

Hirnabszess

Was gibt es Neues?

- Mittels diffusionsgewichteter kernspintomographischer Bilder können abgekapselte Hirnabszesse mit hoher Treffsicherheit von hirneigenen zentral nekrotischen Tumoren bzw. Hirnmetastasen differenziert werden.
- Pharmakokinetische Daten zum Übertritt von Linezolid (Dosierung 2 × 600 mg/d) durch die Blut-Liquor-Schranke sowie eine zunehmende Zahl kasuistischer Berichte belegen eine gute Wirksamkeit beim Hirnabszess.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die entscheidende diagnostische Maßnahme ist das kraniale CT (CCT) oder MRT (C-MRT) ohne und mit Kontrastmittel. Das C-MRT ohne und mit Gadoliniumgabe ist in seiner Sensitivität dem CCT überlegen (C).
- Für die Erregeridentifikation sind Blutkulturen sowie die rasche Gewinnung von Abszessinhalt durch (stereotaktische) Punktion, Drainage oder Abszessexzision entscheidend (C).
- Bei raumfordernden Abszessen ist die Liquorentnahme wegen der Gefahr der transtentoriellen und/oder zerebellären Herniation kontraindiziert (C).
- Die Therapie ist in der Regel kombiniert operativ plus antibiotisch. Eine alleinige Antibiotikatherapie zur Abszessbehandlung ist gerechtfertigt, wenn multiple, tief gelegene und/oder kleine Abszesse vorliegen oder wenn sich noch keine Ringstruktur nach Kontrastmittelgabe demarkiert („Zerebritis“) (C).
- Bei außerhalb des Krankenhauses erworbenem intrakraniellm Abszess und unbekanntem Erreger wird als empirische antibiotische Therapie die hochdosierte Gabe eines Cephalosporins der 3. Generation + Metronidazol + ein gut gegen Staphylokokken wirksames Antibiotikum (z. B. Vancomycin, Rifampicin oder Flucloxacillin) empfohlen (C), im Einzelfall kann bei Auftreten von multiresistenten Staphylokokken auch eine Kombination mit Fosfomycin (Dosierung 3 × 5 g/d) oder eine Therapie mit Linezolid (Dosierung 2 × 600 mg/d) angezeigt sein (C).
- Bei postoperativen bzw. posttraumatischen oder innerhalb des Krankenhauses erworbenen Abszessen wird als ungezielte Therapie vor Erregernachweis ein Cephalosporin der 3. Generation + Metronidazol + Vancomycin (alternativ Meropenem + Vancomycin) empfohlen (C).
- Eine adjuvante Therapie mit Kortikosteroiden ist indiziert, wenn
 - ein ausgeprägtes perifokales Ödem vorliegt bzw. eine Herniation droht,
 - multiple Abszesse mit deutlichem perifokalem Ödem vorliegen, die nur teilweise operativ angebar sind, oder
 - Hirnregionen mit besonderer Ödemneigung (z. B. Kleinhirn) betroffen sind (C).

Definition, Klinik

Der Hirnabszess ist eine lokale Infektion des Hirngewebes, die als fokale Enzephalitis („Zerebritis“) beginnt und sich im weiteren Verlauf langsam zu einer Eiteransammlung mit Bindegewebskapsel entwickelt (Britt u. Enzmann 1983, Kastenbauer u. Pfister 2003). Das zerebrale subdurale Empyem ist eine fokale Eiteransammlung im Subduralraum. Beim seltenen zerebralen epiduralen Abszess

(Nathoo et al. 1999b) liegt der Eiter zwischen Dura und Periost. Im Subduralraum kann sich der Eiter (wie beim subduralen Hämatom) häufig flächig ausbreiten (Form des Empyems konvex-konkav; Nathoo et al. 1999a). Demgegenüber ist intrakraniell die Dura fest mit dem Periost verbunden, weshalb epidurale Abszesse in der Regel (wie epidurale Blutungen) eine bikonvexe Form haben. Intrakranielle Abszesse und Empyeme entstehen als Folge einer Keimverschleppung auf dem Blutweg oder von Nachbarschaftsprozessen ausgehend. Bei einem offenen Schädel-Hirn-Trauma oder nach neurochirurgischen Eingriffen können Erreger auch direkt nach intrakraniell gelangen.

Die klinische Symptomatik des Hirnabszesses wird durch seine Lokalisation bestimmt. Das häufigste klinische Symptom ist der Kopfschmerz (ca. 80%), nicht selten vergesellschaftet mit Übelkeit und Erbrechen. Oft ist er verbunden mit dem Auftreten fokaler oder generalisierter epileptischer Anfälle (ca. 25– 35%). Höheres Fieber besteht nur in der Hälfte der Fälle. Leichte Vigilanzminderungen und/oder neurologische Herdsymptome, beispielsweise eine leichte Hemiparese, werden bei 30– 60% der Kranken beobachtet. Akute Einklemmungszeichen können bei raschen Verläufen das Krankheitsbild bestimmen. Zumeist entwickelt sich der Prozess allerdings subakut.

