

Empfehlungen der DGPI und PEG für die antibiotische Behandlung der bakteriellen Meningitis beim Neugeborenen

R. Noack, Berlin, für Ausschuß ZNS-Infektionen der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI)

H. Helwig, Freiburg, für AG ZNS-Infektionen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) und DGPI

R. Roos, München, für Ausschuß Neonatale Infektionen der DGPI

Schwere bakterielle Infektionen verlaufen in der Neonatalperiode — den ersten vier Lebenswochen — häufig prognostisch ungünstiger als jenseits dieses Lebensalters. Bei 10% (bis 25%) aller Neugeborenen mit einer Sepsis entwickelt sich eine Meningitis. Die Sepsis ist somit der wichtigste Faktor in der Pathogenese einer Neugeborenenmeningitis. Fokale bakterielle Infektionen oder Fehlbildungen spielen diesbezüglich eine untergeordnete Rolle.

Je unreifer das Neugeborene, um so höher ist die Rate septischer Infektionen. Weitere Risikofaktoren sind u. a. ein vorzeitiger Blasensprung, ein Amnioninfektionssyndrom, eine fetale Asphyxie oder eine protrahierte Geburt.

Die Meningitisinzidenz ist in den letzten Jahren trotz gleichbleibender Sepsishäufigkeit deutlich zurückgegangen. Das ist vor allem mit einer verbesserten perinatalen Betreuung, die eine frühzeitige Diagnose und Therapie von beginnenden bakteriellen Infektionen einschließt, zu erklären. Gegenwärtig beträgt die Inzidenz der eitrigen Meningitis bei Neugeborenen in Deutschland etwa 2 bis 3/10 000 Lebendgeborene. In den Industrieländern lag sie in den 80er Jahren noch um das 5- bis 15fache höher (Gandy und Rennie, 1990).

Die wichtigsten Erreger einer Neugeborenenmeningitis sind B-Streptokokken und E. coli. Wesentlich seltener sind andere gramnegative Erreger, Listerien, Enterokokken und Staphylokokken. Regionale Unterschiede sind nur in der Dominanz von B-Streptokokken oder E. coli sowie bei Listerien zu beobachten. Bei einem Nachweis von H.

influenzae handelt es sich überwiegend um unbekapselte Stämme (Cox, 1991).

Das klinische Bild ist unspezifisch. Am häufigsten sind Atemstörungen, Hypothermie, Muskelhypotonie, Tachykardie, Veränderungen der Hautfarbe, Trinkschwäche, Krampfanfälle, — „das Kind sieht nicht gut aus“. Die wichtigsten diagnostischen Maßnahmen sind die Lumbalpunktion, Blutkulturen, Blutbild und das CRP. Eine erste Kontrolle der Lumbalpunktion ist zur Therapiekontrolle nach 24 (bis 48) Stunden empfehlenswert (Jafari et al., 1993).

Therapie

Die sofortige Antibiotikatherapie bei noch unbekanntem Erreger und die symptomatische Behandlung vitaler Dysfunktionen sind die beiden notwendigsten und gleichrangigen Maßnahmen. Entscheidend für eine erfolgreiche Therapie ist die frühzeitige Diagnose.

Bei der antibiotischen Therapie ist besonders die unterschiedliche Eliminationskinetik bei unreifen Neugeborenen zu berücksichtigen. Ferner sollte die lokale Erregerresistenzlage bekannt sein. Ein Drug monitoring ist bei Aminoglykosiden und Vancomycin ab dem dritten Behandlungstag sinnvoll.

Die *Initialtherapie bei noch nicht bekanntem Erreger* muß bei Neugeborenen neben B-Streptokokken und Listerien auch gramnegative Erreger, insbesondere E. coli, in ausreichender Konzentration und Geschwindigkeit erreichen. Das ist

am ehesten durch die Kombination eines Cephalosporins der dritten Generation (Cefotaxim) mit einem Breitspektrumpenicillin (Ampicillin oder Piperacillin) erreichbar. In einer multizentrischen Studie der ESPID wurden 1316 Neugeborene bei Sepsisverdacht frühzeitig mit empirischen Antibiotikaregimen behandelt, wobei in 8,7% der Fälle eine Sepsis und/oder Meningitis bakteriologisch bestätigt werden konnte (de Louvois et al., 1992). Bei dieser führte die Initialbehandlung mit einem Cephalosporin der dritten Generation (Ceftazidim) plus Ampicillin signifikant häufiger zur Heilung als die Kombination eines Aminoglykosids mit Ampicillin. Bei einer Spätinfektion (ab dem vierten Lebenstag) ist die zusätzliche Gabe eines Aminoglykosids zur Ausnutzung eines möglichen Synergismus mit Beta-Lactamantibiotika und zur Spektrumerweiterung sinnvoll. Eine adjuvante Dexamethasongabe kann derzeit nicht empfohlen werden.

