

Von Aasee bis West-Nil: Aktuelles Neuro-Infektions Update

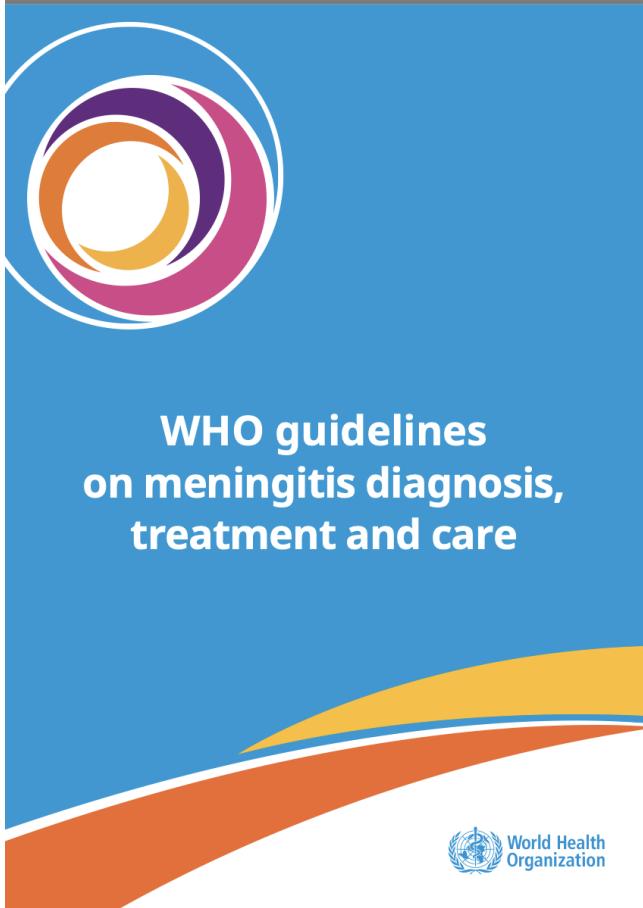


Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit. Als Referent weise ich darauf hin, dass es persönliche Verbindungen zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

Unternehmen	Verbindungen (Honorar für Vortrags-, Autoren- Gutachter- oder Beratertätigkeiten; Honorar für Vorbereitung von Fortbildungen; Erstattung von Reise- oder Übernachtungskosten; Erstattung von Teilnahmegebühren an Fortbildungen; Patente; Gelder aus Lizenzen/Tantiemen; Honorar für Durchführung von Auftragsstudien; Erhalt von Forschungsgeldern; andere)
Abbvie	Vortragshonorar
Fresenius	Vortragshonorar
Fraunhofer Institut	Beratertätigkeit
Nestlé	Vortragshonorar
Nutricia	Vortragshonorar
Phagenesis	Vortragshonorar

WHO-Leitlinie (04/2025)



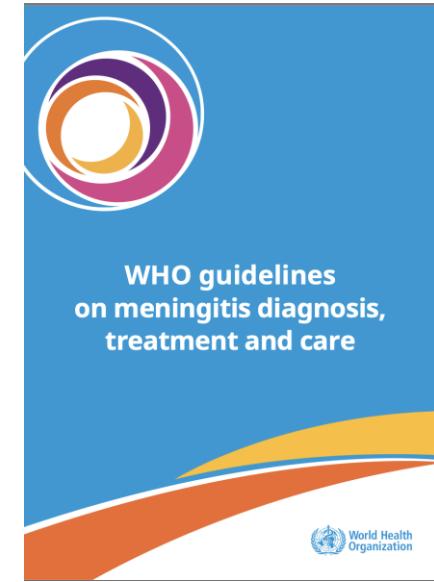
Erste globale Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Versorgung von ambulant erworbenen Meningitiden

Empfehlungen:

- LP so früh wie möglich
CT nur bei klaren Kontraindikationen (z. B. GCS↓, fokal-neurologischen Defiziten, Papillenödem, epileptischem Anfall, Immunsuppression)
- Empirische i.v.-AB „as early as possible“
- Basisdiagnostik: Gramfärbung, Zellzahl, Eiweiß, (CSF/Serum-)Glukose; PCR; Blutkulturen vor AB, wenn machbar
- Empirische Standardtherapie:
Ceftriaxon/Cefotaxim (lokale Resistenzlage beachten)