Diagnostik

Notwendige Untersuchungen

Als empfindlichster Routinelaborparameter zur Detektion des entzündlichen Prozesses gilt das **C-reaktive Protein**, das bei 80– 90% der Patienten erhöht ist (Hirschberg u. Bosnes 1987, Grimstad et al. 1992, Wispelwey et al. 1997).

Die entscheidende diagnostische Maßnahme ist das **kraniale CT oder MRT**. Der Nachweis von Gas im Herd ist pathognomonisch. Er gelingt allerdings nicht häufig. Die Applikation eines Kontrastmittels (KM) ermöglicht bei mehrdeutigen Nativbefunden erst die Diagnose und gibt Anhaltspunkte für das Alter des Prozesses. Das C-MRT ohne und mit Gadoliniumgabe ist in seiner Sensitivität dem CCT überlegen. Differenzialdiagnostisch am schwierigsten vom Hirnabszess abzugrenzen sind maligne Tumoren mit zentraler Nekrose, insbesondere Glioblastome. Beim abgekapselten Hirnabszess ist die extrazelluläre Brownsche Molekularbewegung im von der Kapsel umschlossenen Abszessinhalt eingeschränkt. Mit Hilfe diffusionsgewichteter MR-Sequenzen kann mit hoher Sensitivität und Spezifität ein abgekapselter Hirnabszess von anderen zystischen intrakraniellen Läsionen unterschieden werden (Mishra et al. 2004, Reddy et al. 2006, Fertikh et al. 2007). Eine sichere Differenzierung zwischen unterschiedlichen Ätiologien gelingt aber auch mit neueren MR-Sequenzen (z. B. DWI) nicht (Mueller-Mang et al. 2007). Zudem sollte beachtet werden, dass in Einzelfällen auch Kombinationen verschiedener Ätiologien (z. B. superinfizierte Metastase) beschrieben sind.

Es werden vier **Stadien der Abszessentwicklung** unterschieden (die Stadieneinteilung wurde mittels CCT entwickelt, ist aber auf das C-MRT übertragbar; Britt u. Enzmann 1983):

- Frühe „ Zerebritis“ (unscharf begrenzte Hypodensität ohne oder mit geringer unregelmäßiger KM-Anreicherung)
- Späte „ Zerebritis“ (Hypodensität mit zentraler flauer ringförmiger KM-Anreicherung)
- Frühe Kapselbildung (Hypodensität mit zentraler scharf begrenzter ringförmiger KM-Anreicherung)
- Späte Kapselbildung (Kapsel bereits im Nativ-CCT als flau Hyperdensität mit zentraler Hypodensität sichtbar, nach KM-Gabe scharf begrenzte ringförmige Anreicherung)

Für die **Erregeridentifikation** sind die rasche Gewinnung von Abszessinhalt durch Punktion, Drainage

oder Abszessexzision sowie Blutkulturen entscheidend. Das Abszessmaterial soll sofort mikroskopisch untersucht werden. Abhängig vom erwarteten Erreger kommen verschiedene Färbungen zum Einsatz (z. B. Gram, Ziehl-Neelsen, Giemsa, optische Aufheller). Der kulturelle Nachweis erfordert auch anaerobe Nährmedien. Es ist sinnvoll, einen Teil der Probe unmittelbar nach der Entnahme in ein supplementiertes Flüssignährmedium zu überführen. Weitere einzusetzende Medien sollen die Identifizierung von Mykobakterien oder Pilzen ermöglichen. Zum Nachweis nur schwer oder nicht kultivierbarer bzw. langsam wachsender Mikroorganismen (z. B. Mykobakterien) kann die Polymerasekettenreaktion (PCR) versucht werden. Das Anlegen von Blutkulturen vor Beginn der antibiotischen Behandlung darf nicht vergessen werden, um den/die Erreger auch dann identifizieren zu können, wenn die Anzucht aus dem Abszessmaterial misslingt. Andererseits ist es beim Hirnabszess und subduralen Empyem gefährlich, nur den in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger zu therapieren, denn bei Mischinfektionen lassen sich insbesondere Anaerobier aus der Blutkultur oft nicht anzüchten. Für die Empfindlichkeitsbestimmung der Erreger ist der Reihenverdünnungstest mit Angabe der minimalen Hemmkonzentration (MHK) nötig.

