis über das Bestehen einer Leukozyturie (>10 Leukozyten/ mm^3) von besonderer Bedeutung („Harnstatus“). Bei einer Harnwegsinfektion besteht in der Regel eine Leukozyturie. Fehlt die Leukozyturie bei signifikanter Bakteriurie, weist dies auf Entnahmefehler hin. Bei Leukozyturie ohne signifikante Bakteriurie ist an eine Urethritis oder an untypische Erreger, z. B. M. tuberculosis, zu denken, sowie an die zahlreichen nicht durch Erreger bedingten Nierenerkrankungen (Glomerulonephritis, Nephrosklerose, Zystennieren, Gichtniere, Kimmelstiel-Wilson-Erkrankung). In diesen Fällen sind Kontrolluntersuchungen unter besonders gründlicher Einhaltung der Entnahmerichtlinien bzw. Spezialuntersuchungen indiziert.

7.7 Therapie

Die Behandlung von Harnwegsinfektionen umfaßt die Therapie der eigentlichen Infektion und die der disponierenden Grundkrankheit(en).

Indikation. Die Indikation zur antimikrobiellen Chemotherapie stellt die *symptomatische* Infektion dar. Asymptomatische Infektionen bedürfen in der Regel keiner Chemotherapie, außer bei Schwange-

ren, da es bei Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft zu Frühgeburten oder zur Geburt minderentwickelter Kinder kommen kann. Behandelt werden sollte auch bei Diabetes mellitus, allgemeiner Abwehrschwäche, bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion und bei Einnierigkeit.

Therapieziel. In den meisten Fällen wird eine klinische und mikrobiologische Sanierung angestrebt. In einigen Spezialfällen kann sich das Therapieziel ändern: Bei Patienten mit Steinen oder Dauerkatheter kann eine mikrobiologische Sanierung nicht erreicht werden. Das Therapieziel ist dann die Beseitigung der klinischen Symptome, insbesondere des Fiebers.

Zur Therapie verwendet man Chemotherapeutika und Flüssigkeitszufuhr zur Erhöhung des Harnflusses, z. B. mit sogenannten Blasentees.

7.7.1 Kalkulierte antimikrobielle Chemotherapie

Die kalkulierte Therapie ambulant erworbener Harnwegsinfektionen wird im unkomplizierten Fall mit Trimethoprim-Sulfonamid, in komplizierten Fällen mit einem Fluorchinolon, z. B. mit Ciprofloxacin, durchgeführt. Daneben kommen auch Oralcephalosporine zur Anwendung.

Bei bestehender Schwangerschaft kann ein Aminopenicillin gegeben werden.

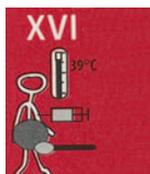
In Fällen rezidivierender Harnwegsinfektionen sollten mikrobiologische Ergebnisse vorangegangener Episoden vorliegen; deren Ergebnisse können für die Wahl der kalkulierten Therapie hilfreich sein.

Bei nosokomialen Harnwegsinfektionen muß das ständig aktualisierte lokale Erreger- und Resistenzspektrum berücksichtigt werden.

7.7.2 Gezielte antimikrobielle Chemotherapie

Die gezielte Therapie erfolgt nach dem Vorliegen eines Antibiotogramms bzw. an Hand der gesicherten Diagnose.

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen werden meist über drei Tage antibiotisch behandelt (bei Cephalosporingabe bis zu einer Woche), bei Pyelo-



nephritis werden 14tägige Zyklen bevorzugt. Nach 48–72 h sollte sich ein Therapieerfolg einstellen, anderenfalls ist an komplizierende Grunderkrankungen, besonders im Bereich des harnableitenden Systems, zu denken.

Eine Kontrolle der bakteriologischen Sanierung sollte 1–2 Wochen nach Abschluß der Chemotherapie erfolgen.

7.7.3 Therapie disponierender Faktoren

Da fast alle Erreger von Harnwegsinfektionen fakultativ pathogen sind, kommt der Behandlung der disponierenden Grundkrankheiten und Faktoren eine besondere Bedeutung zu.

Ohne die Beseitigung harnabflußbehindernder Obstruktionen, intraluminärer Steine, von Tumoren oder Prostatahypertrophie ist die Behandlung einer Infektion langfristig erfolglos, und es muß mit Rezidiven gerechnet werden.

Eine bakteriologische Sanierung von Harnwegsinfektionen auf dem Boden eines liegenden Katheters gelingt ohne Katheterentfernung nicht: Hier muß nicht nur die katheterbedingte lokale Ab-

wehrschwäche, sondern auch der Biofilm (auf dem Katheter) beseitigt werden.

Die korrekte Einstellung eines Diabetes mellitus oder die schnelle Beseitigung einer Immunsuppression mindern das Risiko von Harnwegsinfektionen.

Persistierende Harnwegsinfektionen bei nicht behandelbaren Grundkrankheiten, d.h. bei Vorhandensein von Ausheilungshindernissen, können eine langfristige Suppressionstherapie erfordern. Dafür eignet sich z.B. Trimethoprim-Sulfonamid in halber Dosierung.

7.8 Prävention

Eine Chemoprophylaxe wird für Dauerkatheterträger abgelehnt. Eine Prophylaxe bei häufig rezidivierenden Harnwegsinfektionen kommt erst nach erwiesener Ausheilung der vorangegangenen Infektion in Betracht. Man verwendet dabei Nitrofurantoin oder Trimethoprim-Sulfonamid in einem Achtel der therapeutischen Dosis.



ZUSAMMENFASSUNG: Harnwegsinfektionen

Definition. Zystitis und Pyelonephritis (Nierenbecken und -parenchym); endogene Infektionen (Darmflora ascendierend). *Begünstigend:* Harnabflußhindernisse, Schwangerschaft, Diabetes mellitus und v.a. (transurethrale) Katheter.

Leitsymptome. Zystitis: Dysurie, Pollakisurie, bei Pyelonephritis zusätzlich Fieber und schmerzhafte Nierenlager.

Erregerspektrum. *Ambulant:* E. coli, Enterokokken, S. saprophyticus (Honeymoon-Zystitis). *Nosokomial:* E. coli und andere Enterobakterien, Staphylokokken, P. aeruginosa.

Diagnosesicherung. Anzucht aus Urin (Mittelstrahlurin, Blasenpunktat; Ausnahme: Katheterurin). Da das *Blasenpunktat* steril ist, muß jedes Isolat als Erreger gewertet werden. *Transurethrale Proben* enthalten Standortflora, daher hier quantitative Analyse ($\geq 10^5$ /ml). *Wichtig:* Einhaltung der Entnahmerichtlinien (mindestens 3 h Verweildauer in der Blase, Reinigung der Harnröhrenöffnung, Mittelstrahl, gekühlter schneller Transport); besser: Objektträgerkulturen (z.B. Uricult).

Chemotherapie. Trimethoprim-Sulfonamid, Fluorchinolone, Oralcephalosporine.

Prävention. Beseitigung disponierender Faktoren (Katheter entfernen!).



EINLEITUNG

Genitaltraktinfektionen betreffen die Organe des Genitaltrakts, insbesondere die Urethra, die Vagina, den Uterus, speziell die Cervix uteri, und die Adnexorgane Salpinx und Ovar bzw. Prostata, Hoden und Nebenhoden. Sie werden meist durch sexuell übertragene Erreger ausgelöst.

Sexuell übertragbare Infektionen werden hauptsächlich durch den Geschlechtsverkehr übertragen. Sie manifestieren sich meist, aber nicht ausschließlich, am Genitaltrakt und heißen daher auch Geschlechtskrankheiten.

Geschlechtskrankheiten i.e.S. sind die im Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten aufgeführten vier nicht namentlich meldepflichtigen Infektionen Gonorrhoe, Syphilis, Ulcus molle und Lymphogranuloma venereum.

Aus dem sexuellen Übertragungsweg ergeben sich praktische Konsequenzen: Diagnostik, Therapie und Prävention dürfen nicht auf den Patienten selbst beschränkt bleiben, sondern müssen auch auf den oder die Sexualpartner (als Infektionsquelle oder Infektionsziel) und ggf. auf Neugeborene ausgedehnt werden.

Das wichtigste Standbein der Primärprävention ist die Aufklärung über die Übertragungswege und über geeignete Schutzmaßnahmen (vorwiegend Expositionsprophylaxe).

8.1 Einteilung

Die Einteilung erfolgt üblicherweise primär nach der Lokalisation der Erkrankung und danach nach dem Erreger. Man unterscheidet Urethritis, Vaginitis, Zervizitis, Adnexitis, aufsteigende Genitaltraktinfektionen [„pelvic inflammatory disease“ (PID)], Prostatitis, Epididymitis, Orchitis. Abhängig von sexuellen Praktiken können sexuell übertragene Infektionen an anderen Körperstellen entstehen: Proktitis, Pharyngitis.

Sexuell übertragene zyklische Allgemeininfektionen wie Syphilis, Hepatitis B und die HIV-Infektion generalisieren im gesamten Körper und befallen typische Zielorgane (Endothelzellen, Hepatozyten, CD4⁺ Zellen).

8.2 Epidemiologie

Die jährliche Zahl gemeldeter Gonorrhoeefälle beträgt ca. 4000; sie ist in den letzten Jahren kontinuierlich rückläufig. Gleiches gilt für die Syphilis,

deren Fallzahl etwa 10% der Gonorrhoeefälle ausmacht. Allerdings muß mit einer ganz erheblichen Dunkelziffer gerechnet werden. Ulcus molle und Lymphogranuloma venereum sind in Deutschland Raritäten.

Über Chlamydieninfektionen liegen nur eingeschränkt Daten vor. Die CDC schätzen für die USA 4 Mio Neuerkrankungen pro Jahr und eine Durchseuchung der sexuell aktiven Bevölkerung von ca. 15%.

Die Durchseuchung mit Hepatitis-B-Virus beträgt ca. 2–4%.

8.3 Erregerspektrum

Das Erregerspektrum von Genitaltraktinfektionen und sexuell übertragbaren Krankheiten ist in Tabelle 8.1 zusammengefaßt. Häufig handelt es sich um obligat pathogene Erreger.

Vaginitis. Die typischen Vaginitiserreger sind Sproßpilze (v.a. *C. albicans*), *Trichomonas vaginalis* und *Gardnerella vaginalis* (in Kooperation mit



Tabelle 8.1. Infektionen des Genitaltrakts und STD: Häufige Erreger

Syndrom	Erreger
Vaginitis	T. vaginalis (Trichomonaden) G. vaginalis C. albicans (Sproßpilze) Herpes-simplex-Viren
Urethritis, Zervizitis aszendierende Infektionen	N. gonorrhoeae C. trachomatis (D–K) Herpes-simplex-Viren U. urealyticum (Mykoplasmen)
weitere Lokalinfectionen	H. ducreyi (Ulcus molle) Papillomviren (Tumoren) (Filzläuse)
zyklische Allgemeininfektionen	T. pallidum (Syphilis) HIV HBV HCV C. trachomatis (L1–L3)

STD = sexually transmitted diseases

verschiedenen obligat anaeroben Bakterien). Daneben finden sich Herpes-simplex-Viren (HSV), Humane Papilloma-Viren (HPV) und in Ausnahmefällen N. gonorrhoeae und C. trachomatis sowie M. tuberculosis, Salmonellen, Aktinomyzeten, Schistosomen, Oxyuren.

Urethritis, Zervizitis, aszendierende Genitaltraktinfektionen. Die typischen Erreger sind N. gonorrhoeae, C. trachomatis (Typ D–K) und Herpes-simplex-Viren (bes. HSV-2). Ebenfalls bedeutsam sind B-Streptokokken (*S. agalactiae*), Ureaplasmen und Humane Papillomviren. Andere Erreger treten nur gelegentlich oder selten auf; die Rolle von T. vaginalis ist nicht abschließend geklärt.

Seltener kommen unspezifische fakultativ und obligat anaerobe Eitererreger (z. B. Enterobakterien, Staphylokokken, Streptokokken, Bacteroides) als Erreger vor, meist in Mischinfektionen.

Für praktische Zwecke bedeutsam ist das Vorkommen von Doppel- und Mehrfachinfektionen; besonders häufig besteht eine Doppelinfektion durch N. gonorrhoeae und C. trachomatis.

Ektoparasitosen. Sexuell übertragen werden können auch Filzläuse (*Phthirus pubis*) und die Scabies-Milben (*Sarcoptes scabiei*).

8.4 Pathogenese

Da es sich meist um definierte Krankheitsentitäten handelt, sei hier auf die speziellen Erregerbeschreibungen verwiesen.

Den meisten Erregern ist gemeinsam, daß sie sich zunächst an der Eintrittsstelle vermehren.

Aszendierende Infektionen, allen voran die Gonorrhoe und die Chlamydien-Infektion, verursachen chronische Entzündungen, die häufig zur Sterilität führen.

8.5 Klinik

Drei Symptome weisen auf Infektionen im Genitaltrakt hin: Lokale Schmerzen, Ausfluß und Läsionen an der Eintrittsstelle des Erregers. Auch hinter einem unerfüllten Kinderwunsch kann sich eine meist symptomlose Genitaltraktinfektion verbergen.

Ulzerierende Läsionen kommen vor bei der Syphilis (Ulcus durum: hart und schmerzlos), dem Ulcus molle (weich und schmerzhaft) und beim Herpes simplex.

Papulöse Läsionen finden sich bei Syphilis, genitalen Warzen und Molluscum contagiosum.

Juckreiz tritt typischerweise bei vaginalem Soor und bei Endoparasitenbefall auf.

8.6 Mikrobiologische Diagnostik

Die Schritte der mikrobiologischen Diagnostik sind in Abb. 8.1 zusammengefaßt.

Indikation zur Erregerdiagnostik. Der Erregernachweis ist immer zu führen, wenn Infektionen mit übertragbaren, obligat pathogenen Erregern nicht auszuschließen sind. Dies ist umso mehr erforderlich, um Infektionsquellen und Übertragungswege aufzudecken und so bisher nicht infizierte Personen vor Ansteckung zu schützen.

Darüber hinaus ist die mikrobiologische Diagnostik die einzige Möglichkeit, Informationen zur gezielten Therapie zu erhalten.



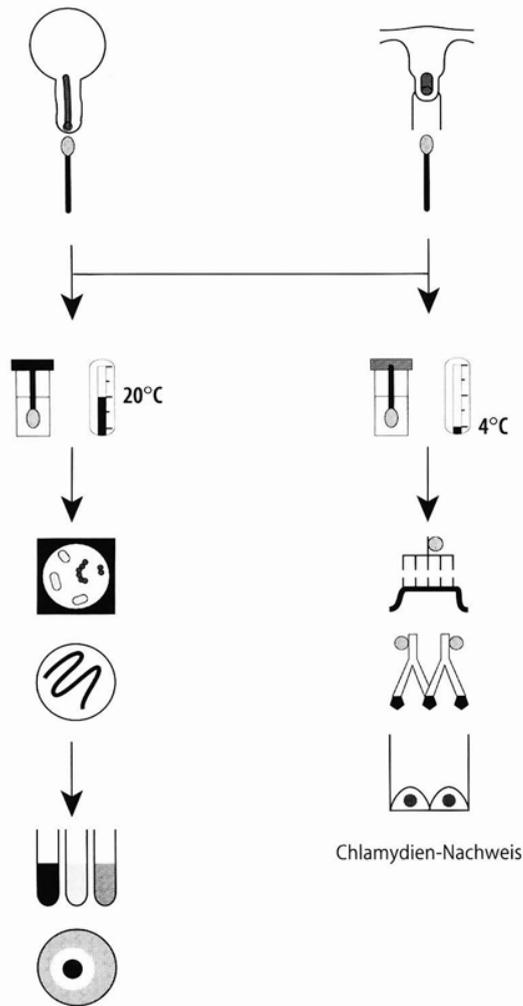


Abb. 8.1. Mikrobiologische Diagnostik bei Genitaltraktinfektionen (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

8.6.1 Untersuchungsmaterial

Die erste Probe sollte vor Beginn einer antimikrobiellen Chemotherapie gewonnen werden. Sind weitere diagnostische Proben erforderlich, z. B. bei Therapieversagen, empfiehlt sich eine Probennahme ca. zwei Tage nach Absetzen der Chemotherapie.

Abstrich. Da es sich bei Genitaltraktinfektionen in der Regel um Lokalinfektionen handelt, muß Material vom Infektionsort gewonnen werden, also Sekret aus Urethra, Vagina, Zervix oder Prostata

(nach Prostatamassage aus der Harnröhre oder als Endstrahlurin). Dies gilt auch für ascendierende Genitalinfektionen: Bei einer Adnexitis ist geeignetes Material im Rahmen einer Laparoskopie (oder eines weitergehenden Eingriffs) zu gewinnen, während Zervixabstriche für den Erregernachweis nur unzureichend geeignet sind.

Manche Erreger werden im Labor mit Spezialmethoden, z. B. *C. trachomatis* mit der Ligasekettenreaktion (LCR), nachgewiesen. Dafür muß das Untersuchungsmaterial mit speziellen Abnahmebestecken gewonnen werden (s. S. 900 ff.).

T. pallidum, der Erreger der Syphilis, kann aus Läsionen des Primär- und Sekundärstadiums mikroskopisch nachgewiesen werden. Die Diagnostik erfolgt jedoch für Routinezwecke durch die Serodiagnostik (noch keine sichere AK-Antwort beim PA) (s. S. 400 ff.).

Serum. Die mikrobiologische Sicherung der sexuell übertragbaren zyklischen Allgemeininfektionen erfolgt durch den Nachweis von Antikörpern im Serum und wird im Fall der Hepatitis B und der HIV-Infektion ergänzt durch Antigen- oder Nukleinsäurenachweise.