WHO- und DGN-Guidelines im Vergleich

Aspekt	WHO-Guideline (2025)	S2k-Leitlinie Deutschland (2023)
Scope / Zielgruppe	Kinder und Erwachsene, globaler Fokus; bakterielle und virale Meningitis	Nur Erwachsene, deutscher Kontext; nur bakterielle Meningoenzephalitis
Setting	Alle Ressourcen-Level (LMIC bis High-Income)	Nur High-Income, Deutschland
LP & CT	LP so früh wie möglich , CT nur bei Kontraindikationen	Gleiche Prinzipien, aber algorithmiert : „stabil“ → LP sofort; „instabil“ → erst AB+Dex → CT → LP
Timing Antibiotika	„As early as possible“ , ideal < 1 h	Spätestens innerhalb 3 h nach Aufnahme
Empirische AB-Therapie	Ceftriaxon/Cefotaxim ; Ampicillin nur bei Listerien-Risiko (Alter >60, Immunsuppression, Schwangerschaft)	Ceftriaxon/Cefotaxim + Ampicillin für alle Erwachsenen (höhere Listerienrelevanz)
Vancomycin	Bei hoher lokaler Cephalosporin-Resistenz	Bei Resistenzlage oder Reiseanamnese
Dexamethason	Empfohlen mit erster AB-Dosis ; Absetzen wenn Liquor nicht vereinbar mit bakterieller Meningitis; differenziert in Epidemien (z. B. keine Steroide bei Meningokokken-Ausbrüchen)	10 mg i.v. alle 6h , Beginn vor/mit AB; 4 Tage bei Pneumokokken; zurückhaltend bei Listerien
Therapiedauer	Mögliche Stoppen nach 7 Tagen bei klinischer Besserung und ohne Erreger; kürzer in Epidemien (z. B. 5 Tage Ceftriaxon)	Erregerspezifisch länger : Pneumokokken 10–14 Tage, Meningokokken 7–10 Tage, Listerien ≥ 21 Tage
Viren	Integriert (Diagnostik, PCR, Klinik)	In separater S1-Leitlinie (s. Folgefolie); S2k selbst nur bakteriell
Nachsorge	Hörscreening, Reha, soziale Betreuung explizit empfohlen	Weniger ausführlich, Fokus auf Akuttherapie
Komplikations-management	Eher global gehalten	Konkreter: z. B. Heparin bei Sinusvenenthrombose



Virale Meningitiden, what's new?

Virale Meningoenzephalitis

- **Dänische Kohorte (n=1066 Episoden virale Meningitis)** – Petersen et al. 2023

- Häufigste Symptome:

- Kopfschmerz 95 %, Fieber 71 %, Photo-/Phonophobie 67 %,
Nackensteife nur 36 %; nur 28% mit klassischer Trias!

- Hohe Rate unklarer Fälle: Enteroviren 39 %, HSV-2 16 %, VZV 15 %;
27% ohne Erreger nachweis, klinisches Outcome trotzdem ähnlich

- **Neue/aktuelle Erreger-Hotspots:**

- 2023: Echovirus-11-Ausbruch bei Neugeborenen (Frankreich, EU-weit) mit hoher Letalität.
 - Mpox (MPXV) als re-emerging global threat – Übertragung v. a. sexuell, Impfangebot für definierte Risikogruppen.
 - Zunehmende Relevanz „ungewöhnlicher“ Arboviren in EU (u. a. West-Nil, Dengue, JEV, Toskana-V.)

- **Relevanz von Multiplex-PCR/Paneldiagnostik aus Liquor und Next-Gen-Sequencing bei unklarer Ätiologie nach Standarddiagnostik**

- **Bakteriell vs. viral** – nun Biomarker stärker gewichtet:

- PCT im Serum empfohlen zur Abgrenzung bakteriell/viral; Liquor-Laktat hilfreich, jetzt auch POC mgl.

- **Betonung: Zeitkritische Therapie bei enzephalitischem Syndrom/HSV-Verdacht:**

- Beginn mit Aciclovir i.v. sofort, nicht PCR-Ergebnis abwarten

- **DD-Update: Autoimmunenzephalitis** bei negativem Erreger nachweis aktiv mitdenken; HSV kann sekundär anti-NMDAR-Enzephalitis triggern.