Die **Fokussuche** schließt die Inspektion der Mundhöhle, Erhebung des Zahnstatus, Untersuchung des Rachens und des Gehörgangs (HNO-ärztliche Konsiliaruntersuchung) sowie CT-Aufnahmen der Schädelbasis, von Nebenhöhlen, Mastoid und Mittelohr ein. Bei Verdacht auf einen von einer Infektion der Umgebung fortgeleiteten Abszess sollte die Fokussuche im Vorfeld des neurochirurgischen Eingriffs erfolgen, um eine einzeitige operative Sanierung von Fokus und Abszess zu ermöglichen. Sind Nachbarschaftsprozesse ausgeschlossen, muss an einen kardialen (**cave**: Endokarditis), pulmonalen, kutanen oder ossären Primärherd gedacht und entsprechende Zusatzuntersuchungen (transösophageale Echokardiographie, Röntgen-Thorax, Thorax-CT u. a.) durchgeführt werden. Ein Imaging Severity Index (ISI) ist für eine relativ frühe prognostische Beurteilung hilfreich (Demir et al, 2007).

In der Regel nicht indizierte Untersuchungen

Die Liquoranalytik hat in den meisten Fällen für die Diagnostik des Hirnabszesses keinen besonderen Stellenwert. Die Liquorveränderungen sind unspezifisch (leichte bis mäßige Pleozytose, Proteinerhöhung). Leichte Pleozytosen kommen auch bei malignen Gliomen vor. Der Liquor kann selten auch normal sein. Für die Erregeridentifikation spielt die Liquordiagnostik keine Rolle, weil der Liquor in der Regel steril ist, solange der Abszess nicht in den Subarachnoidalraum durchgebrochen ist. Bei raumfordernden Abszessen ist die Liquorentnahme wegen der Gefahr der transtentoriellen und/oder zerebellären Herniation kontraindiziert.

Erregerspektrum und Epidemiologie

Die verursachenden Erreger variieren in Abhängigkeit von der Grunderkrankung. Die relative Häufigkeit der einzelnen Erreger des Hirnabszesses ist in **Tabelle 1** aufgeführt. Typisch für den Hirnabszess sind Mischinfektionen aus aeroben und anaeroben Bakterien (Wispelwey et al. 1997). Bei ungeeigneter Behandlung des entnommenen Abszessinhalts wird die Häufigkeit von Infektionen mit Anaerobiern bzw. aeroben/anaeroben Mischinfektionen unterschätzt (Yoshikawa et al. 1975). Bei immunkompromittierten Patienten müssen auch Pilze (*Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Mucorales*) als Erreger in Betracht gezogen werden. Liegt eine entsprechende Reise- oder Expositionsanamnese vor, können in seltenen Fällen Protozoen und Würmer einen Hirnabszess vortäuschen. Hier sind zu nennen: *Entamoeba histolytica*, *Trypanosoma cruzi*, *Schistosoma* spp., *Echinococcus* spp., *Taenia solium*, *Paragonimus* spp. Die fokal-nekrotisierende

Toxoplasmoseenzephalitis ist in Ländern mit einer hohen HIV-Prävalenz und fehlender Primärprophylaxe eine häufige Manifestationsform der AIDS-Erkrankung.

Tabelle 1 Beim Hirnabszess am häufigsten isolierte Bakterien (nach Wispelwey et al. 1997)

Streptokokken, vorzugsweise Streptococcus milleri und andere vergrünende und nichthämolyisierende Arten, aber auch obligat anaerobe Erreger des Genus Peptostreptococcus	ca. 50%
Bacteroides-Spezies	20– 40%
Enterobakterien und Pseudomonas-Subspezies	20– 30%
Staphylococcus aureus	10– 15%

Die jährliche Inzidenz des Hirnabszesses liegt bei 0,3– 1,3/100000. Die Einführung von Antibiotika in den vierziger Jahren des letzten Jahrhunderts verbesserte die Prognose des Hirnabszesses, der zuvor nahezu immer letal verlief, bereits erheblich. Die Fortschritte in der Diagnostik durch das CCT senkten die Letalität auf Werte von 5– 15%.

- Durch die Anwendung sorgfältiger anaerober Kulturtechniken konnte gezeigt werden, dass
- in vielen Hirnabszessen mehrere unterschiedliche Erreger vorkommen,
- Anaerobier aus der Mehrzahl der Abszesse isoliert werden können und
- auch nach dem Beginn der antibiotischen Behandlung in den meisten Fällen noch lebende Erreger in der Abszesshöhle anzutreffen sind.

Therapie

Das therapeutische Vorgehen bei nachgewiesenem oder vermutetem Hirnabszess wird bis heute kontrovers diskutiert. Randomisierte Studien, die verschiedene therapeutische Maßnahmen miteinander vergleichen, existieren nicht. Aus diesem Grund sind alle folgenden Empfehlungen mit dem Evidenzgrad **C** zu bewerten.