8.6.2 Vorgehen im Labor

Abstrichmaterialien werden mikroskopisch untersucht und ggf. auf geeignete Kulturmedien überimpft sowie Materialien für den Chlamydiennachweis entsprechenden Spezialuntersuchungen (LCR, Antigennachweis, Zellkultur) zugeführt.

Der mikroskopische Nachweis gramnegativer Diplokokken innerhalb polymorphkerniger Granulozyten spricht für eine Gonorrhoe, umgekehrt schließt ein Fehlen dieses Befundes eine Gonorrhoe nicht aus.

Der Nachweis von Vaginitiserregern, insbesondere von Trichomonaden, erfolgt nativmikroskopisch unmittelbar nach Entnahme des Vaginalsekrets; in demselben Präparat kann das Vorhandensein von Sproßpilzen festgestellt und der Nachweis von Clue cells als Hinweis auf *G. vaginalis* gewertet werden. Im praktischen Alltag muß daher der entnehmende Arzt die Mikroskopie beurteilen können.



8.7 Therapie

Da die angesprochenen Infektionen fast nie perakute lebensbedrohliche Krankheitsbilder darstellen, kann mindestens das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung (Nativ-, Grampräparat) abgewartet werden.

Stets gilt: Vor Beginn der Therapie ist Untersuchungsmaterial zur mikrobiologischen Erregersicherung zu entnehmen.

8.7.1 Kalkulierte antimikrobielle Chemotherapie

Die kalkulierte Therapie von Urethritis, Zervizitis und der ascendierenden Genitaltraktinfektionen muß Gonokokken und Chlamydien erfassen. Daher wird folgendes Regime (im ambulanten Bereich) bevorzugt angewendet:

Ceftriaxon (einmalig 500 mg i.m.) plus Doxycyclin über 14 Tage 200 mg (Partnerbehandlung notwendig).

8.7.2 Gezielte antimikrobielle Chemotherapie

Vaginitis. Da die typischen Vaginitiserreger in den meisten Fällen an Hand des Nativpräparats gesichert werden, erfolgt die Therapie gezielt: Bei Soor (reichlich Sproßpilze) werden Antimykotika topisch verabreicht, beim Nachweis von *G. vaginalis* bzw. Clue cells gibt man Metronidazol (meist sieben Tage), bei Trichomoniasis ebenfalls Metronidazol (Einmalgabe oder über sieben Tage).

Urethritis, Zervizitis, PID. Die Therapie von Gonokokkeninfektionen erfolgt mit 500 mg Ceftriaxon. Für Chlamydien stehen im Routinelabor keine standardisierten Sensibilitätsprüfungen zur Verfügung: Mittel der Wahl ist Doxycyclin, in der Schwangerschaft ein Makrolid. Infektionen durch Herpes-simplex-Viren werden mit Acyclovir therapiert. Bei Vorliegen unspezifischer Eitererreger wird nach Antibiogramm vorgegangen.

Syphilis. Für *T. pallidum* fehlen ebenfalls Testmethoden. Wird eine Syphilis diagnostiziert, so wird mit Penicilin G behandelt.

Ulcus molle. Therapie der Wahl sind Makrolide. Ceftriaxon kann wirksam sein, mit Doxycyclin gibt es zahlreiche Therapieversager.

Lymphogranuloma venereum. Wie bei den Chlamydia-trachomatis-Infektionen durch die Serotypen D–K ist auch gegen die hier ursächlichen Serotypen L1–L3 Doxycyclin das Mittel der Wahl, alternativ bei Schwangeren ein Makrolid.

8.8 Prävention

Der entscheidende Präventionsschritt stellt die Aufklärung der Patienten über den Übertragungsweg dar. Hieraus folgt, daß alle Sexualpartner des Patienten untersucht und ggf. behandelt werden müssen, um Reinfektionen („Ping-Pong-Infektion“) zu vermeiden. Ebenso sollen kontagiöse Patienten bis zum Therapieerfolg sexuelle Karenz einhalten oder Kondome benutzen.

Angesichts fehlender Impfungen stellt die Expositionsprophylaxe die beste Vorbeugung dar: Am sichersten geschieht dies durch sexuelle Karenz, Kondome bieten jedoch meist einen ausreichenden Schutz, – Promiskuität steigert dagegen das Risiko.

Da einige Läsionen infektionsrelevante Mengen obligat pathogener Erreger enthalten und diese auch durch Schmierinfektion übertragen werden können, muß sich das medizinische Personal schützen, z. B. durch das Tragen von Untersuchungshandschuhen oder von Schutzbrillen.

Meldepflicht. Gonorrhoe, Syphilis, Ulcus molle und Lymphogranuloma venereum sind nach dem Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten ohne Namensnennung dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden (Art der Erkrankung, Alter und Geschlecht). Eine namentliche Meldung erfolgt erst dann, wenn der Patient die Therapie verweigert oder grundlos unterbricht, sich Kontrolluntersuchungen entzieht, offensichtlich falsche Angaben zur Infektionsquelle macht oder seine Lebensweise eine ernsthafte Gefahr für die Übertragung auf andere darstellt.



8.9 Weitere Infektionen: Infektionen von Embryo, Fetus und Neugeborenen

In der 1.–14. Schwangerschaftswoche wird das Kind als **Embryo**, von der 15. Woche bis zur Geburt als **Fetus** bezeichnet; im 1. Lebensmonat nach der Geburt spricht man von **Neugeborenen**, danach bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres vom **Säugling**.

Infektionen von Embryo und Fetus. Einige Erreger sind in der Lage, während ihrer hämatogenen Generalisation den Embryo bzw. den Fetus zu infizieren und dadurch Aborte, Embryo- oder Fetopathie und Spätschäden zu verursachen (sog. „TORCH“-Untersuchung: T = Toxoplasmose, O = Other, z. B. Syphilis, R = Röteln, C = Cytomegalie, H = Herpes). Dies ist in aller Regel nur dann möglich, wenn die Mutter keine ausreichende Immunität gegen den jeweiligen Erreger besitzt, also in den meisten Fällen im Verlauf einer Erstinfektion.

Der häufigste Erreger von Embryopathien ist das Rötelnvirus (Gregg-Syndrom; s. S. 573 ff.). Fetopathien werden typischerweise von *T. gondii* (s. S. 774 ff.), *T. pallidum* (Lues connata; s. S. 400 ff.), *L. monocytogenes* (Granulomatosis infantiseptica; s. S. 330 ff.), Zytomegalievirus (CMV; s. S. 641 ff.) und Parvovirus B19 (Hydrops fetalis; s. S. 614 ff.) hervorgerufen. Auch das Masernvirus kann Schäden bei Embryo und Fetus verursachen, andere Erreger wurden in Einzelfällen diagnostiziert (Tabelle 8.2).

Die Diagnostik von intrauterinen Infektionen umfaßt Untersuchungen bei der Mutter und beim Kind.

Um die Infektionsgefahr von Embryo und Fetus abschätzen zu können, sollte möglichst bei Bekanntwerden der Schwangerschaft der Infektionsstatus (Immunstatus) der Mutter hinsichtlich der typischen Erreger untersucht werden, insbesondere hinsichtlich Rötelnvirus, *T. pallidum* und *T. gondii* (Tests zum Nachweis von Infektionen mit diesen Erregern müssen aufgrund ihrer Bedeutsamkeit in der Schwangerendiagnostik vom Paul-Ehrlich-Institut amtlich zugelassen werden). Ist an Hand der Testergebnisse eine ausreichende Immunität der Mutter anzunehmen, ist das Kind nicht durch den jeweiligen Erreger gefährdet, und weitere Maßnahmen in Bezug auf die entsprechende Infektion sind nicht mehr erforderlich. Fehlt dagegen eine Immunität,

Tabelle 8.2. Infektionen von Embryo, Fetus und Neugeborenen: Häufige Erreger

Alter/Stadium des Kindes	Erreger
Embryo	Rötelnvirus Masernvirus
Fetus	Zytomegalievirus (CMV) Parvovirus B19 <i>L. monocytogenes</i> <i>T. pallidum</i> <i>T. gondii</i>
Neugeborene	Herpes-simplex-Viren HIV HBV <i>S. agalactiae</i> (B-Streptokokken) <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i>

muß die Mutter engmaschig kontrolliert werden, ggf. eine Diagnostik beim Kind erfolgen, und u. U. sind Therapie- und Präventionsmaßnahmen notwendig (s. jeweils bei den einzelnen Erregern).

Die Infektionsdiagnostik beim Kind ist aus folgenden Gründen unerlässlich:

- Nicht jede Infektion der Mutter tritt auf das Kind über (z. B. bei einer Toxoplasmose nur jede zweite),
- nicht jede Infektion des Kindes macht sich sofort durch klinisch diagnostizierbare Schäden bemerkbar, sondern unter Umständen erst in Form von Spätmanifestationen Jahre nach der Geburt, und
- für einige Infektionen gibt es Therapiemöglichkeiten, deren Nebenwirkungen jedoch nur bei einer tatsächlichen Infektion des Kindes (oder dem starken Verdacht) akzeptabel sind. Daher sollte die Diagnose auch so früh wie möglich gesichert werden.

Einige Infektionen können bereits intrauterin durch Fruchtwasseruntersuchung festgestellt werden. So läßt sich eine fetale Toxoplasmose durch den PCR-Nachweis von *T. gondii*-Nukleinsäure mit einer Sensitivität von über 99% diagnostizieren. Von besonderer Bedeutung für die postnatale Diagnostik ist der Nachweis von IgM-Antikörpern, da diese nicht die Plazenta durchdringen können und daher nur vom infizierten Kind stammen können. Als Suchtest dient beim Neugeborenen die Quantifizierung der Gesamt-IgM-Konzentration im Serum. Ist diese



erhöht, spricht dies für eine intrauterine Infektion. In diesem Fall kann dann anschließend mit erregerspezifischen Methoden der tatsächliche Infektionserreger diagnostiziert werden.

Wird eine Infektion gesichert, werden gezielte Therapie- und Präventionsmaßnahmen durchgeführt (s. einzelne Erreger).

Infektionen bei Neugeborenen. Während der Geburt können im Geburtskanal durch Schmierinfektion Erreger auf das Kind übertragen werden, die das Neugeborene kolonisieren oder eine Infektion verursachen (s. Tabelle 8.2).

Die wichtigsten Erreger sind hierbei B-Streptokokken (*S. agalactiae*), *E. coli*, *L. monocytogenes*, Herpes-simplex-Viren, HIV, *C. trachomatis* (Typen D-K), *N. gonorrhoeae* und *U. urealyticum*. Die ersten drei verursachen die Neugeborenenensepsis und -meningitis, die sich als Early-onset-Syndrom innerhalb der ersten fünf oder als Late-onset-Syndrom ab dem siebten Tag nach Geburt manifestieren. HSV verursacht bei Neugeborenen eine lebensbedrohliche generalisierte Infektion (s. S.

630 ff.). *C. trachomatis* ist der häufigste Erreger von Pneumonien beim Neugeborenen u.U. und verursacht wie *N. gonorrhoeae* die Ophthalmia neonatorum (s. S. 444 ff. u. 238 ff.). Ureaplasmen können Ursache verschiedener Infektionssyndrome beim Neugeborenen sein (s. S. 436 ff.).

Die Diagnostik beim Neugeborenen erfolgt je nach vermutetem Syndrom; die klinische Symptomatik ist häufig uncharakteristisch, insbesondere bei Frühgeborenen.

Bedeutsam ist die Diagnostik bei der Schwangerschaft; sie ist die einzige Möglichkeit, gezielte Präventionsmaßnahmen zu ergreifen. Beim Nachweis von B-Streptokokken im Geburtskanal erfolgt perinatal die Gabe von Ampicillin (oder Penicillin G). Das Vorliegen eines Herpes genitalis zum Geburtstermin oder einer HIV-Infektion stellen Indikationen zur Kaiserschnittentbindung dar. Zur Vorbeugung einer Ophthalmia neonatorum wird die Crédésche Prophylaxe mit Silbernitratlösung für alle Neugeborenen empfohlen.





ZUSAMMENFASSUNG: Genitaltraktinfektionen und sexuell übertragbare Krankheiten

Genitaltraktinfektionen betreffen die Organe des Genitaltrakts, insbesondere die Urethra, die Vagina, den Uterus, speziell die Cervix uteri, sowie die Adnexorgane Salpinx und Ovar bzw. Prostata, Hoden und Nebenhoden. Sie werden meist durch sexuell übertragene Erreger ausgelöst. Den meldepflichtigen Geschlechtskrankheiten im engeren Sinne, Gonorrhoe, Syphilis, Ulcus molle und Lymphogranuloma venereum, stehen zahlreiche weitere ebenfalls sexuell übertragbare Infektionen gegenüber. Hierzu zählen Infektionen durch *C. trachomatis* (Typen D–K) und weitere Erreger nichtgonorrhöischer Urethritis, Zervizitis und ascendierender Infektionen sowie zyklische Allgemeininfektionen wie die HIV-Infektion oder die Hepatitis B (beachte: Organmanifestationen außerhalb des Genitaltrakts).

Die häufigsten Erreger lokaler Genitaltraktinfektionen sind *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* sowie Ureaplasmen, B-Streptokokken, Papillomviren und HSV. Typische Vaginitiserreger sind Sproßpilze, *T. vaginalis*, *G. vaginalis* (in Kooperation mit obligat anaeroben Eitererregern) sowie HSV und HPV. Das Ulcus molle wird von *H. ducreyi*, das Lymphogranuloma venereum durch *C. trachomatis* L1–L3 verursacht. Der Erreger der Syphilis ist *T. pallidum*.

Die Symptomatik richtet sich nach dem Erreger. Lokalinfectionen äußern sich vorwiegend durch Schmerzen und ggf. durch Ausfluß. Weiterhin können sich makulöse, papulöse und ulzeröse Läsionen bilden.

Die Erregersicherung von Lokalinfectionen erfolgt durch den Erregernachweis aus Genitaltraktsekret. Zyklische Allgemeininfektionen, also insbesondere die Syphilis, werden serologisch gesichert. Bei der Diagnostik ist das Vorkommen von Doppel- und Mehrfachinfektionen zu berücksichtigen.

Die Therapie erfolgt entsprechend dem Erregernachweis. Die kalkulierte Therapie der Gonorrhoe kann mit Ceftriaxon erfolgen, nachgewiesene penicillinempfindliche Stämme können mit Penicillin G behandelt werden. Mittel der Wahl zur Syphilistherapie ist Penicillin G.

Chlamydieninfektionen werden mit Doxycyclin oder einem Makrolid behandelt.

Die Expositionsprophylaxe steht bei der Vermeidung einer Infektion im Vordergrund (Karez, Kondome). Präventiv bedeutsam ist die Untersuchung und ggf. Therapie der Sexualpartner. Bei Schwangeren ist zu beachten, daß *T. pallidum* den Fetus infizieren kann und daß Erreger im Geburtskanal (Gonokokken, Chlamydien, B-Streptokokken, HSV) perinatal auf das Neugeborene übertragen werden sowie schwerwiegende lokale und generalisierende Infektionen verursachen können. Daher sind frühzeitig entsprechende Infektionen bei der Mutter zu diagnostizieren und geeignete Therapie- und Prophylaxemaßnahmen einzuleiten.

Die Geschlechtskrankheiten im engeren Sinne sind anonym zu melden, namentlich erst bei Behandlungsverweigerung.



EINLEITUNG

Gastroenteritiden und Enterokolitiden sind Erkrankungen der Schleimhäute des Magen-Darmtraktes, die durch Mikroorganismen oder deren Toxine verursacht werden.

9.1 Einteilung

Nach pathogenetischen Typen. Die Gastroenteritiden lassen sich entsprechend der Pathogenese in drei große Gruppen unterteilen (Abb. 9.1).

Gastroenteritiden vom **Sekretionstyp** spielen sich im oberen Dünndarm ab. Sie sind klinisch durch wäßrige Diarrhoen charakterisiert; der typische Erreger ist *V. cholerae*.

Der **Penetrationstyp** ist vorwiegend im distalen Dünndarm lokalisiert, die klinische Symptomatik ist durch die Kombination von Durchfall und Fieber, bedingt durch eine submuköse Entzündung nach Penetration des Darmepithels, gekennzeichnet. Die charakteristischen Erreger sind Enteritis-Salmonellen.

Der **Invasionstyp** findet sich im Kolon. Klinisch ergibt sich das Bild der Ruhr mit blutig-schleimigen Durchfällen und Tenesmen, bedingt durch eine Zerstörung des Epithels; Leiterreger sind Shigellen.

Anamnestisch. Unter Antibiotika-Therapie ist die antibiotika-assoziierte Kolitis (AAC) durch *C. difficile* charakteristisch. Bei Abwehrgeschwächten, insbesondere bei AIDS-Patienten, treten Durchfallerreger auf, die bei Immungesunden nur in Ausnahmefällen isoliert werden können. Hierzu zählen z. B. Kryptosporidien und Mikrosporidien.

9.2 Epidemiologie

Durchfallerkrankungen sind eine der häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität der Weltbevölkerung: Allein ca. 5 Mio Kinder versterben

pro Jahr an Diarrhoe, wobei Entwicklungsländer am stärksten betroffen sind.

Die Morbidität ist abhängig von Lebensmittel- und Trinkwasserhygiene, persönlicher Hygiene und klimatischen Bedingungen (erhöhte Infektion in warmen Ländern).

In Deutschland wurden 1997 105 000 Fälle von Enteritis infectiosa gemeldet. Es wird geschätzt, daß mit der 10fachen Anzahl, also 1 Mio Erkrankten, gerechnet werden muß.