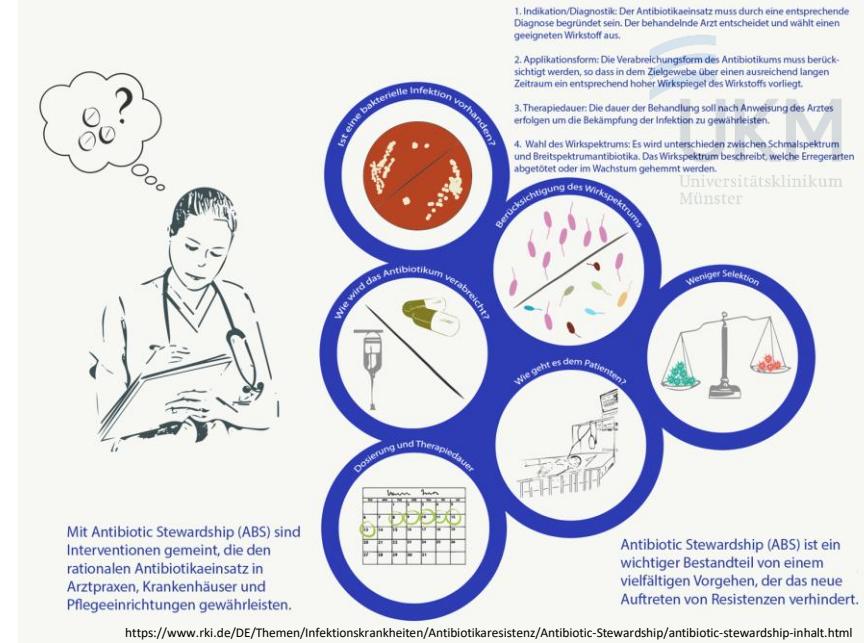


DGN Deutsche Gesellschaft
für Neurologie

Meyding-Lamadé U. et al., Virale Meningoenzephalitis, S1-Leitlinie, 2023; in:
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie
in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 17.03.2023)

Antibacterial Stewardship im Neuro-Setting

- IfSG § 23 Absatz 4: Verbrauchserfassung & Anpassung des Antibiotikaeinsatzes Pflicht.
- RKI/Kommission ART-Positionspapier: Mindeststruktur empfohlen (1 VZÄ/ 500 Betten) – aber bisher keine gesetzlich vorgegebene Pflichtquote.



Warum spielt ABS auch im Neuro-Kontext eine Rolle?

- Hohe Infektionslast auf Intensivstationen (Pneumonie, Meningitis/ Encephalitis, Ventrikulitiden, Shunt-Infektionen etc.)
- Hohe Rate an MDROs — z. B. 18 % MDRO-Nachweis in neurochirurgischen ICUs (Yu et al. 2023)
- Diagnostik häufig erschwert (unspezifische Symptome, CSF-Veränderungen nicht eindeutig)
- Folge: zu häufige, zu breite, zu lange Antibiotikatherapien.
 - Unnötige Breitspektrumtherapie → Resistenzentwicklung, Toxizität (z. B. Nephro-/Neurotoxizität)
 - Bedarf an strukturierter Entscheidungshilfe (z. B. bei Ventrikulitis, postoperativen Infektionen)

ABS – aktuelle Studie im Neuro-Kontext

> Front Pharmacol. 2023 Sep 22:14:1263618. doi: 10.3389/fphar.2023.1263618. eCollection 2023.

Evaluation of a clinical pharmacist-led antimicrobial stewardship program in a neurosurgical intensive care unit: a pre-and post-intervention cohort study

Jing Yu # 1 2, Yan Liu # 1 2, Ruochen Qu 1 2, Ziyang Wang 3, Yan Zhao 1 2,

Yuanyuan Zhao # 1 2, Chunhua Zhou # 1 2



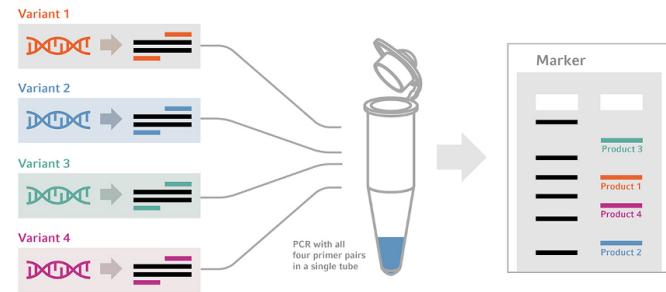
- Untersuchung der Effekte eines ABS-Programms (Pharmakologe und Infektiologe) auf einer Neurochirurgischen ITS (China, 2023)
 - Beobachtung jew. ½ Jahr vor (n=487) und unter Implementierung (n=526)
 - ↓ Einsatz von Pseudomonas-wirksamen Beta-Laktam-Antibiotika (43.9 % vs. 61 %, p < 0.001)
 - ↓ MDRO-Infektionen (11 % vs. 18 %, p < 0.001)
 - ↑ Angemessene Deeskalation (40 % vs. 20 %, p = 0.001)
 - ↓ Polymyxin-Einsatz und verbesserte Erreger-Sensitivität
- ABS senkt Resistenzdruck ohne Verschlechterung der Morbidität oder Mortalität

Diagnostik von Neuro-Infektionen

Review > *Antibiotics (Basel)*. 2022 Jul 30;11(8):1028. doi: 10.3390/antibiotics11081028.