Konservatives Vorgehen

Eine alleinige Antibiotikatherapie zur Abszessbehandlung ist gerechtfertigt, wenn multiple, tief gelegene und/oder kleine Abszesse vorliegen. Bei einem ventrikelnahen Hirnabszess entscheidet man sich aufgrund der Perforationsgefahr eher zur Operation als bei einem ventrikelfernen. Im Stadium der frühen „Zerebritis“ – also vor Demarkierung des Abszesses im CCT mit Kontrastmittel – ist ein konservatives Vorgehen indiziert, um zusätzliche Gewebeerstörungen zu vermeiden.

Die Entscheidung zur konservativen Therapie setzt voraus, dass

- an der Abszessdiagnose kein Zweifel besteht und
- der raumfordernde Effekt gering ist sowie das begleitende Hirnödem den Patienten nicht gefährdet und
- der Abszess nicht die Liquorabflusswege okkludiert und
- das Erregerspektrum kalkulierbar ist (\leftrightarrow).

Die Identifikation des Erregers ist allerdings in diesen Fällen nur mittels Blutkulturen und/oder bei der Sanierung des Primärfokus möglich. Das Anlegen von Blutkulturen darf deshalb nicht vergessen werden. Gegebenenfalls wird bei multiplen kleinen Abszessen ein oberflächlich gelegener Abszess punktiert, um den Erreger zu identifizieren.

Abszessaspiration

Die Vorteile der Abszessaspiration sind:

- Kürze des Eingriffs mit entsprechend niedriger Operationsletalität
- Geringe operationsbedingte Traumatisierung des Hirngewebes
- Möglichkeit, ggf. eine Spüldrainage anzulegen (↔)

Die **stereotaktische Abszesspunktion** ist auch für kleinere Herde mit tiefer Lokalisation und bei multiplen Abszessen geeignet. In den meisten Fällen ist die stereotaktische Aspiration des Hirnabszesses die Therapie der ersten Wahl. Sie steht allerdings für Notfalleingriffe nicht überall jederzeit zur Verfügung. Neuerdings werden alternativ zur Stereotaxie zunehmend **ultraschallgesteuerte Aspirationen** durchgeführt (Strowitzki et al. 2001), die eine Abszesspunktion in Echtzeitbildgebung ermöglichen. Dies ist weniger aufwändig als die stereotaktische Punktion und berücksichtigt intraoperative Hirnverschiebungen.

Die sog. **Free-hand-Aspiration** kann in seltenen Fällen bei großen supratentoriellen Abszessen durchgeführt werden, wenn in der Notfallsituation eine Einklemmung droht oder bereits vorliegt und keine Zeit für eine stereotaktische Punktion bleibt. Das Verfahren ist gefährlich bei kleinen oder tief sitzenden Läsionen. Multilokuläre Abszesse sind zur freihändigen Punktion nicht geeignet.

Offene Kraniotomie mit Abszessexzision

Die Abszessexzision – also die Entfernung mit Kapsel – ist indiziert, wenn

- der Abszess gekammert ist,
- sich im Abszessbereich Fremdkörper bzw. Knochensplitter befinden,
- Fisteln, revisionsbedürftige Frakturen oder Abszesse mit fester Konsistenz (Pilz-, Mykobakterien- oder Aktinomyces-Genese) vorliegen oder
- eine massive intrakranielle Raumforderung besteht (↔).

Die offene Exzision eines Abszesses ist nicht indiziert

- im Zerebritisstadium,
- bei Lokalisation in der Nähe eloquenter Kortextareale, in den Stammganglien oder im Hirnstamm.

Die Hirngewebsläsion, die beim Freipräparieren eines Abszesses entsteht, ist größer als die durch eine Abszesspunktion entstehende.

Offene Abszessevakuation ohne Kapselentfernung

Die Eiterevakuation im Rahmen einer offenen Kraniotomie führt im Vergleich zur Abszessexzision mit Kapsel zu einer Verkürzung und Verkleinerung des Eingriffs und zu einer geringeren operationsbedingten Hirnparenchymschädigung (↔). Die offene Abszessexzision ist bei kleinen und tief sitzenden Abszessen ebenso wenig indiziert wie bei multiplen Abszessen oder einer Hirnstammlokalisation.

Die Indikation zur offenen Operation des Hirnabszesses ist insbesondere bei kongenitalen Herzvitien sehr zurückhaltend zu stellen, da die Druckerhöhung im venösen System (Takeshita et al. 1997) eine

erhebliche Blutungsneigung bedingen kann und oft eine rasche Wiederaufnahme der Antikoagulation vonnöten ist.