9.3 Erregerspektrum

Das Erregerspektrum von bakteriell verursachten Gastroenteritiden ist in der Tabelle 9.1 zusammengefaßt. Häufig handelt es sich um obligat pathogene

Tabelle 9.1. Infektionen des Gastrointestinaltrakts: Häufige Erreger

Diarrhoetyp	Erreger
Sekretionstyp	<i>V. cholerae</i> /El Tor
	EPEC
	EPEC
	EAggEC
	<i>B. cereus</i>
	<i>S. aureus</i>
	<i>G. lamblia</i>
Invasionstyp	Shigellen
	EIEC
	EHEC
	<i>Campylobacter</i>
	<i>E. histolytica</i> <i>C. difficile</i>
Penetrationstyp	Salmonellen Yersinien



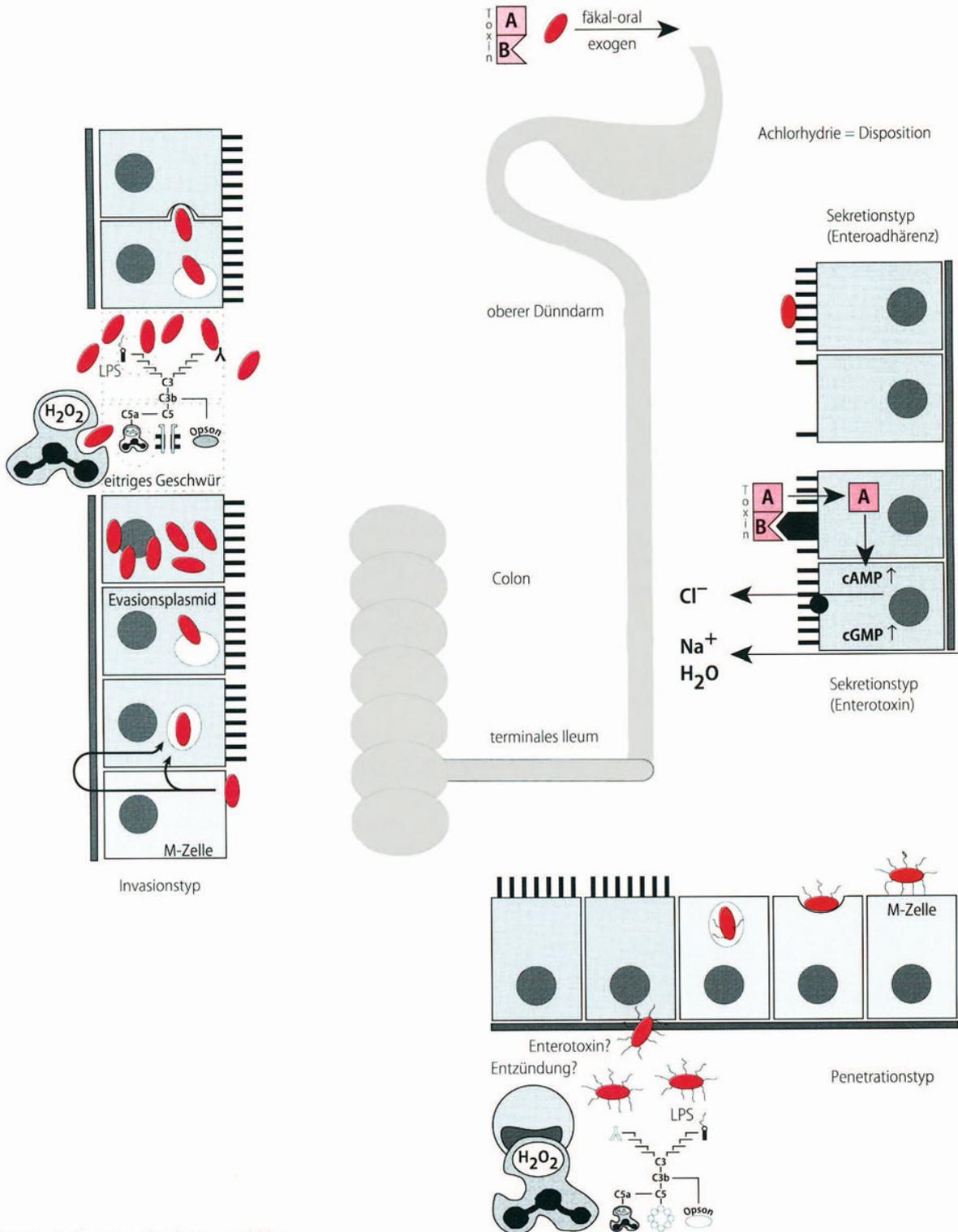


Abb. 9.1. Pathogenese der Gastroenteritiden

Sekretionstyp im oberen Ileum (z.B. Cholera), Penetrationstyp im terminalen Ileum (z.B. Salmonellose), Invasionstyp im Colon (z.B. Shigellose)



Tabelle 9.2. Infektionen des Gastrointestinaltrakts: Häufige virale Erreger

Virus	Anmerkung
Rotaviren	sehr häufig
Adenoviren	häufig
Astroviren	leichte fieberhafte Infektion mit Durchfall
Caliciviren	leichte fieberhafte Infektion mit Durchfall
Coronaviren	leichte fieberhafte Infektion mit Durchfall

ne Erreger. Tabelle 9.2 faßt die häufigsten viralen Erreger zusammen.

Erreger vom Sekretionstyp. Der klassische Erreger ist *V. cholerae*. Ebenso wirken die anderen enteropathogenen Vibrionen. Hierzu zählen weiterhin zahlreiche obligat pathogene *E.-coli*-Stämme (ETEC, EPEC, EAaggEC) und Erreger von Lebensmittelintoxikationen (*S. aureus*, *B. cereus*).

Erreger vom Penetrationstyp. Die typischen Erreger sind Enteritis-Salmonellen und Yersinien (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*). *Salmonella* Enteritidis (Phagentyp 4) stellt den z. Zt. mit Abstand größten Anteil.

Erreger vom Invasionstyp. Bakterien, die diesen Typ verursachen, sind Shigellen, EIEC, EHEC und *Campylobacter*. *E. histolytica* verursacht die Amöbenruhr.

Erreger von antibiotikaassoziierter Diarrhoe. Der typische Erreger ist *C. difficile*.

Erreger von Diarrhoe bei Abwehrschwäche (AIDS). Neben den obigen Durchfallerregern findet man bei AIDS-Patienten auch Mikrosporidien und Kryptosporidien.

9.4 Pathogenese

Übertragung. Die Übertragung erfolgt fäkal oder oral: „Diarrhoe-Erreger ißt und trinkt man.“

Sekretionstyp. Der Erreger bewirkt mittels direkter Schädigung der Epithelzelle durch Adhäsion oder Enterotoxine oder indirekt durch Mediatorenfreisetzung eine Sekretion von Elektrolyten in das Darmlumen, denen Wasser folgt.

Am besten ist dies für die Cholera untersucht (s. S. 281 ff.). Die durch Cholera-toxin bedingte

Öffnung von Chloridkanälen führt zur Sekretion von Chlorid-Ionen in das Darmlumen, diesen folgen aus elektrischen Gründen Natrium-Ionen und schließlich osmotisch Wasser. Die hohe Chloridkonzentration im Darmlumen aktiviert den Chlorid-Bikarbonat-Austausch, so daß zusätzlich Bikarbonat sezerniert wird. Darüber hinaus ist die Natrium-Rückresorption gestört.

Penetrationstyp. Die Erreger, z.B. Salmonellen, adhären an Mukosa-Zellen. Sie werden von diesen aufgenommen und, ohne die Epithelzellen zu zerstören, in das submuköse Bindegewebe/Peyer-Plaques geschleust. Dort induzieren sie eine Entzündungsreaktion. Wie der Durchfall entsteht, ist im Detail nicht geklärt, es wird jedoch vermutet, daß die Entzündungsreaktion und Enterotoxine eine Rolle spielen.

Invasionstyp. Nach Durchdringen der Epithelschicht via M-Zellen gelangen Shigellen von basal oder lateral in Vakuolen von Kolonepithelzellen. Dort evadieren sie in das Zytoplasma, wo sie sich vermehren. Hierdurch wird die Epithelzelle schließlich zerstört, und es entsteht eine eitrige Entzündungsreaktion, die sich durch leukozytenhaltige blutig-schleimige Diarrhoen und krampfartige Bauchschmerzen (Tenesmen) auszeichnet.

9.5 Klinik

Das Leitsymptom von Gastroenteritiden ist die Diarrhoe, ein zu häufiger und zu wenig konsistenter Stuhlgang in zu großer Menge (zu oft – zu viel – zu flüssig).

Weitere typische Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Tenesmen und in einigen Fällen Fieber.

Die wichtigsten Komplikationen sind hypovolämischer Schock und Hypoglykämie, Darmperforation und, beim Vorliegen disponierender Faktoren, Sepsis.

9.6 Mikrobiologische Diagnostik

Die Schritte der mikrobiologischen Diagnostik sind in Abb. 9.2 zusammengefaßt.



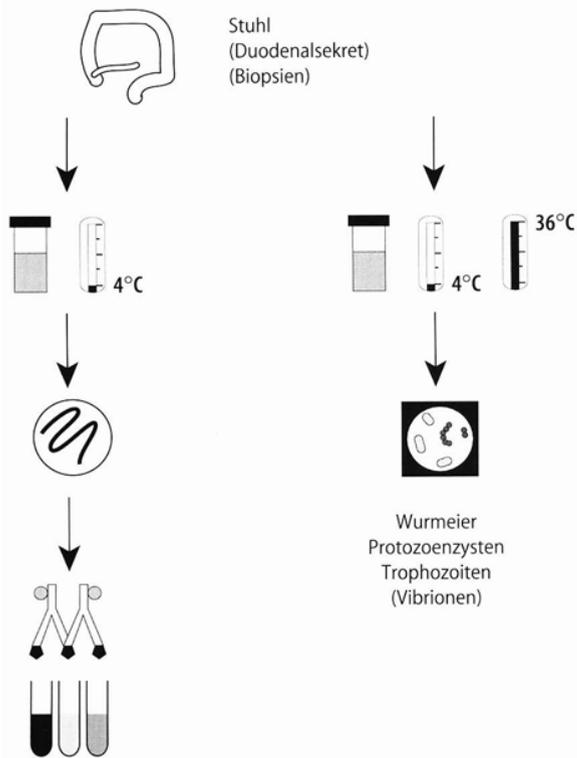


Abb. 9.2. Mikrobiologische Diagnostik bei Gastroenteritis (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

Indikation zur Erregerdiagnostik. Die besonders große Häufigkeit erregerbedingter Durchfallerkrankungen erfordert differenzierte Überlegungen über die Einleitung der mikrobiologischen Erregersicherung auch unter Kosten-Nutzen-Gesichtspunkten.

Ein Erregernachweis sollte durchgeführt werden bei schweren Verläufen, bei blutigen Diarrhoeen oder, wenn der Patient Risikofaktoren für schwere Verläufe und Komplikationen aufweist (z.B. Abwehrschwäche, hohes Alter).

Des Weiteren ist der Erregernachweis bei allen Ausbrüchen unumgänglich.

9.6.1 Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial der Wahl ist Stuhl. Um eine ausreichende Sensitivität zu erreichen, sollten drei unabhängig voneinander gewonnene Proben untersucht werden.

Erreger, die den oberen Dünndarm befallen, lassen sich auch in Erbrochenem oder in Duodenalsekret nachweisen. Letzteres ist besonders für den Lambliennachweis geeignet.

In einigen Fällen läßt sich ein Erreger auch aus Rektalabstrichen anzüchten. Dies kann bei der Suche nach wenig widerstandsfähigen Erregern, z.B. Shigellen, hilfreich sein.

Nahrungsmittel sowie Trink- und Oberflächenwasser werden untersucht, um die Infektionsquelle zu identifizieren oder, um bei Nahrungsmittelvergiftungen (durch präformierte mikrobielle Toxine) den Erreger, z.B. *S. aureus* oder *B. cereus*, nachzuweisen.

Wegen des vielfältigen Erregerspektrums und der daher notwendigen Vielzahl von Untersuchungsmethoden muß dem mikrobiologischen Labor die genaue Fragestellung übermittelt werden. Dies gilt in besonderem Maße für die Suche nach speziellen Erregern wie obligat pathogenen *E. coli*, *C. difficile* oder Parasiten.

9.6.2 Vorgehen im Labor

Stuhlproben werden auf mehrere feste Kultur- und flüssige Anreicherungsmedien überimpft; hierunter befindet sich eine Reihe von Selektivkulturmedien, die die Abtrennung der Durchfallerreger von der normalen Darmflora erlauben (s. S. 40f.).

Amöben, Kryptosporidien und Mikrosporidien werden mikroskopisch nachgewiesen.

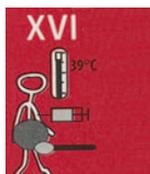
C.-difficile-Toxine und andere Toxine werden serologisch, z.B. mittels ELISA, nachgewiesen.

9.7 Therapie

Entscheidend ist die Substitution von Wasser und Elektrolyten. Eine antimikrobielle Chemotherapie ist nur in bestimmten Fällen indiziert.

9.7.1 Substitutionstherapie

Je nach Schwere der Erkrankung erfolgt der Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten oral oder parenteral. Die orale Rehydratation wird z.B. mit der



Elektrolyt-Glukose-Lösung der WHO (3,5 g NaCl, 2,5 g NaHCO₃, 1,5 g KCl sowie 20 g Glukose auf 1 Liter Trinkwasser) durchgeführt. Die Glukose erlaubt die Nutzung des Natrium-Glukose-Symports, der durch die Durchfallerreger meist nicht gestört wird; diesen Molekülen folgt das Wasser nach. „Cola und Salzstangen“ repräsentiert gut merkbar das Prinzip, wonach mikrobiologisch einwandfreie Flüssigkeit mit Glukose zusammen mit einem salzreichen Nahrungsmittel kombiniert wird. Bananen, kaliumreich, ergänzen die Mixtur ideal, und sind mikrobiologisch akzeptabel, da sie nur geschält gegessen werden.

In schweren Fällen, bei erheblichen Flüssigkeitsverlusten oder Erbrechen, erfolgt die Substitution parenteral.

9.7.2 Antimikrobielle Chemotherapie

Eine antimikrobielle Therapie kann indiziert sein bei Abwehrschwäche, bei schweren Verlaufsformen, bei Shigellose oder Campylobacter-Infektion sowie zur Sanierung von Dauerausscheidern. Sie ist kein Ersatz für die Substitutionstherapie.

Das Mittel zur kalkulierten Therapie ist Ciprofloxacin. In Fällen einer Kontraindikation können

Ampicillin oder Trimethoprim-Sulfonamid eingesetzt werden.

Besteht der Verdacht auf eine antibiotikaassoziierte Kolitis durch *C. difficile*, werden die auslösenden Antibiotika abgesetzt sowie in leichten und mittelschweren Fällen Metronidazol, in schweren, lebensbedrohlichen Fällen Vancomycin oral verabreicht.

9.8 Prävention

Aus dem fäkal-oralen Übertragungsweg folgt, daß Lebensmittel- und Trinkwasser-Hygiene die entscheidenden Ansatzpunkte für die Vermeidung von Gastroenteritiden darstellen. Patienten sollten eine eigene Toilette benutzen.

Meldepflicht. Verdacht, Erkrankung und Tod an Enteritis infectiosa sind namentlich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Der Verdacht ist bei akuter Diarrhoe in der Regel gegeben! Kommt also ein Patient mit akuter Diarrhoe, die nicht zweifelsfrei auf eine bekannte Grunderkrankung zurückzuführen ist, zum Arzt, so muß dieser den Patienten melden.





ZUSAMMENFASSUNG: Gastroenteritiden

Definition. Infektionen des Darms, in deren Folge eine Diarrhoe entsteht.

Drei pathogenetische Grundtypen:

- **Sekretionstyp:** Im oberen Dünndarm; toxinbedingt, durch Adhärenz werden Elektrolyte und nachfolgend Wasser ins Lumen abgegeben: Wäßrige Diarrhoe (Bsp. Cholera: Cholera-toxin führt zur Sekretion von Chlorid, dem elektrisch Natrium, osmotisch Wasser und im Austausch Bikarbonat folgen).
- **Penetrationstyp:** Im unteren Dünndarm; Penetration des Epithels (M-Zellen) und Induktion einer Entzündung in der Lamina propria: Diarrhoe und Fieber (Bsp. Salmonellen-Enteritis).
- **Invasionstyp:** Im Dickdarm; Zerstörung von Epithelzellen: Eitrige, z.T. ulzerierende Entzündung: Ruhr (Bsp. Shigellenruhr).

Leitsymptome. Diarrhoe, Tenesmen, Erbrechen, Übelkeit.

Erregerspektrum. Abhängig von Pathogenese und Lokalisation;

- **Sekretionstyp:** *V. cholerae*, ETEC, EPEC, EAaggEC, *S. aureus*, *B. cereus*, *C. perfringens*.
- **Penetrationstyp:** Salmonellen, Yersinien
- **Invasionstyp:** Shigellen, EIEC, *Entamoeba histolytica*, *Campylobacter*

- **Antibiotikaassoziiert:** *C. difficile*
- Bei AIDS: Kryptosporidien, Mikrosporidien

Übertragung. Fäkal-oral (Durchfallserreger ißt und trinkt man).

Infektionsquellen. Je nach Erreger kolonisierte/infizierte Menschen oder Tiere (Salmonellen, *Campylobacter*: Geflügel, Eier).

Diagnosesicherung. Anzucht aus dem Stuhl (mindestens drei Proben).

Therapie. Entscheidend: Substitution von Wasser und Elektrolyten; Indikationen zur zusätzlichen Chemotherapie: Schwere Verlauf, Abwehrschwäche (z.B. AIDS, Alter); *Kalkulierte Chemotherapie:* Ciprofloxacin.