Assessment of the Impact of a Meningitis/Encephalitis Panel on Hospital Length of Stay: A Systematic Review and Meta-Analysis

Kyle D Hueth ¹, Philippe Thompson-Leduc ², Todor I Totev ³, Katherine Milbers ²,
Tristan T Timbrook ¹, Noam Kirson ³, Rodrigo Hasbun ⁴



- Untersuchung der Effekte der Multiplex ME PCR Panel-Diagnostik (BioFire FilmArray ME)
- Für Analyse 11 Studien eingeschlossen, n = 1674 (veröffentlicht 2018 – 2021)
- **Reduktion der Krankenhausverweildauer:** -1,20 Tage (p = 0.002)
- **Reduktion Aciclovirgabe:** -1,14 Tage (p = 0.0004)
- **Trend zu weniger Antibiotika-Tagen:** -1,01 Tage (p = 0.08)
- **Turnaround-Time 2,2–6,2 h** (vs. 24 h bei Standard)
- **Sensitivität ~90 %, Spezifität ~97 %**
- **Klinische Relevanz**
- Beschleunigt De-Eskalation virostaticer / antibiotischer Therapie
- Besonders hilfreich bei **HSV/VZV, Listerien, Enteroviren**

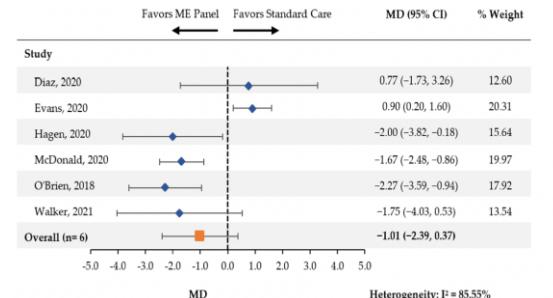


Figure 4. Days of Treatment with Antibiotics. CI: confidence interval; MD: mean difference; ME: meningitis and/or encephalitis.

Limitierungen:

Limitiertes Pathogenspektrum (z. B. keine *Bartonella*, *M. tuberculosis*), Falsch-positive Befunde möglich bei niedriger Prädiktionswahrscheinlichkeit; immer in Kombination mit Klinik + Standard-Liquordiagnostik zu werten

Diagnostik von Neuro-Infektionen

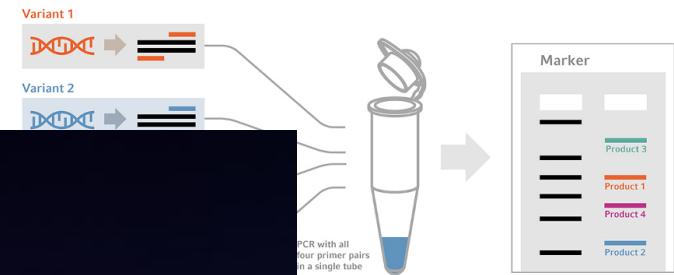
Review > *Antibiotics (Basel)*. 2022 Jul 30;11(8):1028. doi: 10.3390/antibiotics11081028

Assessment of the Impact of Meningitis/Encephalitis Stay: A Systematic Review

Kyle D Hueth ¹, Philippe Thompson-Leduc ²

Tristan T Timbrook ¹, Noam Kirson ³, Rodriguez

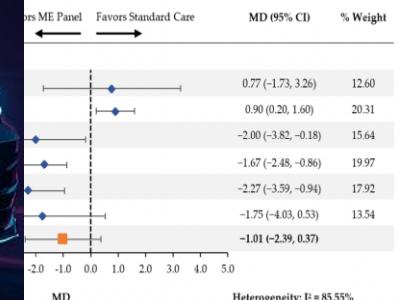
- Untersuchung d
- Für Analyse 11 S
- Reduktion der K
- Reduktion Aciclo
- Trend zu weniger
- Turnaround-Tim
- Sensitivität ~90
- Klinische Releva
- Beschleunigt De
- Besonders hilfre



AI-generated, Chat-GPT 5.1

(BioFire FilmArray ME)

2018 – 2021)



Heterogeneity: $I^2 = 85.55\%$
CI: confidence interval; MD: mean difference; ME: meningitis.