Operatives Vorgehen beim zerebralen subduralen Empyem und beim zerebralen epiduralen Abszess

Zerebrale subdurale Empyeme treten in ca. zwei Drittel der Fälle ein- oder beidseitig über der Konvexität der Großhirnhemisphären auf, in ca. einem Drittel im Interhemisphärenspalt als Falxempyem, teilweise als Kombination von beiden. Eine Lokalisation in der hinteren Schädelgrube ist selten (Piek 2003). Ein subdurales Empyem ist eine absolute Operationsindikation. Die alleinige antibiotische Therapie ist kontraindiziert. Bei frischen Empyemen werden mit der Aspiration durch mehrere Bohrlöcher mit nachfolgender Spülung des Subduralraums gute Ergebnisse erzielt (Bok u. Peter 1993, Steiger u. Reulen 1999) (\leftrightarrow). Bei älteren und/oder gekammerten Empyemen ist die Kraniotomie in der Regel Therapie der Wahl.

Zerebrale epidurale Abszesse sind erheblich seltener als subdurale Empyeme. Sie werden mittels Bohrlochtrepanation behandelt und haben aufgrund ihrer geringeren Ausbreitungstendenz eine sehr viel bessere Prognose als subdurale Empyeme (Nathoo et al. 1999a und 1999b).

Sanierung eines Streuherds

Die Sanierung eines eventuell bestehenden Fokus soll möglichst früh, d. h. zeitgleich zum, unmittelbar vor oder nach dem operativen Angehen des zerebralen Herdes erfolgen (\leftrightarrow). Auch hierbei muss Material für die Erregeridentifikation asserviert werden.

Tabelle 2 Empirische antibiotische Therapie beim Hirnabszess (Tagesdosen bei normalgewichtigen Erwachsenen ohne ausgeprägtere Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion)

Außerhalb des Krankenhauses erworben:

Cefotaxim 3 × 2– 4 g oder

Ceftriaxon 2 × 2 g i. v.

+ Metronidazol 3 × 0,5 g i. v.

+ Staphylokokken-Antibiotikum (z. B. Vancomycin 2 × 1 g* i. v., Rifampicin 1 × 0,6 g i. v.,

Flucloxacillin 4 × 2– 3 g i. v.)

Posttraumatisch oder innerhalb des Krankenhauses erworben:

Vancomycin 2 × 1 g* i. v.

+ Cefotaxim 3 × 2– 4 g oder Ceftriaxon 2 × 2 g i. v.

+ Metronidazol 3 × 0,5 g i. v. oder

Vancomycin 2 × 1 g* i. v.

+ Meropenem 3 × 2 g

* Spiegelkontrollen erforderlich

Antibiotikatherapie

Um den Erreger anzüchten zu können, sollte die Abszesspunktion möglichst vor Beginn der ersten Antibiotikagabe stattfinden. Ist der neurochirurgische Eingriff nicht binnen kurzer Zeit durchführbar, muss mit einer empirischen antibiotischen Behandlung begonnen werden. Bezüglich der Penetration

verschiedener Antibiotika in Hirnabszesse liegen nur begrenzte Informationen vor. Generell gilt, dass maximale Tagesdosen appliziert werden sollen, um ausreichende Konzentrationen im Abszessinhalte zu erreichen. Für Cefotaxim wurde eine zur Abtötung der meisten infrage kommenden aeroben Keime (Streptokokken, Pneumokokken, gramnegative Stäbchen) ausreichende Konzentration im Abszessinhalte nachgewiesen (Sjölin et al. 1991). Bei anaeroben Keimen wirkt das gut penetrierende Metronidazol bakterizid (Wispelwey et al. 1997). Dementsprechend ist die Kombination aus Cefotaxim (z. B. bei Erwachsenen $3 \times 2-4$ g/d i. v.) oder Ceftriaxon (z. B. 2×2 g/d i. v.) plus Metronidazol ($3 \times 0,5$ g/d i. v.) plus einem Staphylokokken-Antibiotikum (die MHKs der Cephalosporine der 3. Generation für zahlreiche Oxacillin-empfindliche Staphylokokken-Stämme sind relativ hoch) (\leftrightarrow) die Antibiotikatherapie der Wahl bei unbekanntem Erreger und außerhalb des Krankenhauses erworbenem intrakraniellm Abszess (**C**) (**Tab. 2**). Bei postoperativen bzw. posttraumatischen oder innerhalb des Krankenhauses erworbenen Abszessen wird als ungezielte Therapie vor Erregernachweis zusätzlich Vancomycin (2×1 g/d) gegeben, das auch Oxacillin-resistente Staphylokokken abdeckt (\leftrightarrow). Alternativ können Patienten mit im Krankenhaus erworbenem Hirnabszess mit Meropenem (3×2 g/d) plus Vancomycin (2×1 g/d) behandelt werden (\leftrightarrow) (**C**) (**Tab. 2**). Je nach Empfindlichkeit des angezüchteten Erregers wird die Therapie modifiziert. Werden aus der Blutkultur und aus dem Abszessinhalte nur Aerobier angezüchtet, soll trotzdem ein gegen Anaerobier wirksames Präparat in die antibiotische Kombinationsbehandlung eingeschlossen werden. Bei ZNS-Infektionen erprobte Antibiotika und ihre Dosierung finden sich in Tabelle 4 der Leitlinie „Bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitiß“. Bestimmte gramnegative Problemkeime wie Pseudomonas- oder Serratia-Stämme machen den Einsatz von Ceftazidim plus Aminoglykosid, ggf. auch eines Gyrasehemmers erforderlich. Linezolid, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin und Fosfomycin (empfohlene Dosierung 3×5 g/d) penetrieren aufgrund ihrer physikochemischen Eigenschaften gut in die intrakraniellen Kompartimente (Nau et al. 1990, Nau et al. 1994, Pfausler et al. 2004, Beer et al. 2007). Beim durch grampositive Erreger verursachten Hirnabszess sind die Erfahrungen mit Linezolid (2×600 mg/d) mittlerweile etwas umfangreicher, mit den anderen Substanzen weiterhin gering und erstrecken sich auf kasuistische Berichte (z. B. Sabbatani et al. 2004, Sonntag et al. 2004, Leiti et al. 2005, Fihman et al. 2006, Salin et al. 2006, Fellows et al. 2007). Bei nachgewiesener Erregerempfindlichkeit und Versagen der Standardantibiotikatherapie können diese Substanzen im Sinne eines Heilversuchs eingesetzt werden. Die maximale Therapiedauer für Linezolid beträgt 28 Tage. Nocardien-Abszesse müssen entsprechend den Ergebnissen des Antibiotogramms meist 6–12 Monate therapiert werden, um Rezidive zu verhindern (\leftrightarrow); wirksame Präparate sind oft Meropenem, Amikacin, Cotrimoxazol, Amoxicillin/Clavulansäure und Linezolid (www.ampath.co.za/AntiBiotGuide/chapter10.htm).