Prävention. Lebensmittelhygiene; allgemeine Hygiene zur Vermeidung von Schmierinfektionen vor allem im Krankenhaus; Isolierung (eigene Toilette; Hände-, Flächendesinfektion).

Meldung. Verdacht, Erkrankung, Tod: Enteritis infectiosa, Salmonellose, Ruhr, Cholera.





EINLEITUNG

Entzündungen innerhalb der Peritonealhöhle (Peritonitis) können diffus oder lokalisiert ablaufen. Die diffuse Form zeigt fließende Übergänge zur Sepsis. Lokalisierte Erkrankungen betreffen intraperitoneale Abszesse in den verschiedenen Recessus (z. B. Douglasabszeß, subphrenischer Abszeß) oder abgegrenzte Entzündungen in der Umgebung erkrankter Hohlorgane, z. B. Pericholezystitis, perityphlitische (= periappendizitische) oder perikolische Infiltrate.

Gallenwegsinfektionen können die Gallenblase (Cholezystitis) oder die Gallengänge (Cholangitis) betreffen.

Die Cholezystitis als mikrobielle Gallenblasenentzündung stellt in der Regel ein sekundäres Ereignis dar. Meist geht eine „chemische“ Entzündung der Gallenblasenwand infolge Abflußbehinderung voraus.

Die Cholangitis als bakterielle Entzündung der Gallengänge beruht praktisch immer auf einer mechanischen Cholestase.

10.1 Einteilung

Es ist zwischen *primärer* und *sekundärer Peritonitis* zu unterscheiden. Letztere Erkrankungen haben einen Ausgangsherd: Benachbarte Hohlorgane (Perforation, Durchwanderung der Wand), Infektionen in benachbarten Organen (z. B. Leberabszesse), Operationen oder Peritonealdialysekatheter.

10.2 Epidemiologie

Peritonitis. Primäre Peritonitiden machen nur 1–2% der akuten Baucherkrankungen im Kindesalter aus. Vor der Antibiotikaära waren es 10%. Bei Erwachsenen ist jeweils eine Grunderkrankung im Sinne einer Abwehrschwäche disponierend. Die größte Bedeutung hat dabei die dekompensierte, d. h. mit Aszites einhergehende Leberzirrhose. Sekundäre Formen betreffen alle Lebensalter und überwiegen zahlenmäßig.

Gallenwegsentzündungen. Die Cholezystitis tritt überwiegend bei Gallensteinträgern auf. Deren Häufigkeit steigt mit dem Lebensalter an. In seltenen Fällen kann aber bereits das frühe Kindesalter

betroffen sein. Eine eitrige Cholezystitis ohne Cholelithiasis wird z. B. bei parenteraler Ernährung beobachtet.

10.3 Erregerspektrum

Peritonitis. Primäre Peritonitiden werden im Kindesalter besonders durch Pneumokokken und A-Streptokokken hervorgerufen. Bei Erwachsenen muß in erster Linie mit E. coli und nichtsporenbildenden Anaerobiern gerechnet werden. Sehr selten ist eine Peritonitis tuberculosa.

Die Erreger sekundärer Peritonitiden gehören in der Regel zur physiologischen Darmflora. Sie entsprechen somit endogenen Infektionen und stellen so gut wie immer aerob-anaerobe Mischinfektionen dar, wobei die Anaerobier quantitativ überwiegen. Es wird eine gegenseitige synergistische Beeinflussung angenommen. Die Beseitigung einer Komponente senkt tierexperimentell die Letalität.

Neben B. fragilis und P. melaninogenica werden Fusobakterien, Peptokokken, Peptostreptokokken, evtl. auch Sporenbildner, angetroffen. Unter den Aerobiern spielen E. coli, andere Enterobakterien, Enterokokken und vergrünende Streptokokken die größte Rolle. Als Erreger ascendierender Infektio-



nen bei Salpingitis kommen auch Gonokokken in Betracht.

Gallenwegsentzündungen. Häufigste aerobe Erreger sind *E. coli* und weitere Enterobakterien (z.B. *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*), ferner Enterokokken und Streptokokkenarten.

P. aeruginosa findet sich besonders nach endoskopisch-invasiven Maßnahmen am Gallengang. In rund 40% der positiven Proben ist mit Anaerobiern zu rechnen, meist als Mischkultur. Bei gangränöser Cholezystitis erhöht sich die Anaerobierbeteiligung auf 75%. Häufigster anaerober Erreger ist *B. fragilis*.

Es kommen auch andere Bacteroidesarten, ferner Clostridien (einschließlich *C. perfringens*), anaerobe Kokken, Fusobakterien und Aktinomyzeten vor. In positiven Blutkulturen finden sich Anaerobier etwas häufiger als in Gallekulturen. In seltenen Fällen werden bei Cholezystitis sogar Pilze wie *C. albicans* nachgewiesen.

Bei liegenden Sonden und Drains bzw. nach invasiver Endoskopie findet sich v.a. *P. aeruginosa*.

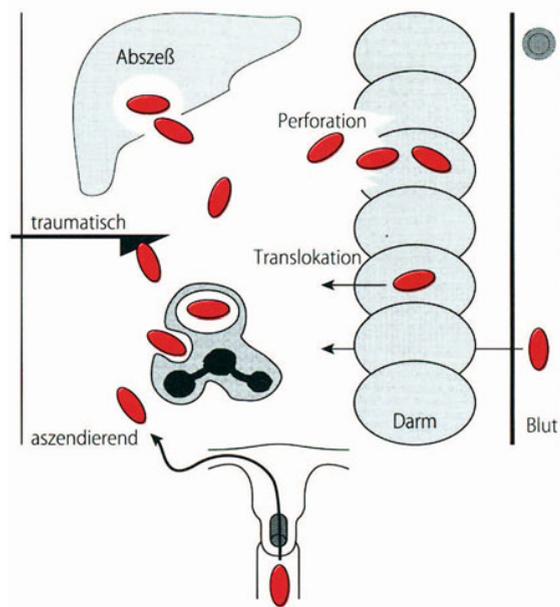


Abb. 10.1. Pathogenese der Peritonitis

10.4 Pathogenese

Peritonitis. Primäre Formen entstehen hämatogen, lymphogen oder aszendierend über die Tuben. Besonders werden Kinder betroffen, weiterhin Erwachsene mit dekompensierter (meist alkoholischer) Leberzirrhose.

Sekundäre Formen beruhen auf intraabdominellen Erkrankungen, z.B. Perforation von Hohlorganen wie Magen, Appendix, Gallenblase oder Kolon, Infektionen in benachbarten Organen (z.B. Nieren-, Leber-, Milzabszesse) oder nach operativen Eingriffen (Abb. 10.1). Eine Sonderform stellt die Peritonitis nach Peritoneal-Dialyse dar. Im Falle perforierter Hohlorgane wie Magen, Duodenum oder Gallenblase kommt zur mikrobiellen noch eine chemische Entzündung hinzu. Beim Ileus bildet sich häufig eine Durchwanderungsperitonitis aus. Freies Hämoglobin fördert, offenbar über seinen Eisengehalt, bedrohliche Verläufe, sofern vermehrungsfähige Bakterien vorhanden sind.

Folge der mikrobiellen und chemischen Einflüsse ist eine erhebliche Flüssigkeitssekretion mit

einem Eiweißgehalt über 3 g/dl und zahlreichen Leukozyten, insbesondere Granulozyten.

Gallenwegsentzündungen. Entzündungen der Gallenwege entstehen bei partiellem oder komplettem Verschluss des Gallengangs mit nachfolgender Keimaszension. In bis zu 95% liegt eine **Steinbildung** zugrunde; daneben können auch angeborene Mißbildungen, Tumoren oder Parasiten ursächlich sein. Durch Verschluss des Ductus cysticus entsteht eine Innendruckerrhöhung in der Gallenblase mit nachfolgender „**chemischer Entzündung**“, einhergehend mit Wandödem, Ischämie, evtl. Ulzeration, Nekrose, Gangrän und Perforation (Abb. 10.2).

Bei sekundärer bakterieller Besiedlung, deren Wahrscheinlichkeit mit der Dauer der Erkrankung zunimmt, entsteht eine eitrige Cholezystitis. Diese wiederum kann eine Pericholezystitis, Durchwanderungsperitonitis, Gallenblasenempyem und Gallenblasenperforation nach sich ziehen. Ob die Besiedlung durch Keimaszension aus dem Duodenum oder hämatogen über das Pfortaderblut erfolgt, ist noch unklar. Insgesamt ist bei etwa 50% der akuten Cholezystitiden mit bakterieller Superinfektion zu rechnen.



Multiorganversagen. Daneben gibt es auch chronische Verläufe der bakteriellen Cholangitis mit der Gefahr einer cholangitischen Leberzirrhose.

10.6 Mikrobiologische Diagnostik

Angesichts polymikrobieller Infektionen mit möglicherweise multiresistenten Erregern sowie der nicht unwesentlichen Gefahr einer Sepsis ist bei einer Peritonitis die Erregerdiagnose erforderlich. Sie ist auch bei eitrigen Gallenwegsinfektionen anzustreben.

10.6.1 Untersuchungsmaterial

Mittels Punktion oder Lavage sowie bei der chirurgischen Sanierung läßt sich Peritonealexsudat bzw. Galle für eine mikrobiologische Diagnostik gewinnen; falls nicht anders möglich, kann das Material auch durch Abstrich entnommen werden. Es ist nativ ins Labor zu bringen oder zur Erhöhung der Erregerausbeute in Blutkulturflaschen für aerobe und anaerobe Mikroorganismen zu überimpfen (Abb. 10.3).

Die eitrigen Gallenwegsentzündungen zeigen eine signifikante Bakteriocholie ($\geq 10^5$ Keime/ml bei über 90% aller positiven Gallekulturen).

Bei fieberhaften Verläufen sollten **Blutkulturen** entnommen werden; in 30–50% der Peritonitiden können hieraus Erreger angezüchtet werden.

10.6.2 Vorgehen im Labor

Peritonealexsudat oder Galle werden auf mehrere feste Kultur- und flüssige Anreicherungsmedien überimpft und unter aeroben und anaeroben Bedingungen bebrütet.

Des weiteren wird ein Grampräparat angefertigt. Bei Peritonitis können die Erreger in etwa einem Viertel der Fälle bereits mikroskopisch gesehen werden.

Bei etwa 35% lassen sich zwar Granulozyten im Peritonealexsudat nachweisen, jedoch keine Erreger anzüchten: Man spricht von einem kulturell negativen, neutrozytischen Aszites.

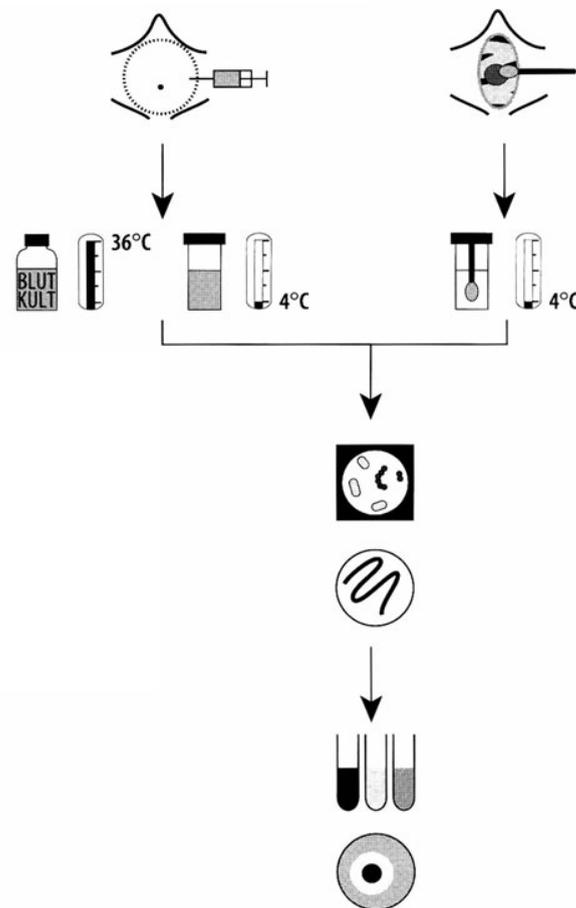


Abb. 10.3. Mikrobiologische Diagnostik bei Peritonitis (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

10.7 Therapie

Peritonitis. Sekundäre Peritonitiden bedürfen grundsätzlich einer chirurgischen Behandlung; der Ausgangsherd muß beseitigt werden. Die antimikrobielle Therapie hat nur eine unterstützende Wirkung. Bei primärer Peritonitis kommt ihr die Hauptbedeutung zu.

Entsprechend der polymikrobiellen Flora bei sekundärer Peritonitis muß eine Kombinationstherapie zur Spektrumserweiterung durchgeführt werden. Geeignet sind z. B. Piperacillin/Tazobactam, Ceftriaxon oder Cefotaxim + Metronidazol. Auch moderne intravenöse Fluorchinolone (z. B. Trovafloxacin) oder Carbapeneme können eingesetzt werden. Bei katheterassoziiierter Peritonitis müssen



gegen multiresistente koagulasenegative Staphylokokken wirksame Mittel verwendet werden, z.B. Vancomycin + Rifampicin.

Die Gabe der Antibiotika sollte vorrangig als i.v. Kurzinfusion erfolgen. Die intraperitoneale Anwendung führt fast ebenso rasch zu Blut- und Gewebsspiegeln. Peritonealspülungen im Rahmen der Peritonitisbehandlung sollten ohne Zusätze von Antibiotika erfolgen.

Neben der antibakteriellen Therapie ist auf Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Azidosebekämpfung und Kreislaufstabilisierung zu achten. In vielen Fällen ist neben der Nahrungskarenz auch eine Magenablaufsonde notwendig.

Gallenwegsentzündungen. Solange keine bakterielle Superinfektion vorliegt, kann eine spontane Rückbildung der akuten („chemischen“) Cholezystitis eintreten. In leichten Fällen sollte deshalb unter Einsatz symptomatischer Maßnahmen einige Tage zugewartet werden. Eine antimikrobielle Chemotherapie ist dann nicht erforderlich.

Bei anhaltendem Zystikusverschluß besteht die kausale Therapie in der Cholezystektomie. Diese wird zunehmend als Sofortoperation durchgeführt, d.h. nach 1–3tägiger Operationsvorbereitung im Rahmen des routinemäßigen Operationsprogramms. Bei bestehender Cholangitis werden wegen der hohen Letalität von Gallengangsoperationen zunächst endoskopisch-invasive Verfahren eingesetzt.

Geeignete Chemotherapeutika sind β -Laktamantibiotika wie Ureidopenicilline oder Cephalosporine der 2. und 3. Generation, ferner moderne Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Trovafloxacin). β -Laktamantibiotika lassen sich synergistisch mit Aminoglykosiden kombinieren. Die Zugabe eines Anaerobiermittels, z.B. Metronidazol, ist, außer bei Piperacillin/Tazobactam, Carbapenemen und Trovafloxacin, jeweils erforderlich.

Eine chemotherapeutische Sanierung ist bei fortbestehender Cholangiolithiasis bzw. Obstruktion nicht möglich. Falls eine kausale Korrektur nicht erfolgen kann, kommt eine orale Langzeit-Suppressionsbehandlung in Betracht.

10.8 Prophylaxe

Für postoperative Peritonitiden ist eine Prävention möglich. Bei kolorektalen Eingriffen und anderen intraabdominellen Operationen mit erfahrungsgemäß hohen postoperativen Infektionsraten hat sich die perioperative Ein-Dosis-Prophylaxe mit einem geeigneten β -Laktamantibiotikum und/oder Metronidazol bewährt. Bei der Appendektomie führt bereits die Gabe von 0,5 g Metronidazol als Suppositorium zu einer beträchtlichen Senkung der Infektionsrate.





ZUSAMMENFASSUNG: Intraabdominelle Infektionen

Peritonitiden entstehen durch Perforation intraabdomineller Hohlorgane (z.B. bei Appendizitis), durch Fortleitung lokaler Prozesse, z.B. Abszeßrupturen, Aszension durch den weiblichen Genitaltrakt, traumatisch-inokulativ oder hämatogen bzw. mittels Durchwanderung.

Man unterscheidet primäre und sekundäre, d.h. von einem Herd ausgehende Peritonitiden, welche zahlenmäßig weit überwiegen.

Klinisch manifestiert sich die Peritonitis als „akutes Abdomen“. Leitsymptome sind Leibschmerzen und Abwehrspannung. Bei der körperlichen Untersuchung ist ein Loslaßschmerz typisch. Die Peritonitis kann lokalisiert oder diffus sein und zeigt dann Übergänge zur Sepsis.

Das Erregerspektrum richtet sich nach dem Ausgangsherd: Bei Darmperforationen muß mit Mischinfektionen durch Enterobak-

terien und obligaten Anaerobiern (z.B. B. fragilis) gerechnet werden. Staphylokokken sind die typischen Erreger bei Peritonealdialyse.

Die Sicherung des Erregers erfolgt aus dem Aszitespunktat oder aus dem Peritonealsekret, das bei der meist notwendigen chirurgischen Intervention gewonnen werden kann.

Zur antimikrobiellen Chemotherapie werden breit wirksame Substanzen meist in Kombination eingesetzt (Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim oder Ceftriaxon + Metronidazol, Fluorchinolone oder Carbapeneme).

Neben der frühzeitigen Behandlung potentieller Ausgangsherde hat sich bei kolorektalen Eingriffen und anderen intraabdominellen Operationen mit erfahrungsgemäß hohen postoperativen Infektionsraten die perioperative Ein-Dosis-Prophylaxe mit einem geeigneten β -Laktamantibiotikum und /oder Metronidazol bewährt.