Die *Therapieempfehlungen bei nachgewiesenen Erregern* sind für die gramnegativen Bakterien aus Tabelle 1, für die grampositiven Erreger aus Tabelle 2 ersichtlich. Die Mindestdauer der Antibiotikatherapie sollte bei B-Streptokokken 14 Tage, bei allen gramnegativen Erregern, Listerien und bei fehlendem

Dr. R. Noack, Institut für Infektiologie, Mikrobiologie und Hygiene, Klinikum Berlin-Buch, Wiltbergstr. 50, 13122 Berlin

Prof. Dr. Helmut Helwig, St. Josefskrankenhaus, Kinderklinik, Hermann-Herder-Str. 1, 79104 Freiburg

Prof. Dr. R. Roos, Städtisches Krankenhaus Harlaching, Kinderabteilung, Sanatoriumsplatz 2, 81545 München

Erregernachweis 21 Tage betragen (Feigin et al., 1992). Die empfohlenen Antibiotikadosierungen sind auf Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 1: Neugeborenenmeningitis, Antibiotikatherapie bei gramnegativen Erregern (Alternativen in Klammern)

Erreger	Antibiotika
E coli	
Klebsiellen	Cefotaxim + Aminoglykosid
Proteus	(Azlocillin, Piperacillin,
Serratia	Ceftazidim)
(Enterobacter)	
P aeruginosa	Ceftazidim + Tobramycin
	(Azlocillin, Piperacillin)

Tab. 2: Neugeborenenmeningitis, Antibiotikatherapie bei grampositiven Erregern (Alternativen in Klammern)

Erreger	Antibiotika
B-Streptokokken	Benzylpenicillin + Aminoglykosid
D-Streptokokken	Ampicillin (Piperacillin) + Aminoglykosid
S. aureus	Vancomycin (Flucloxacillin) + Aminoglykosid
Listerien	Ampicillin + Aminoglykosid

Tab. 3: Dosierung [mg/kg Körpergewicht pro Tag] von Antibiotika bei der Neugeborenenmeningitis. NG = Neugeborene, LW = Lebenswoche

Antibiotikum	NG (< 2000 g)	NG (1. LW > 2000 g)	NG (2. LW > 2000 g)
Ampicillin	200	200 – 300	300
Azlocillin	150	200	200 – 300
Cefotaxim	100	150 – 200	200
Ceftazidim	50 – 100	100 – 150	150 – 200
Flucloxacillin	150	150 – 200	200
Gentamicin*	3,5	5	5 – 7
Piperacillin	200	200 – 300	300
Tobramycin*	4	5	5
Vancomycin*	20	20 – 30	40 – 60
Benzylpenicillin [IE/kg]	150 000 – 250 000	250 000 – 500 000	500 000

* Nach Spiegelkontrollen Dosis und Dosisintervall modifizieren

Literatur

- Gandy G, Rennie J. Antibiotic treatment of suspected neonatal meningitis. Arch Dis Child 1990;65:1–22.
- Cox RA. Neonatal septicaemia due to non-capsulate Haemophilus influenzae in 3 siblings. J Infect 1991;23:317–20.
- Jafari HS, McCracken GH, Helwig HW. Bacterial infections of central nervous system. In: Eichenwald HF, Ströder J, editors. Pediatric Therapy, 3rd Edition. St. Louis: Mosby, 1993: 778–84.
- de Louvois J, et al. A comparison of ceftazidime and aminoglycoside based regimens as empirical treatment in 1316 cases of suspected sepsis in newborn. Eur J Pediatr 1992;151:876–84.
- Feigin RD, McCracken GH, Klein J. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992;11: 785–814.