Die Antibiotikatherapie des Hirnabszesses erstreckt sich über 4–8 Wochen (**C**), je nach klinischem Verlauf, Abszesslage und -größe sowie nach Art des chirurgischen Vorgehens. CCT- bzw. C-MRT-Kontrollen erfolgen in Problemfällen kurzfristig. Für Patienten mit solitären Abszessen, die erfolgreich punktiert oder exzidiert wurden, sind CCT- bzw. C-MRT-Kontrollen alle 1–2 Wochen ausreichend (**C**). Eine verzögerte Rückbildung der Kontrastmittelanreicherung der in situ verbliebenen Abszesskapsel ist normal und kein Hinweis auf das drohende Rezidiv.

Adjuvante Therapie

Der Einsatz von Kortikosteroiden ist nach wie vor umstritten. Kortikosteroide stabilisieren die Blut-Hirn-Schranke und erschweren die Antibiotikapenetration in den Abszessinhalte (Kourtopoulos et al. 1983). Bei voll empfindlichen Erregern sind auch unter Dexamethasonapplikation ausreichende Antibiotikakonzentrationen im Abszessinhalte zu erreichen. Kortikosteroide (bei schwerem Ödem z. B.

40 mg Initialdosis, dann 3 × 8 mg/d Dexamethason; Piek 2003) sind ohne Zweifel indiziert, wenn

- ein ausgeprägtes perifokales Ödem vorliegt bzw. eine Herniation droht,
- multiple Abszesse mit deutlichem perifokalem Ödem vorliegen, die nur teilweise operativ angebar sind, oder
- Hirnregionen mit besonderer Ödemneigung (v. a. Kleinhirn) betroffen sind (C).

In mehreren neurochirurgischen Zentren werden Kortikoide, gestützt auf retrospektive Untersuchungen (Wallenfang et al. 1981), beim Hirnabszess routinemäßig verabreicht (↔). Eine rasche Dosisreduktion des verwendeten Steroidpräparats in Abhängigkeit von der Klinik und dem neuroradiologischen Befund wird empfohlen. Die Osmotherapeutika Mannit, Sorbit und Glycerin senken beim Hirnödem den erhöhten intrakraniellen Druck (Dosierung siehe Nau 2000). Der Nutzen eines vorbeugenden Einsatzes ist nicht bewiesen. Eventuell wird bei bestimmten Hirnabszessen (insbesondere mit anaeroben Keimen) die Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) zusätzlichen Nutzen bringen (Kutlay et al. 2007).