EINLEITUNG

Unter bakterieller Arthritis wird eine entzündliche Reaktion der Synovia verstanden, die in der Regel mit Eiteransammlung im Gelenkspalt (Empyem) einhergeht und auf die Umgebung (Gelenkkapsel, Knorpel) übergreifen kann.

11.1 Einteilung

Es muß zwischen direkt durch einen Erreger ausgelösten Gelenkinfektionen und Arthritiden im Sinne postinfektiöser Nachkrankheiten unterschieden werden. Bei der ersten Form läßt sich der Erreger direkt im Gelenk nachweisen; hierzu zählen die akuten eitrigen Arthritiden sowie subakute und chronische Arthritiden durch *M. tuberculosis*, *B. burgdorferi* oder Pilze.

Bei den als Nachkrankheiten auftretenden reaktiven Arthritiden, z.B. dem akuten rheumatischen Fieber, ist der Erreger selbst nicht im Gelenk feststellbar.

11.2 Epidemiologie

Gelenkbeschwerden stellen ein großes gesundheitliches Problem dar. Der Anteil eitriger Arthritiden hieran scheint eher gering zu sein. Neuere prospektive Studien weisen eine Inzidenz von ca. 5/100 000 aus.

11.3 Erregerspektrum

Der häufigste Erreger ist *S. aureus*. Er spielt in jedem Lebensalter eine bedeutsame Rolle und tritt besonders häufig bei traumatischer Genese auf. Er erreicht bei Erwachsenen einen Anteil von 70%.

N. gonorrhoeae findet sich v.a. bei jüngeren Erwachsenen; in der Altersklasse 20–40 Jahre sind Gonokokken die häufigsten Erreger nichttraumatischer eitriger Arthritiden.

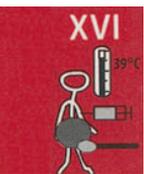
Streptokokkenarten, Enterobakterien und *Pseudomonas* sp. gehören ebenso wie Anaerobier zu den eher seltenen Arthritis-Erregern. Diese sind an Vorschäden, Grundkrankheiten oder besondere Dispositionen gebunden. Gelenkbefall wird auch im Rahmen einer Meningokokken-Sepsis beobachtet.

Bei Kindern unter zwei Jahren herrscht *H. influenzae* Typ B vor; durch die HiB-Schutzimpfung konnte die Inzidenz jedoch drastisch reduziert werden. Bei Neugeborenen muß auch mit B-Streptokokken gerechnet werden.

Chronische Monarthritiden können durch *M. tuberculosis*, atypische Mykobakterien (z.B. *M. kansasii*) und *N. asteroides* bedingt sein, ferner durch Pilze wie *S. schenckii* oder *C. albicans* nach septischer Streuung.

Weitere typische Arthritis-Erreger sind *B. burgdorferi*, der Erreger der Lyme-Borreliose, und, als Auslöser postinfektiöser reaktiver Arthritiden, A-Streptokokken, Yersinien, Salmonellen, Shigellen, *Campylobacter* und Chlamydien.

Weiterhin gibt es Gelenkbeteiligungen im Rahmen von Virusinfektionen, typischerweise durch Hepatitis-B-Virus, Rötelnvirus (auch Impfstämme), Parvovirus B19 (speziell bei Erwachsenen) und HIV. Weitere Virusinfektionen mit Gelenkaffektionen sind Mumps, Influenza, Pfeiffersches Drüsenfieber und Arbovirusinfektionen.



11.4 Pathogenese

Eine Arthritis entsteht vorwiegend hämatogen im Rahmen einer Sepsis oder einer zyklischen Allgemeininfektion (Abb. 11.1). Seltener ist die direkte Gelenkinfektion, z.B. traumatisch oder nach intraartikulärer Injektion. Vorausgegangene Traumen erleichtern auch das Angehen hämatogener Infektionen.

Ein weiterer Entstehungsweg ist die Fortleitung aus der Umgebung. Bei Kindern unter 1 Jahr kann eine hämatogene Osteomyelitis direkt auf das Gelenk übergreifen.

Bei Erwachsenen liegen der eitrigen Arthritis meist besondere Dispositionen oder Abwehrschwäche zugrunde, z.B. Diabetes mellitus, Häm-

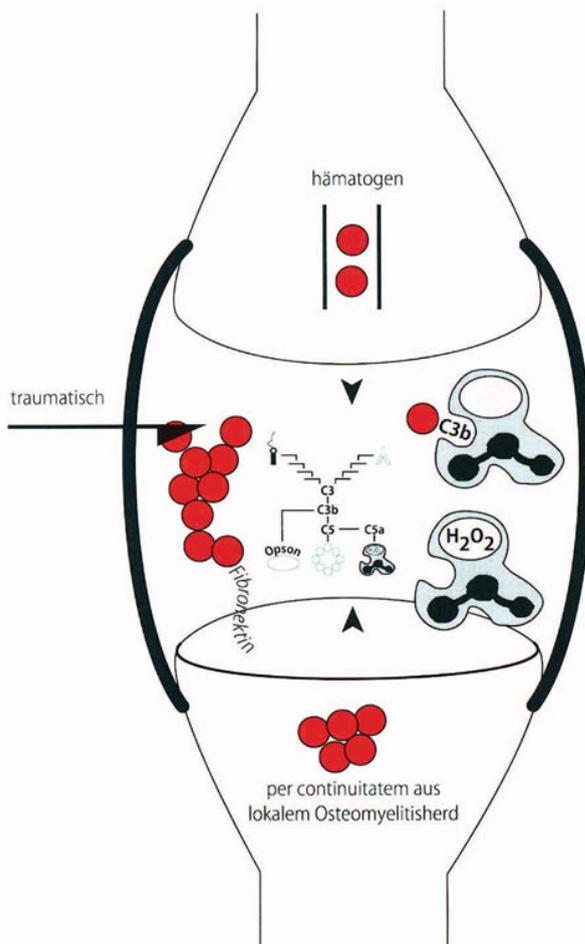


Abb. 11.1. Pathogenese der Arthritis

blastosen, Kortikosteroid-Anwendung sowie rheumatische oder degenerative Vorschäden am Gelenk.

Die Schädigung beruht hauptsächlich auf der ausgelösten meist eitrigen Entzündungsreaktion. Nur wenige Erreger, z.B. *P. aeruginosa*, besitzen direkt schädigende Virulenzfaktoren.

Die klassische Form der postinfektiösen Arthritis ist das akute rheumatische Fieber nach A-Streptokokken-Infektion auf der Basis einer allergischen Reaktion vom (Immunkomplex-)Typ III.

11.5 Klinik

90% der eitrigen Arthritiden sind Monoarthritiden. Am häufigsten werden Knie- und Hüftgelenke betroffen. Es folgen Sprung-, Ellbogen-, Hand- und Schultergelenke. Meist bestehen Fieber, Gelenkschmerzen und Bewegungseinschränkung. Fast immer liegen Gelenkergüsse vor. Die umgebende Haut zeigt meist eine Rötung, das Unterhautgewebe ist ödematös verdickt.

Arthritiden durch Mykobakterien oder Pilze zeigen oft nur geringe lokale Entzündungszeichen und einen sehr protrahierten Verlauf.

Granulozytenvermehrung und Glukoseverminderung in der Synovialflüssigkeit geben einen Hinweis auf eitrige Arthritis, sind aber nicht spezifisch.

11.6 Mikrobiologische Diagnostik

Die klinische Verdachtsdiagnose sollte mikrobiologisch abgeklärt werden.

Bei entsprechendem Verdacht müssen auch Kulturen auf Mykobakterien und Pilze angelegt werden. Die Lyme-Borreliose wird durch den Nachweis erregerspezifischer Antikörper diagnostiziert.

Postinfektiöser A-Streptokokkenrheumatismus und die anderen immunologisch-reaktiven Arthritiden lassen sich ebenso serologisch diagnostizieren.



11.6.1 Untersuchungsmaterial

Das Material der Wahl bei eitriger, tuberkulöser oder pilzbedingter Arthritis ist **Synovialflüssigkeit**. Diese wird durch aseptische Punktion des Gelenks gewonnen und entweder nativ (Mikroskopie, Spezialkulturen) oder in angewärmten Blutkulturflaschen (Anzucht von Eitererregern) ins Labor transportiert (Abb. 11.2).

Bei febrilen Verläufen müssen zusätzlich Blutkulturen mittels aseptischer Punktion gewonnen werden.

Zur serologischen Diagnostik dient Serum. Es wird durch aseptische Venenpunktion gewonnen und rasch ins Labor gebracht. Zur Beurteilung des Titerverlaufs ist eine Kontrolle nach etwa 2–3 Wochen durchzuführen.

11.6.2 Vorgehen im Labor

Im Labor erfolgt die Anzucht auf geeigneten Kulturmedien und die mikroskopische Begutachtung bzw. der Nachweis von Antikörpern gegen die oben angegebenen Erreger. Bei Verdacht auf A-Streptokokkenrheumatismus muß neben dem nur wenig sensitiven Antistreptolysintiter noch eine weitere Antikörperuntersuchung, z.B. der Anti-DNase-B-Titer, durchgeführt werden.

Mit Hilfe der PCR kann in 85% der Lyme-Arthritisfälle B.-burgdorferi-DNS in der Synovialflüssigkeit nachgewiesen werden; diese Technik steht aber nur in Speziallaboratorien zur Verfügung.

11.6.3 Befundinterpretation

Mikroskopie. In 35–65% bakterieller Arthritiden findet sich der Erreger bereits im Grampräparat. Die mikroskopische Beurteilung kann nützliche Informationen für die kalkulierte Initialtherapie liefern: So wird durch den Nachweis grampositiver Kokken und Granulozyten eine auch Staphylokokken erfassende Initialtherapie eingeleitet, während der Nachweis semmelförmiger gramnegativer Diplokokken, auch in Granulozyten, den Verdacht auf eine gonorrhöische Arthritis begründet und somit eine kalkulierte Therapie, z.B. mit Ceftriaxon, das optimal gegen Gonokokken wirkt, einzuleiten ist.

Anzucht. Gelenkflüssigkeit ist normalerweise steril, daher ist jedes Isolat zunächst einmal als Erreger anzusehen. Schwierigkeiten in der Kulturbeurteilung bereiten Mikroorganismen der Hautflora (*S. epidermidis*) oder aus der Umwelt (z.B. aerobe Sporenbildner, Fadenpilze). Diese können als Kontaminanten in die Probe gelangen. *S. epidermidis* ist als wenig virulenter Erreger auf infektionsbegünstigende Faktoren angewiesen, wie beispielsweise auf Kunststoffimplantate im Gelenk.

In etwa 10% der Fälle ist der Erreger nur in Blutkulturen nachweisbar.

Die Interpretation serologischer Befunde hängt von der eingesetzten Methode und vom jeweiligen Erreger ab. Häufig ist eine Beurteilung nur bei Verlaufskontrolle möglich.

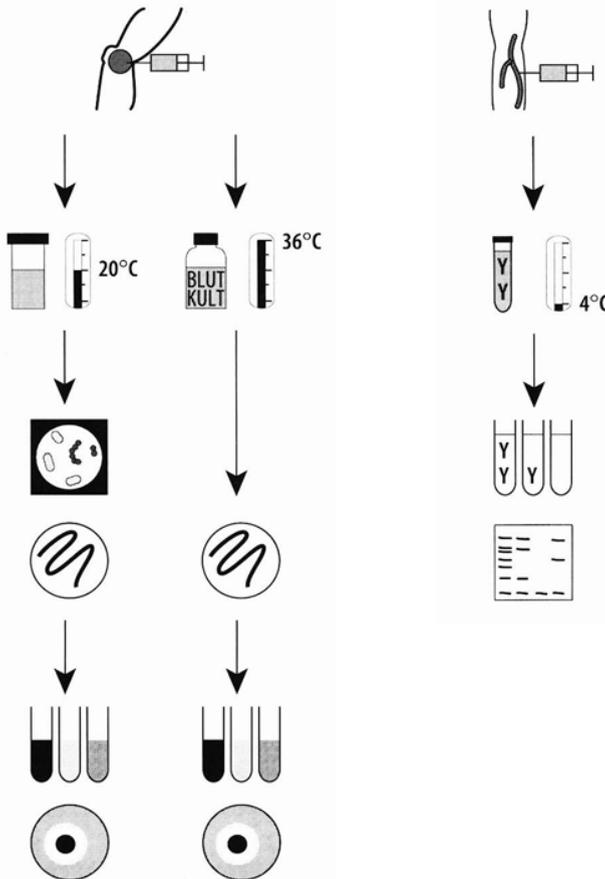


Abb. 11.2. Mikrobiologische Diagnostik bei Arthritis (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

11.7 Therapie

Sowohl bei intravenöser als auch bei oraler Zufuhr geeigneter Chemotherapeutika lassen sich ausreichende Spiegel im infizierten Gelenk erreichen. In der Regel wird die Therapie parenteral begonnen und später oral fortgesetzt. Intraartikuläre Zufuhr von Antibiotika ist unnötig und nicht ohne Risiko: Sie kann zu Gelenkreizungen und Superinfektionen führen.

Bei nachgewiesener oder vermuteter Infektion mit *S. aureus* kommen Staphylokokken-Penicilline, z.B. Flucloxacillin, oder Clindamycin zur Anwendung.

Die kalkulierte Therapie einer gonorrhöischen Arthritis wird z.B. mit Ceftriaxon durchgeführt; sie kann bei nachgewiesener Empfindlichkeit mit Penicillin G fortgesetzt werden.

Gegen *H.-influenzae*-Arthritis werden Ampicillin oder Cephalosporine der 2. bzw. 3. Generation eingesetzt.

Der Nachweis von Streptokokken erfordert die Gabe von Penicillin G als i.v.-Kurzinfusion.

Zur Behandlung einer Lyme-Arthritis eignen sich Cephalosporine der dritten Generation (z.B. Ceftriaxon), aber auch Ampicillin oder Doxycyclin (s. a. S. 411 ff.).

Erythromycin erreicht im Gegensatz zu Vancomycin nur grenzwertige Konzentrationen in der Gelenkflüssigkeit. Vancomycin eignet sich für Infektionen durch grampositive Kokken, sofern Penicilline (einschl. Staphylokokken-Penicilline) oder Clindamycin nicht eingesetzt werden können.

Bei der Behandlung reaktiver Arthritiden steht die antiinflammatorische Therapie im Vordergrund.

Neben der Chemotherapie können Entlastungspunktionen vorgenommen werden. Bei eitriger Coxitis ist u.U. eine chirurgische Drainage erforderlich. Eine Belastung erkrankter Gelenke ist zu vermeiden. Die völlige Ruhigstellung ist jedoch nicht notwendig. Passive Bewegungsübungen sollen einer Gelenkversteifung vorbeugen.

Bei rechtzeitiger und wirksamer Therapie läßt sich meist eine Heilung ohne Dauerschäden erreichen. Das gilt nicht für die Coxitis Erwachsener. Hier muß in rund 50% der Fälle mit bleibenden Bewegungseinschränkungen und anhaltenden Schmerzen gerechnet werden. Schlechtere Ergebnisse sind auch nach Infektionen durch gramnegative Stäbchenbakterien zu erwarten.

11.8 Prävention

Die Prävention richtet sich vornehmlich gegen disponierende Grundkrankheiten. Reaktiven Arthritiden wird durch eine adäquate Therapie der primären Infektion am besten vorgebeugt.

Der Nachweis bestimmter Krankheitserreger, insbesondere von Gonokokken, oder die Entstehung im Rahmen einer Sepsis erfordert die Suche nach dem Ausgangsherd; bei Gonokokkennachweis müssen auch Sexualpartner untersucht und ggf. behandelt werden.

Vektoriell übertragbaren Infektionen, hier im wesentlichen die Lyme-Borreliose, wird durch Expositionsprophylaxe und schnellstmögliche Entfernung der Zecke vorgebeugt.

11.9 Weitere Infektionen im Gelenkbereich

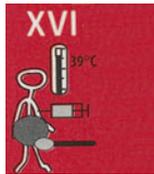
Implantatinfektionen. Bei <1% der Implantationen von künstlichen Gelenken kommt es zu einer Infektion. Diese entsteht durch Übertragung während der Operation oder postoperativ durch Weiterleitung einer oberflächlichen Wundinfektion oder als hämatogene Absiedlung. Der Implantat-Fremdkörper bietet Erregern eine günstige Ansiedlungsmöglichkeit. Typische Erreger sind *S. aureus*, koagulase negative Staphylokokken, Strepto- und Peptostreptokokken sowie Enterobakterien; in etwa 15% der Fälle liegen Mischinfektionen vor. Zur Erregerdiagnostik sind Blutkulturen und Gelenkpunktat zu gewinnen. Verarbeitung und Interpretation entsprechen dem Vorgehen bei anderen Arthritiden.

Als klassische Therapie gilt der Gelenkersatz in zwei Stufen:

- Entfernung der infizierten Prothese und gezielte Antibiotikatherapie über 6–8 Wochen und anschließend
- Implantation einer neuen Gelenkprothese.

Hiermit wird in 80–90% der Fälle eine Erregerelimination erreicht.

Bandscheibeninfektionen (Diszitis). Diese entstehen bei Kindern hämatogen, bei Erwachsenen in der Regel postoperativ. Leitsymptom ist der



Rückenschmerz. Bei Erwachsenen ist die vorangegangene Operationsstelle meist schon abgeheilt. In den meisten Fällen ist *S. aureus* der Erreger. Bei Erwachsenen finden sich aber auch koagulasenegative Staphylokokken und Enterobakterien. Bedeutsam ist die Abgrenzung einer fortgeleiteten Wirbelkörper tuberkulose. Der Erreger muß daher unbedingt gesichert werden, zumal die Therapie in der mindestens 4–6wöchigen möglichst gezielten Gabe von Antibiotika besteht. Bei Versagen der Antibiotikatherapie muß ein operatives Vorgehen in Erwägung gezogen werden.

Bursitis. Infektionen der Schleimbeutel präpatellar und am Olekranon entstehen häufig auf der Grundlage eines Traumas (z.B. einer intrabursischen Kortikoidinjektion) und äußern sich durch lokale Entzündungszeichen und Fieber. Der typische Erreger ist *S. aureus*; er wird aus aseptisch gewonnenem Bursapunktat angezüchtet. Die Therapie umfaßt die chirurgische Sanierung und die Gabe staphylokokkenwirksamer Antibiotika.



ZUSAMMENFASSUNG: Arthritis

Arthritiden entstehen hämatogen als Organmanifestation zyklischer Allgemeininfektionen oder als septische Metastasierung, durch traumatische Inokulation (z.B. OP) oder durch Fortleitung aus einem lokalen Herd. Daneben können Arthritiden postinfektiös entstehen.

Die Leitsymptome sind die klassischen Entzündungszeichen Rötung, Schwellung, Schmerz und Überwärmung; die *functio laesa* macht sich durch die Bewegungseinschränkung bemerkbar. Häufig besteht ein Erguß im Gelenk.

Die häufigsten Erreger eitriger Arthritiden sind *S. aureus* und bei sexuell aktiven Erwachsenen zwischen 20 und 40 Jahren *N. gonorrhoeae*. Bei nicht geimpften Kindern ist mit *H. influenzae* Typ B zu rechnen. Chronische Arthritiden werden durch *B. burgdorferi* und *M. tuberculosis* verursacht. Häufige Auslöser reaktiver, postinfektiöser Arthritiden

sind Chlamydien, A-Streptokokken, Salmonellen, Shigellen, *Campylobacter* und Yersinien. Gelenkbeteiligungen kommen auch bei zahlreichen Virusinfektionen vor.

Die Erregersicherung erfolgt durch Anzucht aus dem Gelenkpunktat. Bei der Borrelien-Arthritis (Lyme-Arthritis) und bei den reaktiven Arthritiden müssen erregerspezifische Antikörper aus dem Serum bestimmt werden.

Bei eitrigen Arthritiden ist abhängig vom Krankheitsstadium eine chirurgische Sanierung notwendig. Die antimikrobielle Therapie richtet sich nach dem jeweiligen Erreger; Ausgangsherde müssen ebenfalls saniert werden. Bei Lyme-Arthritis kann mit einem Drittgenerationscephalosporin oder einem Tetracyclin behandelt werden. Bei der Therapie der reaktiven Arthritis spielt die antiphlogistische Therapie eine wichtige Rolle.



EINLEITUNG

Die Osteomyelitis ist eine Entzündung des Knochenmarks, die durch Störung der Gefäßversorgung zu Knochennekrosen führen kann.

12.1 Einteilung

Es ist zwischen hämatogener und posttraumatisch-postoperativer Osteomyelitis zu unterscheiden. Daneben gibt es Fortleitungen aus der Umgebung, die Osteomyelitis bei arteriellen Durchblutungsstörungen und bei diabetischer Neuropathie.

Eine Sonderform stellt die Osteomyelitis bei Gelenkprothesenimplantaten dar.

Klinisch trennt man akute Formen von chronisch rezidivierenden Infektionen.

12.2 Epidemiologie

Systematische Erhebungen epidemiologischer Daten zur Osteomyelitis sind in den letzten Jahren nur in geringem Ausmaß erfolgt; über postoperative Osteomyelitiden nach Sternotomie wurden jedoch Daten erhoben: Die Inzidenz wird mit 1–2% beziffert.

12.3 Erregerspektrum

Hämatogene Osteomyelitiden. Der typische Erreger ist *S. aureus* (80–90%), selten finden sich *A-Streptokokken* oder andere *Streptokokkenarten*. *Enterobakterien* (z.B. *E. coli*, *Salmonellen* und *Proteus-Arten*) erfordern ebenso wie *Pseudomonas-Arten* eine besondere Disposition. So sind *Salmonellen* bevorzugte Osteomyelitis-Erreger bei Patienten mit Sichelzellanämie, während bei Drogenabhängigen *P. aeruginosa* Haupterreger ist. *H. in-*

fluenzae verursacht Osteomyelitiden bei Kleinkindern, jedoch ist die Inzidenz durch die HiB-Impfung stark rückläufig. Bei Neugeborenen finden sich auch *B-Streptokokken* als Erreger.

Fortgeleitete Osteomyelitiden. Auch bei nicht-hämatogenen Osteomyelitiden dominiert *S. aureus*. Häufig sind Mischinfektionen, auch mit *Enterobakterien* und *Anaerobiern* wie *B. fragilis*. Nach Hunde- und Katzenbissen kann eine Osteomyelitis durch *P. multocida* ausgelöst werden.

Infektionen in der Umgebung von Gelenkimplantaten werden zur Hälfte von *Staphylokokken* (*S. aureus* und koagulasenegative *Staphylokokken*) und zur anderen Hälfte von *Streptokokken*, *Enterobakterien* und *Anaerobiern* verursacht (s. a. Arthritis, S. 980).

Vaskulopathische Osteomyelitiden. Meist liegen Mischinfektionen mit *Staphylokokken*, *Streptokokken* und *Enterobakterien* vor. In jedem dritten Fall sind obligat anaerobe Bakterien beteiligt.

Wirbelkörperosteomyelitiden. Auch hier ist *S. aureus* die häufigste Infektionsursache. Weiterhin finden sich *Enterobakterien* (*Salmonellen!*) und *P. aeruginosa*. Gleichzeitig sind Wirbelkörper Manifestationsorgane der Tuberkulose.

12.4 Pathogenese

Die Erreger einer Osteomyelitis gelangen entweder direkt oder hämatogen in den Knochen. Abhängig von der Ausstattung mit Virulenzfaktoren siedeln sie sich an und etablieren sich gegen die Wirtsabwehr. Die Schädigung beruht v.a. auf der erreger-



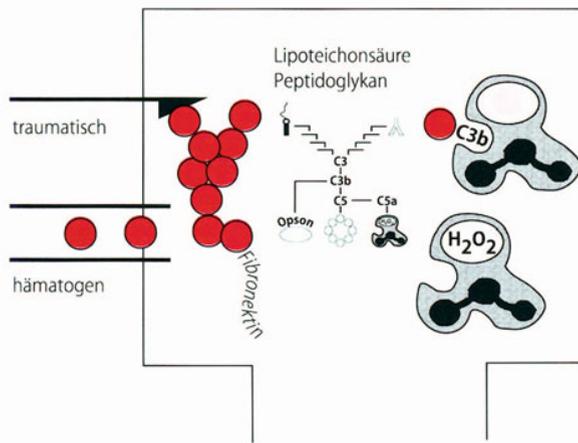


Abb. 12.1. Pathogenese der Osteomyelitis

induzierten Entzündungsreaktion, die zur Gewebeeinschmelzung führt (Abb. 12.1).

Implantatinfektionen können lokal (z. B. während der Operation) oder hämatogen entstehen. Das Implantat begünstigt als locus minoris resistentiae die Ansiedlung der Erreger. Diese führen zu einer lokalen Entzündungsreaktion, in deren Verlauf Gewebe einschmelzen und sich das Implantat lockern können.

12.5 Klinik

Die Leitsymptome einer Osteomyelitis sind lokalisierte Schmerzen und andere Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung und Überwärmung, die je nach Tiefe des Prozesses mehr oder weniger gut beurteilt werden können.

Die **akute hämatogene Osteomyelitis** betrifft v. a. die langen Röhrenknochen Femur, Tibia und Humerus. Sie beginnt plötzlich mit hohem Fieber, Schüttelfrost, allgemeinem Krankheitsgefühl, örtlichen Schmerzen und Entzündungszeichen. Fistelbildungen zeigen den Übergang in eine chronische Osteomyelitis an. Die BSG ist meist erhöht, ebenso die Leukozytenzahl (Granulozytose und Linksverschiebung) und das CRP.

Die **postoperative Osteomyelitis** kommt in allen Lebensaltern vor, bevorzugt bei älteren Personen. Es erkranken v. a. die langen Röhrenknochen (bei offener Fraktur), die Schädelknochen (nach neurochirurgischen Eingriffen), die Mandibula (nach

kieferchirurgischen Maßnahmen) und das Sternum bzw. die Rippenansätze (nach Herzoperationen und anderen thoraxchirurgischen Eingriffen). Die Erkrankung nimmt meist einen chronischen Verlauf mit Fistelsekretion.

Die Osteomyelitiden bei schweren **arteriellen Durchblutungsstörungen** (Raucherbein) gehen mit kühl-zyanotischen Füßen einher. Dagegen sind die Vorfüße bei diabetischem Fußsyndrom warm, die Pulse bleiben meist tastbar. Wegbereitend sind Druckstellen und andere Läsionen, die infolge der gestörten Schmerzempfindung (Neuropathia diabetica) unbeachtet bleiben (s. u.).

Als Sonderform entsteht die **Wirbelkörperosteomyelitis** meist hämatogen, selten posttraumatisch oder fortgeleitet. Die Entzündung beginnt in den Zwischenwirbelscheiben (Diszitis) und geht von dort auf die benachbarten Wirbel über. Am häufigsten sind die Lendenwirbel betroffen. Die meist älteren Patienten klagen über heftige Rückenschmerzen bei jeder Bewegung (85%) und entwickeln Fieber (30%).

Die klinische Verdachtsdiagnose kann röntgenologisch erhärtet werden, jedoch sind frühestens nach zwei Wochen Veränderungen zu erwarten. Spätere Röntgenaufnahmen informieren über Lokalisation und Ausdehnung der Osteomyelitis sowie über den weiteren Verlauf. Mit CT und MRT können die Lokalisation und die Beteiligung der umliegenden Weichteile sehr gut beurteilt werden.

12.6 Mikrobiologische Diagnostik

Der mikrobiologischen Diagnostik kommt ein hoher Stellenwert zu. Die Kenntnis der Erreger ist die Voraussetzung für eine gezielte Chemotherapie.

12.6.1 Untersuchungsmaterial

Untersuchungsmaterial der Wahl sind durch Nadelaspiration oder offene Chirurgie gewonnene **Eiterproben** aus dem Knochen.

Schlechte Ergebnisse werden mit Fisteleiter oder mit oberflächlichen Wundabstrichen erzielt: Hier finden sich häufig Kontaminanten aus der Hautflora. Die Erregerart der Isolate, abgesehen von *S. aureus*, muß deshalb durch Vergleich mit Direkt-



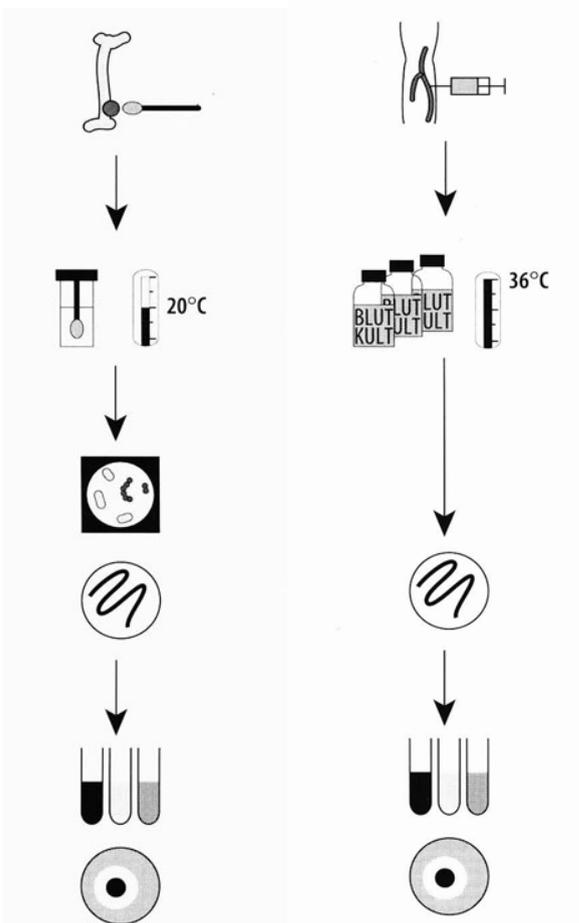


Abb. 12.2. Mikrobiologische Diagnostik bei Osteomyelitis (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

material aus dem Knochen abgesichert werden. Der Transport ins Labor erfolgt auf/in Transportmedium bei Zimmertemperatur bzw. bei längerer Dauer gekühlt (Abb. 12.2).

Bei fieberhaften Verläufen sollten zusätzlich **Blutkulturen** angelegt werden.

12.6.2 Vorgehen im Labor

Im Labor werden mikroskopische Präparate angefertigt, und es erfolgt eine Anlage auf geeigneten Kulturmedien. Die Bebrütungsdauer und der Einsatz von Spezialmethoden richten sich nach den gesuchten Erregern.

12.6.3 Befundinterpretation

Knochenaspirat. Werden in dem aseptisch gewonnenen, normalerweise sterilen Material Mikroorganismen nachgewiesen, handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um die ätiologisch relevanten Erreger.

Blutkulturen. Bei akuter hämatogener Osteomyelitis wird bei der Hälfte der Patienten der Erreger auch im Blut nachgewiesen. Bei fortgeleiteten Formen gelingt die Anzucht seltener, bei vaskulopathischen Formen nur in Ausnahmefällen. Im Falle von fieberhafter Wirbelkörperosteomyelitis ist der Erreger in 25–50% in Blutkulturen nachweisbar.

12.7 Therapie

Akute, hämatogene Osteomyelitiden. Diese sprechen auf eine rasch einsetzende antimikrobielle Therapie meist gut an. Sie sollte mindestens über drei Wochen fortgesetzt werden und richtet sich nach Kulturbefunden einschließlich Antibiotogramm oder nach der mikrobiologischen Verdachtsdiagnose. Die Antibiotika werden parenteral verabreicht; eine orale Gabe kommt nur bei besonders günstigen Voraussetzungen wie bekanntem Erreger, leichter Infektion und guter Compliance in Betracht. Gegen nachgewiesene oder vermutete Stämme von *S. aureus* empfiehlt sich die i.v. Gabe eines Staphylokokkenpenicillins, evtl. in Kombination mit einem Aminoglykosid, oder eines Cephalosporins der 2. Generation. Clindamycin verfügt über eine sehr gute Staphylokokkenwirkung bei besonders günstigen Knochen spiegeln. Es eignet sich auch für eine orale Langzeitbehandlung.

Ist eine sofortige **kalkulierte Chemotherapie** erforderlich, kann ein staphylokokkenwirksames Antibiotikum evtl. mit einem Aminoglykosid kombiniert werden. Nach 48–72 h sollte sich eine deutliche klinische Besserung einstellen.

Bei frühzeitigem Therapiebeginn mit einer wirksamen Substanz und einer Behandlungszeit von mindestens 3 Wochen heilen akute hämatogene Osteomyelitiden fast immer aus.

Chronische Osteomyelitiden. Eine chronische Osteomyelitis, gleich welcher Pathogenese, erfordert meist eine kombinierte chirurgisch-medika-



mentöse Therapie. Mit der Entfernung von Sequestern und Nekrosen steigen die Heilungschancen unter konservativ-medikamentöser Therapie. In günstigen Situationen kann diese auch allein eingesetzt werden. Es empfiehlt sich dann eine Langzeittherapie über Wochen und Monate über den Fistelschluß hinaus. Geeignet sind orale Staphylokokkenpenicilline wie Flucloxacillin, Clindamycin oder moderne Fluorchinolone. Eine Resistenzentwicklung unter der Therapie muß durch mikrobiologische Kontrollen ausgeschlossen werden. Für die Lokalbehandlung ist ein Versuch mit Gentamicin-PMMA-Ketten gerechtfertigt. Spülungen mit antibiotikahaltigen Lösungen haben sich nicht bewährt. Ausgangsherde müssen chirurgisch saniert werden.

Chronische Osteomyelitiden haben unabhängig von ihrer Entstehung eine schlechtere Prognose. Durch die Langzeitanwendung geeigneter Substanzen wird zumindest bei Staphylokokkengenesen eine hohe Heilungsrate erreicht. Infektionen durch Pseudomonasarten oder Enterobakterien bringen besondere Probleme mit sich. Ein Versuch mit modernen Fluorchinolonen, z.B. Ciprofloxacin, ist gerechtfertigt. Bei fortbestehender chronischer Osteomyelitis kann sich später ein Fistelkarzinom ausbilden.

12.8 Prävention

Die Prävention stützt sich v.a. auf die Behandlung disponierender Grundkrankheiten und ein optimales Vorgehen bei operativen Eingriffen (schonendes Operieren, Chemoprophylaxe)

12.9 Weitere Infektionen mit Knochenbeteiligung: Der diabetische Fuß

Diabetiker sind auf vielfältige Weise für Infektionen im Bereich des Fußes disponiert. Neben einer allgemeinen Abwehrschwäche spielt hier die eingeschränkte Schmerzempfindung, bedingt durch die periphere Neuropathie, eine entscheidende Rolle: Kleine Verletzungen entstehen öfter (fehlender Schutzreflex) und sind stärker ausgeprägt (schlechtere Heilung).

Leichtere, oberflächliche Infektionen sind oft nur durch einen Erreger bedingt, es dominieren *S. aureus* und Streptokokken.

Schwerere Infektionen mit Zellulitis und Osteomyelitis sind häufig Mischinfektionen. Beteiligt sind meist *S. aureus*, Streptokokken, Enterokokken, Enterobakterien (v.a. Proteus-Arten, Klebsiellen, Enterobacter) und *P. aeruginosa* sowie andere Nonfermenter. In 40–80% der Fälle sind auch Anaerobier nachweisbar: Peptostreptokokken, Clostridien (auch *C. perfringens*!) und Bacteroidesarten.