Antikonvulsive Prophylaxe

Der häufigste neurologische Spätschaden nach Hirnabszess ist die Epilepsie, deren Häufigkeit mit 30 – 70% angegeben wird. Minimal-invasive Eingriffe bei der Abszesssanierung vermindern wahrscheinlich die Inzidenz einer sekundären Epilepsie im Vergleich zur offenen Kraniotomie mit Abszessresektion. Auch wenn es keine Daten zur Verhinderung epileptischer Anfälle oder einer Epilepsie durch eine antikonvulsive Prophylaxe nach Hirnabszess und zerebralem subduralem Empyem gibt, wird von mehreren neurochirurgischen Autoren aufgrund der Häufigkeit epileptischer Anfälle in der akuten Phase bei supratentoriellen Abszessen und Empyemen eine zwei- bis dreiwöchige antikonvulsive Prophylaxe (z. B. mit Phenytoin) empfohlen (↔) (Deutschman u. Haines 1995, Piek 2003). Entscheidet man sich für eine solche Prophylaxe, kann sie ausgeschlichen werden, wenn das EEG 2– 3 Wochen nach Therapiebeginn keine epilepsietypischen Potenziale zeigt und bis dahin keine epileptischen Anfälle aufgetreten sind (C).

Prognose

Die Letalität eines Hirnabszesses beträgt 5– 10% und ist abhängig vom initialen neurologischen Befund. Über 50% der Überlebenden sind nach Jahren zumindest grob neurologisch weitgehend rehabilitiert, allerdings weisen jüngste neuropsychologische Studien darauf hin, dass bei Hirnabszesspatienten in einem sehr hohen Prozentsatz ein breites Spektrum von neurologischen Defiziten, insbesondere einem subkortikalen Muster entsprechend, auch noch nach mehr als 10 Jahren zu finden sind, teilweise unabhängig von Größe und Lokalisation des Hirnabszesses (B) (Visani et al. 2006). Der kürzlich publizierte Imaging Severity Index (ISI) unterstützt eine frühzeitige Prognoseeinschätzung (Demir et al. 2007).

Expertengruppe

Prof. Dr. J. Behnke-Mursch, Abteilung Neurochirurgie, Zentralklinikum Bad Berka

Dr. R. Bühler, Abteilung Neurologie, Kantonsspital Solothurn, Schweiz

Prof. Dr. Dr. H. Eiffert, Medizinische Mikrobiologie, Georg-August-Universität Göttingen

Prof. Dr. R. Nau, Abteilung Neurologie, Georg-August-Universität Göttingen

Prof. Dr. J. Piek, Abteilung Neurochirurgie, Universität Rostock

Prof. Dr. H. W. Pfister, Abteilung Neurologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. E. Schmutzhard, Abteilung Neurologie, Universität Innsbruck, Österreich

Federführend: *Prof. Dr. med. R. Nau, Neurologische Universitätsklinik, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Tel.: 0551/398- 455, Fax: 0551/398- 405*

E-Mail: rnau@gwdg.de

Die Konsensbildung erfolgte mit einem modifizierten Delphi-Verfahren. Die Leitlinie wurde überarbeitet durch die Leitlinienkommission der DGN. Es bestehen keine Besonderheiten für Österreich und die Schweiz.

Literatur

- Beer R, Engelhardt KW, Pfausler B, Broessner G, Helbok R, Lackner P, et al. Pharmacokinetics of intravenous linezolid in cerebrospinal fluid and plasma in neurointensive care patients with staphylococcal ventriculitis associated with external ventricular drains. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:379– 382.
- Bok AP, Peter JC. Subdural empyema: burr holes or craniotomy? A retrospective computerized tomography-era analysis of treatment in 90 cases. *J Neurosurg* 1993;78:574– 578.
- Britt RH, Enzmann DR. Clinical stages of human brain abscesses on serial CT scans after contrast infusion. *J Neurosurg* 1983; 59:972– 989.
- Demir MK, Hakan T, Kilicoglu G, et al. Bacterial brain abscesses: prognostic value of an imaging severity index. *Clin Radiol* 2007; 62:564– 572.
- Deutschman CS, Haines SJ. Anticonvulsant prophylaxis in neurological surgery. *Neurosurgery* 1995;7:510– 517.
- Fellows GA, Kalsi PS, Martin AJ. *Nocardia farcinica* brain abscess in a patient without immunocompromise. *Br J Neurosurg* 2007;21: 301– 303.
- Ferikh D, Krejza J, Cunqueiro A, Danish S, Alokaili R, Melhem ER. Discrimination of capsular stage brain abscesses from necrotic or cystic neoplasms using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2007;106:76– 81.
- Fihman V, Bercot B, Mateo J, Losser MR, Raskine L, Riahi J, et al. First successful treatment of *Nocardia farcinica* brain abscess with moxifloxacin. *J Infect* 2006;52:99– 102.
- Grimstad IA, Hirschberg H, Rootwelt K. 99mTc-hexamethylpropylenamine oxime leukocyte scintigraphy and C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscesses. *J Neurosurg* 1992;77:732– 736.
- Hirschberg H, Bosnes V. C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscesses. *J Neurosurg* 67:1987;358– 360.
- Kastenbauer S, Pfister HW. Intrakranielle und spinale Abszesse. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC, Hrsg. *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Stuttgart: Kohlhammer, 2003: 499– 512.
- Kourtopoulos H, Holm SE, Norrby R. The influence of steroids on the penetration of antibiotics into brain tissue and brain abscesses. *J Antimicrobial Chemother* 1983;11, 245– 249.
- Kutlay M, Colak A, Yildiz S, et al. Stereotactic aspiration and antibiotic treatment combined with hyperbaric oxygen therapy in the management of bacterial brain abscess. *Neurosurgery* 2005;57: 1140– 1146.
- Leiti O, Gross JW, Tuazon CU. Treatment of brain abscess caused by *Listeria monocytogenes* in a patient with allergy to penicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole. *Clin Infect Dis* 2005;40: 907– 908.
- Mishra AM, Gupta RK, Jaggi RS, Reddy JS, Jha DK, Husain N, et al. Role of diffusion-weighted imaging and in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of ring-enhancing cystic mass lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:540– 547.
- Mueller-Mang C, Castillo M, Mang TG, et al. Fungal versus bacterial brain abscesses: is diffusion-weighted MR imaging a useful