Klinisch stehen die klassischen Entzündungszeichen im Vordergrund, allerdings ist das Schmerzempfinden durch die Neuropathie eingeschränkt.

Geeignete Materialien zum Erregernachweis sind Proben aus der Läsion und Blutkulturen. Die optimale Entnahmetechnik für das Wundsekret ist nicht etabliert. Je nachdem, ob man Abstriche, Punktate oder Kürettagematerial kultiviert, gelingt der Erregernachweis in 60–75%. Aus Blutkulturen lassen sich die Erreger in 10–15% der Fälle anzüchten.

Therapeutisch genügt in den meisten Fällen eine antimikrobielle Therapie, jedoch sollte stets auch ein Chirurg in die Therapieplanung einbezogen werden. Zur kalkulierten Therapie leichter Infektionen eignen sich Clindamycin, Cephalosporine der 2. Generation oder Aminopenicilline + β -Laktamaseinhibitor. Schwerere Infektionen erfordern eine Kombinationstherapie. Das optimale antibiotische Regime ist noch nicht etabliert.

Präventiv steht die Behandlung des Diabetes mellitus im Vordergrund. Der Patient muß angehalten werden, die Füße regelmäßig zu kontrollieren. Selbst kleinste Verletzungen müssen konsequent behandelt werden.





ZUSAMMENFASSUNG: Osteomyelitis

Eine Osteomyelitis kann hämatogen (vorwiegend im Kindesalter), posttraumatisch-postoperativ, fortgeleitet oder bei arteriellen Durchblutungsstörungen entstehen. Wichtigster Erreger ist *S. aureus*, bei ungeimpften Kindern unter 2 Jahren *H. influenzae* Typ B.

Klinisch ist zwischen akuter und chronischer Osteomyelitis zu unterscheiden. Die akute Osteomyelitis geht mit Fieber, Schüttelfrost und Schmerzen einher. Fistelbildungen zeigen den Übergang in eine chronische Form an.

Die Diagnose wird in erster Linie klinisch gestellt, da Röntgenveränderungen erst nach Wochen nachweisbar sind. Computertomographie und Magnetresonanztomographie sind oft hilfreich. Mikrobiologische Befunde (Blutkulturen, Eiterproben aus dem Knochen) sind Voraussetzung für eine gezielte Therapie. Fisteleiter enthält oft Hautkontaminanten.

Die Therapie der akuten Osteomyelitis besteht in unverzüglicher Antibiotikagabe, anfangs als kalkulierte, nach Eingehen der Befunde als gezielte Therapie. Chronische Formen erfordern meist eine kombinierte chirurgisch-medikamentöse Behandlung. In einigen Fällen genügt auch eine alleinige Chemotherapie, dann aber über Wochen und Monate. Die kalkulierte Therapie richtet sich jenseits des 2. Lebensjahrs gegen *S. aureus* und besteht in der Gabe von Clindamycin, Cephalosporinen der 2. Generation oder Flucloxacillin. Eine Spülbehandlung mit Antibiotika hat sich nicht bewährt.

Das diabetische Fußsyndrom beruht ganz überwiegend auf einer Neuropathia diabetica. Es entstehen schmerzarme Druckgeschwüre, Weichteilinfektionen und häufig auch Osteomyelitiden. Haupterreger ist *S. aureus*. Mit einer staphylokokkenwirksamen Therapie, z.B. mit Clindamycin, lassen sich Amputationen in der Regel vermeiden.





EINLEITUNG

Haut- und Weichteilinfektionen umfassen erregerbedingte Erkrankungen der Haut und Subkutis, der Hautanhangsgebilde Nägel, Haar und Haarbalg, von Faszien (Fasziitis) und Muskeln (Myositis).

13.1 Einteilung

Die große Zahl von Ursachen für erregerbedingte Hautveränderungen erschwert eine Einteilung. Ein wichtiges Kriterium ist die Einstufung als Lokalinfektion oder als Manifestation im Rahmen einer zyklischen Allgemeininfektion oder einer Sepsis.

Eitrige Lokalinfektionen der Haut heißen **Pyodermien**. Zeigen diese Infektionen eine Tendenz zur Ausbreitung (flächige Eiterung = **Phlegmone**), werden sie in der Epidermis **Impetigo**, bei Befall der dermalen Lymphgefäße **Erysipel** und bei Einbeziehung des subkutanen Fettgewebes **Zellulitis** genannt; ein Erysipel ist also eine intradermale Phlegmone. Als **Gasphlegmone (Gasödem)** wird eine nekrotisierende Entzündung oberhalb der Faszien bezeichnet, die mit einer Gasbildung im Gewebe einhergeht; sie kann durch Clostridien (v. a. *C. perfringens*) oder aerob-anaerobe Mischinfektionen bedingt sein. Bei einem tieferen Eindringen können eine **Fasziitis** oder **Myositis** entstehen: Die **nekrotisierende Fasziitis** erfaßt oberflächliche und tiefe Faszien und kann auf die Haut übergehen; sie tritt v. a. an den Extremitäten, aber auch an der Bauchwand oder der Perinealregion auf. Die **Gasgangrän** kann wie die Gasphlegmone mit Gasbildung im Gewebe einhergehen, ist aber zusätzlich mit einer Myonekrose kombiniert; sie wird durch Clostridien (insbesondere *C. perfringens*, aber auch *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*) oder seltener durch Mischinfektionen verursacht.

Abszedierende Infektionen betreffen bevorzugt den Haarbalg (Follikel): **Follikulitis** heißen die pustulösen Formen; durch Ausbreitung bis in die Subkutis und Abszeßbildung werden sie zum **Furunkel** oder, bei Befall mehrerer benachbarter Haarbälge, zum **Karbunkel**, der bis zur Faszie reichen kann. **Abszesse** können auch in tieferen Schichten entstehen, z. B. Psoasabszesse (hämato-gen, posttraumatisch oder durch Fortleitung aus der Umgebung).

Daneben existieren weitere Läsionstypen, die sowohl bei Lokal- als auch bei systemischen Infektionen vorkommen (s. Klinik).

Paronychie und **Panaritium** bezeichnen Infektionen der paronychalen Falte („Nagelgeschwür“).

Weiterhin gültig ist die Einteilung nach Erregern, da es zahlreiche Krankheitsentitäten durch einzelne Erreger oder Erregergruppen gibt (s. Erregerspektrum).

13.2 Epidemiologie

Hautinfektionen mit *S. aureus* kommen weltweit vor, insbesondere dort, wo die persönliche Hygiene nur unzureichend ist und viele Menschen eng zusammenleben.

Die A-Streptokokkenimpetigo ist hochkontagiös und kann durch Kontakt, z. B. innerhalb der Familien, übertragen werden. Sie wird hauptsächlich bei Kindern im Spätsommer und Herbst in heißen Klimazonen beobachtet. Erysipele treten eher in gemäßigten Klimazonen auf; betroffen sind Kinder und Erwachsene.



13.3 Erregerspektrum

Die Haupterreger von Hautinfektionen sind *S. aureus* und *S. pyogenes* (A-Streptokokken). *S. aureus* verursacht eher lokalisierte Infektionen, z.B. Furunkel und Karbunkel, *S. pyogenes* dagegen Infektionen mit der Tendenz zur Ausbreitung wie Erysipel oder nekrotisierende Fasziitis („Killer-Streptokokken“). Aber auch *S. aureus* kann phlegmonöse Entzündungen und Zellulitis hervorrufen. Neben Eiterungen können diese beiden Erreger auch toxinbedingte Hautveränderungen verursachen, so das SSSS (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, Spalthautsyndrom), Scharlach und Toxic-shock-Syndrom.

Eine Vielzahl anderer Bakterien verursacht Lokalinfektionen der Haut. Hierzu gehören *C. diphtheriae* (Hautdiphtherie), *B. anthracis* (Hautmilzbrand), *E. rhusiopathiae* (Schweinerotlauf, Erysipeloid), *L. monocytogenes*, *M. tuberculosis* (Hauttuberkulose), *M. ulcerans* (Buruli-Ulcus, tropische Klimazonen), *M. marinum*, *M. leprae*, *M. fortuitum* und *M. chelonae*. Invasive Infektionen werden von *P. aeruginosa*, lecithinasebildenden Clostridien, z.B. *C. perfringens*, oder *A. hydrophila* hervorgerufen. Bei Mischinfektionen finden sich auch Enterobakterien und Anaerobier. *H. ducreyi* manifestiert sich in Form des Ulcus molle ebenfalls an der Haut. Als Dermatophyten infizieren *Candida*, *M. furfur* und andere Pilze die Haut.

Bedeutende virale Erreger lokaler Hautinfektionen sind HSV (Herpes), VZV (Zoster) oder Coxsackieviren (z. B. Hand-Fuß-Mund-Krankheit).

Auch Erreger von zyklischen Allgemeininfektionen führen zu Organmanifestationen in der Haut: Hierzu zählen die Erreger exanthematischer Kinderkrankheiten (Masern-, Röteln-, Varizella-Zoster-Virus, Parvovirus B19 und Herpesvirus 6), *S. Typhi* (Roseolen bei Typhus abdominalis), *T. pallidum* (Syphilis), *B. burgdorferi* (Erythema chronicum migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans), Rickettsien (Fleckfieber), *M. tuberculosis* (Lupus vulgaris), *M. leprae* sowie Leishmanien und *T. cruzi* (Chagas).

Im Rahmen einer Sepsis kann es ebenfalls zu Manifestationen in der Haut kommen. Typischerweise ist dies bei Meningokokkensepsis und bei Endocarditis lenta (v.a. durch vergrünende Streptokokken) der Fall.

13.4 Pathogenese

Als Infektionsquelle von A-Streptokokken kommen gesunde Träger (ca. 1% der Bevölkerung) und Erkrankte in Frage. 20–30% der Bevölkerung tragen *S. aureus* in den vorderen Nasenabschnitten.

Bei der Vielzahl von Erregern gibt es keine einheitliche, sondern nur eine erregerspezifische Pathogenese.

Die Erreger gelangen entweder durch Schmier- oder Kontaktinfektion in die Haut oder manifestieren sich nach einer hämatogenen Generalisation bei zyklischen Allgemeininfektionen oder einer Sepsis in der Haut.

Die Invasion der Haut hängt von der Ausstattung der Erreger mit Virulenzfaktoren ab: Invasine finden sich v.a. bei *S. pyogenes* (Hyaluronidase), *P. aeruginosa* (Elastase, alkalische Protease), lecithinasebildenden Clostridien und Bacillus-Arten.

Die Schädigung basiert hauptsächlich auf der ausgelösten Entzündungsreaktion, die bei den meisten Erregern eitrig verläuft. Zusätzliche Gewebedefekte entstehen durch Invasine.

Hautmanifestationen können aber auch durch die Fernwirkung von Toxinen entstehen: Hierzu zählen makuläre Exantheme mit nachfolgender Schuppung bei Toxic-shock-Syndrom, Blasenbildungen durch Exfoliatine bei SSSS und das Erythem bei Scharlach.

13.5 Klinik

Infektionen an der Haut können sich als einzelne Effloreszenz, als flächenhaft-konfluierende Entzündung oder als Exanthem präsentieren.

Als Läsionstypen treten fleckige Veränderungen (Makeln), z.B. die einfache Rötung (Erythem), Papeln (Knötchen; auch Nodulus), Plaques (flächige Verdickungen), Blasen (Vesikel, Bulla; bei eitrigem Inhalt: Pustel), Schuppungen, Papillome (warzenartige Wucherungen), Erosionen (epidermale Gewebedefekte) und Ulzera (Gewebedefekte bis in die Dermis) auf. Nicht selten finden sich Mischformen, z.B. das makulopapulöse Exanthem bei Masern.

Eine Zuordnung von einzelnen Läsionstypen zu einer bestimmten Pathogenese ist nicht möglich. So geht die Lokalinfektion Impetigo typischerweise



mit einer Blasenbildung einher, sie kann aber auch durch die Fernwirkung von Exfoliatinen (beim SSSS) oder durch lokale Virusinfektionen (HSV, VZV, Coxsackieviren) entstehen.

Ob die Hautveränderungen mit Schmerzen, Fieber oder anderen Beschwerden einhergehen, hängt von der zugrundeliegenden Erkrankung ab: Ein Geschwür etwa kann im typischen Fall schmerzlos sein, wie das Ulcus durum der primären Syphilis, oder schmerzhaft wie das Ulcus molle. Bei einer nekrotisierenden Faszitis bestehen zunächst Schmerzen. Die Nekrose der Hautnerven führt später zu Schmerzlosigkeit.

13.6 Mikrobiologische Diagnostik

Die mikrobiologische Diagnostik bietet die entscheidende Grundlage für die gezielte Therapie. Insbesondere müssen obligat pathogene Erreger diagnostiziert werden.

13.6.1 Untersuchungsmaterial

Untersuchungsmaterial der Wahl sind durch Nadelaspiration oder offene Biopsie gewonnene Eiterproben oder Bläscheninhalt. Abstriche von der oberflächlichen intakten Haut sind dagegen ungeeignet. Zum Nachweis von Dermatophyten ist Hautgeschabsel erforderlich. Von Wunden oder ulzerierenden Läsionen wird Material vom Rand und aus der Tiefe z.B. mit einem scharfen Löffel gewonnen, nachdem zuvor oberflächliches Sekret und nekrotisches Material entfernt wurde (Abb. 13.1). Aus infizierten Fisteln kann, nach Desinfektion der Fistelöffnung mit Alkohol (z.B. Ethanol 80%), mittels eines Katheters Material abgesaugt werden.

Der Transport ins Labor sollte innerhalb von zwei Stunden erfolgen. Während des Transportes ist das Probenmaterial zu kühlen, da dadurch die quantitative Zusammensetzung des Mikroorganismen am wenigsten beeinflusst wird. Ist mit längeren Transportzeiten zu rechnen, so muß die Probe mit einem Transportmedium verschickt werden. Für Hautgeschabsel wird kein Transportmedium benötigt (Abb. 13.1).

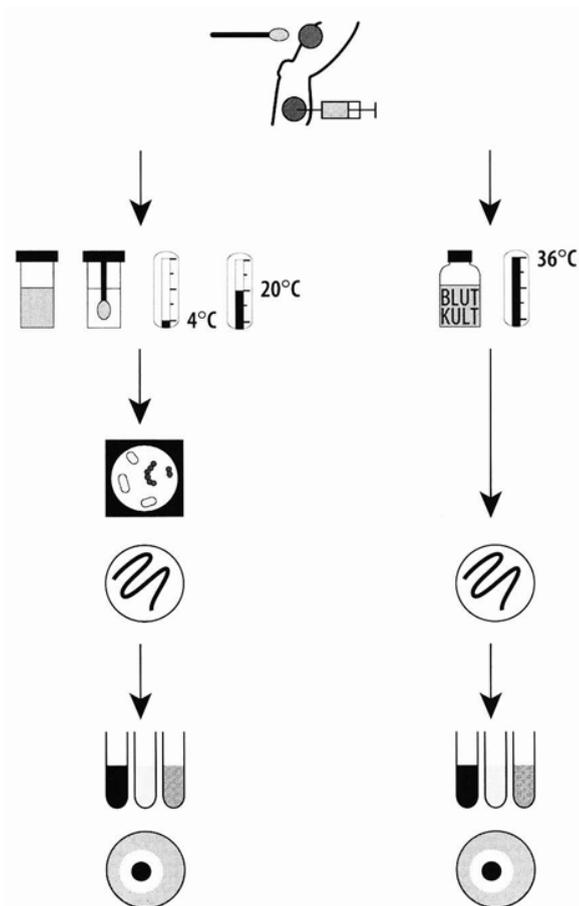


Abb. 13.1. Mikrobiologische Diagnostik bei Infektionen der Haut und Weichteile (Erklärung der Symbole: s. S. 887, Abb. 2.1)

Der Untersuchungsgang kann sich bei systemischen Infektionen anders gestalten: Insbesondere bei virusbedingten zyklischen Allgemeininfektionen (z.B. Röteln oder Masern) oder bei Syphilis und Lyme-Borreliose erfolgt die Diagnosesicherung durch Antikörpernachweis. Bei einer Hauttuberkulose muß nach weiteren Manifestationen, insbesondere in der Lunge, gesucht werden. Bei einer Sepsis sind Blutkulturen anzulegen, und es muß der Ausgangsherd gefunden werden.

13.6.2 Vorgehen im Labor

Im Labor werden mikroskopische Präparate angefertigt, und es erfolgt eine Anzucht auf geeigneten Kulturmedien. Die Bebrütungsdauer und der Ein-



satz von Spezialmethoden richten sich nach den gesuchten Erregern: Spezielle Verarbeitungsmethoden erfordern z.B. Dermatophyten (Anlage auf Spezialmedien und Kultivierung über mehrere Wochen) oder Mykobakterien (Anzucht auf Spezialmedien bei 37°C und 32°C, u.U. wochenlange Inkubation) bzw. PCR!

13.6.3 Befundinterpretation

Die Einordnung des Nachweises obligat pathogener Erreger bereitet keine Schwierigkeiten: Mit der Anzucht von *M. tuberculosis* oder *M. marinum* aus einer entsprechenden Hautläsion ist der Erreger gesichert.

Auch der mikroskopische Nachweis und die Anzucht von Dermatophyten sichern eindeutig die Diagnose.

Werden *S. aureus* oder A-Streptokokken isoliert, ist in aller Regel ebenfalls der Erreger nachgewiesen, insbesondere wenn das klinische Bild zu dem Isolat paßt.