- tool in the differential diagnosis? *Neuroradiology* 2007;49:651– 657.
- Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR, Gouws E. Intracranial subdural empyemas in the era of computed tomography: a review of 699 cases. *Neurosurgery* 1999a;44:529– 536.
- Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR. Cranial extradural empyemas in the era of computed tomography: a review of 82 cases. *Neurosurgery* 1999b;44:748– 754.
- Nau R. Osmotherapy for elevated intracranial pressure – a critical reappraisal. *Clin Pharmacokinet* 2000;38:23– 40.
- Nau R, Kinzig M, Dreyhaupt T, Kolenda H, Sörgel F, Prange HW. Cerebrospinal fluid kinetics of ofloxacin and its metabolites after a single intravenous infusion of 400 mg ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1849– 1853.
- Nau R, Prange HW, Martell J, Sharifi S, Kolenda H, Bircher J. Penetration of ciprofloxacin into the cerebrospinal fluid of patients with uninflamed meninges. *J Antimicrob Chemother* 1990;25: 965– 973.
- Pfausler B, Spiss H, Dittrich P, et al. Concentrations of fosfomycin in the cerebrospinal fluid of neurointensive care patients with ventriculostomy-associated ventriculitis. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:848– 852.
- Piek J. Intrakranielle Infektionen. In: Moskopp D, Wassmann H, Hrsg. *Neurochirurgie*. Stuttgart: Schattauer, 2003.
- Reddy JS, Mishra AM, Behari S, Husain M, Gupta V, Rastogi M, et al. The role of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of intracranial cystic mass lesions: a report of 147 lesions. *Surg Neurol* 2006;66:246– 250; discussion 250– 251.
- Sabbatani S, Manfredi R, Frank G, Chiodo F. Capnocytophaga spp brain abscess in an immunocompetent host: problems in antimicrobial chemotherapy and literature review. *J Chemother* 2004;16: 497– 501.
- Salin F, Vianello F, Manara R, Morelli E, Cattelan A, Scarin M, et al. Linezolid in the treatment of brain abscess due to peptostreptococcus. *Scand J Infect Dis* 2006;38:203– 205.
- Sjölin J, Eriksson N, Arneborn P, Cars O. Penetration of cefotaxime and desacetylcefotaxime into brain abscesses in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:2606– 2610.
- Sonntag J, Kaczmarek D, Brinkmann G, Kammler G, Hellwege HH. Subdurale gekammerte Abszesse nach neonataler Colimeningitits. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004;208:32– 35.
- Steiger HJ, Reulen HJ. *Manual Neurochirurgie*. Landsberg: Ecomed-Verlag, 1999.
- Strowitzki M, Schwerdtfeger K, Steudel WI. Ultrasound-guided aspiration of brain abscesses through a single burr hole. *Minim Invasive Neurosurg* 2001;44:135– 140.
- Takeshita M, Kagawa M, Yato S, Izawa M, Onda H, Takakura K, et al. Current treatment of brain abscess in patients with congenital cyanotic heart disease. *Neurosurgery* 1997;41:1270– 1278.
- Visani P, Schmutzhard E, Trinka E, Pfausler B, Benke T. Subcortical deficit pattern after brain abscess: a neuropsychological study. *Eur J Neurol*. 2006;13:599– 603.
- Wallenfang T, Reulen HJ, Schürmann K. Therapy of brain abscesses. In: Schiefer W, Klingler M, Brock M, eds. *Advances in neurosurgery*, 9th ed. Berlin: Springer, 1981.
- Wispelwey B, Dacey RG, Scheld WM. Brain abscess. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the central nervous system*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:463– 494.
- Yoshikawa TT, Chow AW, Guze LB. Role of anaerobic bacteria in subdural empyema. Report of four cases and review of 327 cases from the English literature. *Am J Med* 1975;58:99– 104.