Die Interpretation der Isolierung von typischen Mikroorganismen der Hautflora bereitet Schwierigkeiten, v.a. dann, wenn sie aus ulzerierenden Läsionen angezüchtet werden. Hier können der wiederholte Nachweis und das Vorhandensein von Entzündungszeichen hilfreich sein; allgemein gilt: Je schlechter die Materialabnahme war, desto schwieriger die Interpretation der Anzuchtergebnisse.

13.7 Therapie

Die kalkulierte Therapie eitriger Infektionen muß Streptokokken und Staphylokokken erfassen und kann mit Flucloxacillin, Zweitgenerationscephalosporinen, Clindamycin oder Makroliden durchgeführt werden.

13.8 Prävention

Die primäre Prophylaxe von Hautinfektionen beruht auf allgemeinen Hygienemaßnahmen und frühzeitiger Behandlung kleiner Wunden.

Aufgrund der hohen Kontagiosität der Impetigo müssen die Läsionen sorgfältig verbunden werden; Schul- und Kindergartenbesuche können frühestens 24 h nach Beginn der Antibiotikatherapie wieder zugelassen werden.

Die konsequente antibiotische Behandlung verhindert weitergehende Schäden wie Sepsis oder, bei Infektion durch A-Streptokokken, nichteitrige Nachkrankheiten, speziell die akute Glomerulonephritis. Bei einer Häufung nephritogener Stämme (M-Typen 2, 49, 55, 57, 58 und 60) wird für Kontaktpersonen eine Prophylaxe mit Benzathinpenicillin empfohlen.

13.9 Wundinfektionen

Wunden sind umschriebene Gewebeerstörungen durch Verletzungen (Trauma), Verbrennung, Bisse oder ärztliche Eingriffe (iatrogen). Chirurgisch unterscheidet man saubere Wunden ohne größere Gewebeerstörung und ohne Schleimhautkontakt, kleinere, schwach kontaminierte Wunden mit geringfügigem Kontakt zu Schleimhäuten, Galle oder Urin, und kontaminierte Wunden mit ausgedehntem Kontakt zu Schleimhäuten, infizierter Galle oder Urin. Der Gewebedefekt schädigt die lokale Abwehr, z.B. die mechanische Barrierefunktion, so daß sich Krankheitserreger leichter ansiedeln und etablieren. Die Schädigung durch die Infektion basiert in den meisten Fällen auf der ausgelösten Entzündungsreaktion, jedoch besitzen einige besonders invasive Erreger zusätzliche gewebeabbauende Virulenzfaktoren (z.B. *C. perfringens*: Lecithinase, *P. aeruginosa*: Elastase, A-Streptokokken: Hyaluronidase).

Erregerspektrum. Der häufigste Wundinfektionserreger ist *S. aureus*. Daneben können zahlreiche andere Bakterien Wundinfektionen verursachen, z.B. Streptokokken, Enterobakterien, *P. aeruginosa*, Clostridien (z.B. *C. perfringens*) und *B. cereus*. Bestimmte anamnestische Daten weisen auf bestimmte Erreger hin: So sind Infektionen von Ver-



brennungswunden häufig durch *P. aeruginosa* verursacht. Wundinfektionen nach Hundebiß werden von *P. multocida*, Streptokokken (bes. *S. intermedius*), Neisserien (*N. weaveri*) und selten durch *Eikenella corrodens* oder *Capnocytophaga canimorsus* (dieser führt bei Immunsupprimierten häufig zu Sepsis und Meningitis mit hoher Letalität) ausgelöst. Katzenbisse sind in etwa 50% der Fälle infiziert, meist von *P. multocida*. Durch Bisse können auch Erreger systemischer Infektionen wie Tollwutvirus, *S. moniliformis*, der Erreger des Rattenbißfiebers, oder *F. tularensis* übertragen werden. Durch Katzenkratzer kann *B. henselae*, der Erreger der Katzenkratzkrankheit, übertragen werden und Läsionen an der Eintrittsstelle sowie eine Lymphadenitis verursachen. Bei ulzerierenden Wunden auf der Grundlage von Durchblutungsstörungen finden sich häufig Mischinfektionen unter Beteiligung von gramnegativen Stäbchenbakterien und Anaerobiern. Wundinfektionen nach Salzwasserkontakt können durch *Vibrio vulnificus* verursacht werden und alle Schweregrade bis zur Myonekrose erreichen. Bei allen Arten von Wunden, selbst bei Bagatellverletzungen, muß bei Ungeimpften mit der Entstehung eines Wundstarrkrampfs gerechnet werden.

Diagnostik. Die Erregersicherung erfolgt aus Wundsekret vom Rand oder aus der Tiefe der Wunde, das durch Punktion oder mittels Abstrich gewonnen wird. Bei der Gewinnung muß eine Kontamination durch Hautflora vermieden werden,

was aber nicht immer gelingt. Der Transport ins Labor erfolgt stets in einem Transportmedium, das auch für Anaerobier geeignet ist, bei längeren Transportzeiten gekühlt. Im Labor werden die Proben mikroskopiert und die Erreger angezüchtet. Ein mikroskopisches Präparat ist v.a. bei fulminanten nekrotisierender Infektionen wie Gasbrand oder nekrotisierende Faszitis hilfreich, da es schnell Hinweise auf den oder die Erreger bringt. Das Grampräparat liefert auch Hinweise für die Einstufung eines Isolats als Erreger oder Kontaminante aus der Hautflora: Finden sich mikroskopisch zahlreiche Granulozyten, so spricht dies für die ätiologische Relevanz eines angezüchteten Eitererregers.

Therapie. Die Therapie von Wundinfektionen besteht in der chirurgischen Sanierung. Die Antibiotikagabe wirkt unterstützend und sollte in der Phase der kalkulierten Therapie insbesondere *S. aureus* sicher erfassen.

Prävention. Wundinfektionen wird am besten durch eine adäquate chirurgische Wundversorgung vorgebeugt. Stets, insbesondere bei verschmutzten Wunden, muß ein ausreichender Schutz gegen Tetanus gewährleistet sein. Bei Bissen durch (Wild)Tiere ist immer an die Möglichkeit einer Tollwutexposition zu denken, ggf. sind entsprechende Therapie- und Präventionsmaßnahmen einzuleiten.





ZUSAMMENFASSUNG: Haut- und Weichteilinfektionen

Haut- und Weichteilinfektionen umfassen erregerbedingte Erkrankungen der Haut und Subkutis, der Hautanhangsgebilde Nägel, Haar und Haarbalg, von Faszien (Fasziitis) und der Muskeln (Myositis). Zu den Pyodermien der Haut zählen flächige Eiterungen (Phlegmone), Impetigo, Erysipel und Zellulitis sowie Follikulitis, Furunkel und Karbunkel. Paronychie und Panaritium sind Infektionen der paronychalen Falte („Nagelgeschwür“).

Bestimmte Krankheitsentitäten bilden Lokalinfektionen an der Haut (Schweinerotlauf, Milzbrand, Diphtherie, Listeriose). Einige zyklische Allgemeininfektionen bilden Organmanifestationen an der Haut, so die Syphilis, die Tuberkulose oder die virusbedingten exanthematischen Kinderkrankheiten (z.B. Masern, Röteln, Windpocken).

Die häufigsten Erreger unspezifischer lokaler Hautinfektionen sind *S. aureus* und *S. pyogenes*. *C. perfringens* und andere lecithinasebildende Clostridien verursachen Gasbil-

dung im Gewebe und rasch fortschreitende Nekrosen (Gasödem, Gasbrand). Weitere Erreger mit der Fähigkeit zur progredienten Nekrotisierung sind *S. pyogenes* (Fasziitis necroticans) und *P. aeruginosa*.

Die Erregerdiagnose bei Lokalinfektionen wird durch Anzucht aus dem Herd gestellt. Bei zyklischen Allgemeininfektionen steht die serologische Diagnose im Vordergrund (Ausnahme Tbc).

Die kalkulierte Therapie eitriger Infektionen muß Streptokokken und Staphylokokken erfassen und kann mit Flucloxacillin, Zweitgenerationscephalosporinen, Clindamycin oder Makroliden durchgeführt werden. Wundinfektionen erfordern stets eine chirurgische Sanierung.

Die primäre Prophylaxe von Hautinfektionen beruht auf allgemeinen Hygienemaßnahmen und frühzeitiger Behandlung kleiner Wunden.



EINLEITUNG

Eine nosokomiale Infektion ist jede durch Mikroorganismen hervorgerufene Infektion, die in kausalem Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt oder einer ambulanten medizinischen Maßnahme steht. Hierzu zählen auch solche Infektionen, die zwar nosokomial erworben wurden, sich aber erst nach Entlassung manifestieren. Eine epidemische Krankenhausinfektion liegt dann vor, wenn Infektionen mit einheitlichem Erregertyp in zeitlichem, örtlichem und kausalem Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt nicht nur vereinzelt auftreten. (Nach der Richtlinie für die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen, Bundesgesundheitsamt Berlin, 1976.)

Für Infektionen durch Eitererreger kann eine nosokomiale Genese dann angenommen werden, wenn sie sich nach dem 3. Tag des Krankenhausaufenthaltes manifestieren.

Die außerordentliche Bedeutung nosokomialer Infektionen erhellt allein schon aus den zusätzlich anfallenden Kosten zur Versorgung der betroffenen Patienten, etwa 2 Mrd. DM pro Jahr in Deutschland.

Etwa 940 000 Patienten, das sind ca. 6% aller Krankenhauspatienten, erkranken, und 15 000–30 000 versterben in der Bundesrepublik Deutschland jährlich an den Folgen einer nosokomialen Infektion. Am häufigsten sind Harnwegsinfektionen (Anteil etwa 40%; 375 000 Patienten), Wundinfektionen (Anteil etwa 25%; 235 000 Patienten), Atemwegsinfektionen (Anteil etwa 25%; 230 000 Patienten) und Sepsis (Anteil etwa 5%; 47 000 Patienten), die mit einer hohen Letalitätsrate, 20–50%, belastet ist.

Des weiteren sind endogene von exogenen Infektionen zu unterscheiden. Etwa 40% der nosokomialen Infektionen sind endogener Natur.

Die Unterscheidung von unvermeidlichen und vermeidbaren Infektionen ist häufig nur schwer möglich, weil meist nicht die Möglichkeit besteht, eine *Infektionskette* aufzuklären und damit den Infektionsweg zu identifizieren. Als unvermeidbar ist sie einzustufen, wenn sie trotz Einhaltung aller bekannter Präventionsmaßnahmen entstanden ist. Nach Studien aus den USA ist etwa ein Drittel der nosokomialen Infektionen vermeidbar.

Nach Art der Übertragung können bei den exogenen Infektionen folgende Formen unterschieden werden:

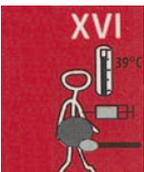
- Iatrogene Infektionen, verursacht durch diagnostische oder therapeutische Eingriffe, z.T. auf-

grund von Hygienemängeln [„Die Hand des Arztes ist der größte Feind der Wunde“ (Bier)];

- Umgebungsinfektionen nach Übertragung aus der Gesundheitseinrichtung (z.B. Legionellen aus Warmwassersystemen) oder über Mitarbeiter (Kreuzinfektion);
- apparativ bzw. technisch bedingte nosokomiale Infektionen mit Übertragung durch apparative Ausstattung, Geräte oder Ausrüstungen;
- aus dem ambulanten Bereich in das Krankenhaus eingeschleppte Infektionen.

14.1 Erregerspektrum

Haupterreger sind heute *S. aureus* (inkl. MRSA), multiresistente Enterobakterien, *P. aeruginosa* und als Endoplastitiserreger koagulase-negative Staphylokokken. Weiterhin wurde ein Anstieg von Pilzinfektionen, v.a. durch *Candida*-Arten, aber auch durch Aspergillen und Mukorazeen beobachtet. Dies ist insbesondere auf den langdauernden und hochdosierten Einsatz von Antibiotika und die verlängerte Lebensdauer Immunsupprimierter zurückzuführen. Daneben sind Legionellen, *C. difficile* und verschiedene Virusarten, z.B. HBV, HCV



oder HIV, die durch Blut oder Blutprodukte übertragen werden können, zu beachten.

14.2 Prävention

Zur Verhinderung nosokomialer Infektionen sind primäre, sekundäre und tertiäre Präventionsmaßnahmen erforderlich (s. S. 158 ff.). Einmal gilt es, die infektionsbegünstigenden Faktoren bei den einzelnen Patienten schnellstmöglich zu beseitigen oder zumindest zu reduzieren. Andererseits ist es erforderlich, vermeidbare nosokomiale Infektionen durch Asepsis inkl. Antiseptik und eine geeignete Organisationsstruktur zu verhindern – allem voran steht die Schulung des Personals.

Asepsis. Zur Asepsis (s. S. 159) gehören z. B. die korrekte Durchführung von Aufbereitungs-, Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen (s. S. 164 ff.), die sorgfältige Indikationsstellung für die Anlage von Blasen- und Venenkathetern einschließlich des korrekten Legens und weiteren Umgangs (z. B. Katheterwechsel nur bei strenger Asepsis, Verwendung geschlossener Harnableitungssysteme), Einhaltung von krankenhaushygienischen Grundsätzen bei maschineller Beatmung und Absaugung sowie eine korrekte Durchführung der Wundversorgung mit Verbandwechseln in No-touch-Technik, bei erforderlicher Wunddrainage geschlossenes System mit 50% Vakuum anstatt Hochvakuum des Redon-Systems.

Von herausragender Bedeutung ist die konsequente Durchführung der hygienischen Händedesinfektion; sie zeigt zugleich die höchste Kosteneffektivität: Niedrige Kosten – hoher Nutzeffekt.

Weitere infektionsverhütende Möglichkeiten sind die Isolierung, z. B. von Patienten mit MRSA, (s. S. 162) und die perioperative Chemoprophylaxe (s. S. 829).

Durch geeignete bauliche Maßnahmen wie die sachgerechte Installation von raumluftechnischen Anlagen, der Wasserversorgung oder von Schleu-

sen kann der Ausbreitung eines Erregers entgegen gewirkt werden.

Organisation. Eine geeignete Organisationsstruktur setzt speziell geschultes Personal, z. B. Hygieneschwester und hygienebeauftragte Ärzte, sowie eine kompetente interdisziplinäre Hygienekommission voraus.

Es sind detaillierte Hygienepläne zu erstellen, das Personal ist entsprechend zu schulen und zu motivieren („Hygienebewußtsein“). Die Einhaltung der Hygienemaßnahmen muß kontinuierlich überprüft und dokumentiert werden.

Schutz des Personals. Neben den Maßnahmen zum Schutz des Patienten muß auch das Personal vor Infektionen geschützt werden. So wird von der STIKO empfohlen, medizinisches Personal gegen Hepatitis A und B, Diphtherie, Poliomyelitis, Röteln und Varizellen zu impfen. Zugleich sollte der Impfschutz für Tetanus vorhanden sein. Je nach Risikobereich kann für seronegative Frauen im gebärfähigen Alter zusätzlich die Impfung gegen Masern, Röteln und Mumps (letztere ggf. auch für Männer) indiziert sein. Bei epidemiologischer Indikation ist die Gripeschutzimpfung mit dem jeweils aktuellen Impfstamm allen Beschäftigten zu empfehlen.

Weitere Schutzvorkehrungen sind das Tragen von Handschuhen beim Blutabnehmen oder anderweitigen Umgang mit Körperflüssigkeiten oder Ausscheidungen.

Meldung. Das nicht nur vereinzelte Vorkommen nosokomialer Infektionen ist nach § 8 BSeuchG meldepflichtig (s. S. 160 f.).

Bewertung. Krankenhaushygienische Maßnahmen sind kosten-, personal- und zeitaufwendig. Andererseits lassen sich durch die Verhinderung einer nosokomialen Infektion nicht nur Leiden für den Patienten vermeiden, sondern auch in ganz erheblichem Maße Kosten einsparen.

Es muß daher jede Maßnahme hinsichtlich ihrer präventiven Eignung sowie ihrer Kosteneffizienz laufend überprüft werden.





ZUSAMMENFASSUNG: Nosokomiale Infektionen

Definition. Infektionen, die in einem kausalen Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt ab dem 3. Tag oder einer ambulanten medizinischen Maßnahme entstehen, d.h. die bei Aufnahme nicht vorhanden waren und sich auch nicht in der Inkubation befanden. Operative Fächer sind häufiger betroffen als konservative. Besondere Probleme bieten Intensivtherapieabteilungen.

Infektionsspektrum. Harnwegsinfektionen (Blasenkatheter), Wundinfektionen, Pneumonien, Haut- und Weichteilinfektionen, Sepsis (oft intravenöse Verweilkatheter).

Erregerspektrum. Multiresistente gramnegative Stäbchen; Staphylokokken *C. difficile*.

Disponierende Faktoren. Hygienemängel, Abwehrlage des Patienten (Grundkrankheiten), therapeutisch bedingte Abwehrschwäche (Katheter), Lebensalter, Erregerwechsel.

Übertragung. Endogene Flora von Haut und Schleimhäuten (Respirations- und Magen-Darm-Trakt); Kontaktinfektionen: Hände des medizinischen Personals.

Diagnosesicherung. Oft durch eine eingeschränkte Abwehr beeinträchtigt. Labormethoden, insbesondere der mikrobiologischen Erregersicherung, sind von großer Bedeutung. Grundlage für die kalkulierte Chemotherapie ist die Erstellung von Erreger- und Resistenzspektren. Aufdeckung von Übertragungswegen und Infektionsquellen durch Stammtypisierungen.

Prävention. Geschultes und motiviertes Personal („Hygienebewußtsein“, Hygienepläne); strengste Indikation zur Katheterisierung; perioperative Ein-Dosis-Prophylaxe; Haut-, Schleimhaut- und Wundantiseptik.

Wichtig: Hygienische Händedesinfektion!