Limitierungen:

Limitiertes Pathogenspektrum (z. B. keine *Bartonella*, *M. tuberculosis*), Falsch-positive Befunde möglich bei niedriger Prädiktionswahrscheinlichkeit; immer in Kombination mit Klinik + Standard-Liquordiagnostik zu werten

Neue Wege in der Diagnostik von Neuro-Infektionen

> Nat Med. 2024 Dec;30(12):3522-3533. doi: 10.1038/s41591-024-03275-1. Epub 2024 Nov 12.

nature medicine

Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing test for diagnosis of central nervous system infections

Patrick Benoit ¹, Noah Brazer ¹, Mikael de Lorenzi-Tognon ¹, Emily Kelly ¹, Venice Servellita ¹, Miriam Oseguera ¹, Jenny Nguyen ¹, Jack Tang ¹, Charles Omura ¹, Jessica Streithorst ¹, Melissa Hillberg ¹, Danielle Ingebrigtsen ¹, Kelsey Zorn ², Michael R Wilson ^{3 4}, Tim Blicharz ⁵, Amy P Wong ⁵, Brian O'Donovan ⁵, Brad Murray ⁵, Steve Miller ^{1 5}, Charles Y Chiu ^{6 7 8}

Methodik:

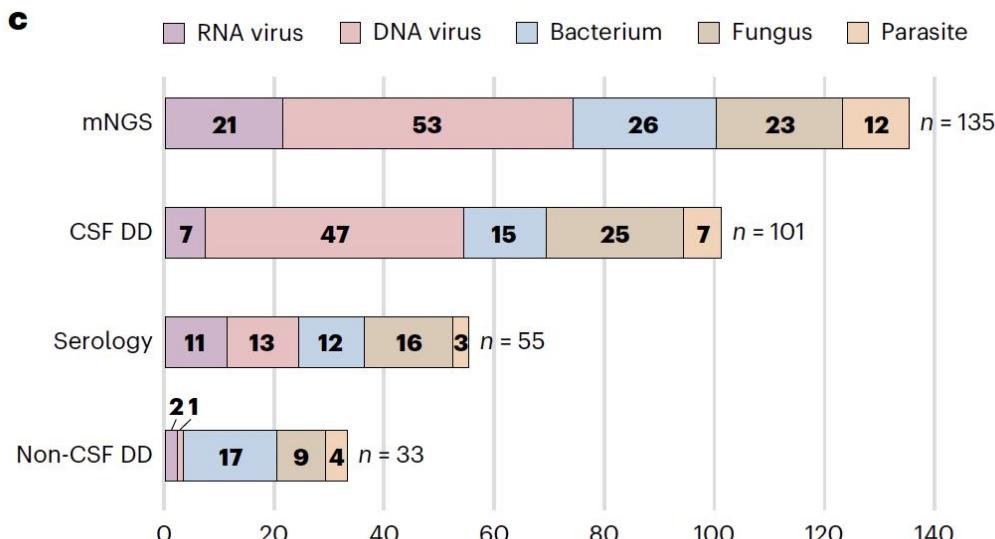
- 209 Patient:innen mit Enzephalitis-Verdacht
- CSF-RNA-Sequenzierung → Pathogen + Wirts-Ge
- Vergleich mit Standarddiagnostik

Ergebnisse:

- Höhere diagnostische Ausbeute, inkl. seltener/unerwarteter Erreger
- Host-Transkriptomik unterscheidet viral vs. bakteriell vs. autoimmun hochakkurat
- Klärung zuvor unklarer Fälle
- Ein Test → doppelte Information (Pathogen + Immunantwort)

Vorteile v.a. bei:

- negativer Standard-PCR
- Immuninkompetenten Patient:innen
- Verdacht auf seltene Erreger
- Ergänzt, ersetzt aber NICHT PCR bei häufigen Pathogenen



Neue Wege in der Diagnostik von Neuro-Infektionen

> Nat Med. 2024 Dec;30(12):3522-3533. doi: 10.1038/s41591-024-03275-1. Epub 2024 Nov 12.

nature medicine

Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing assay for central nervous system infections

Patrick Benoit ¹, Noa Miriam Oseguera ¹, Melissa Hillberg ^{1, D}, Amy P Wong ^{5, Briar}

Methodik

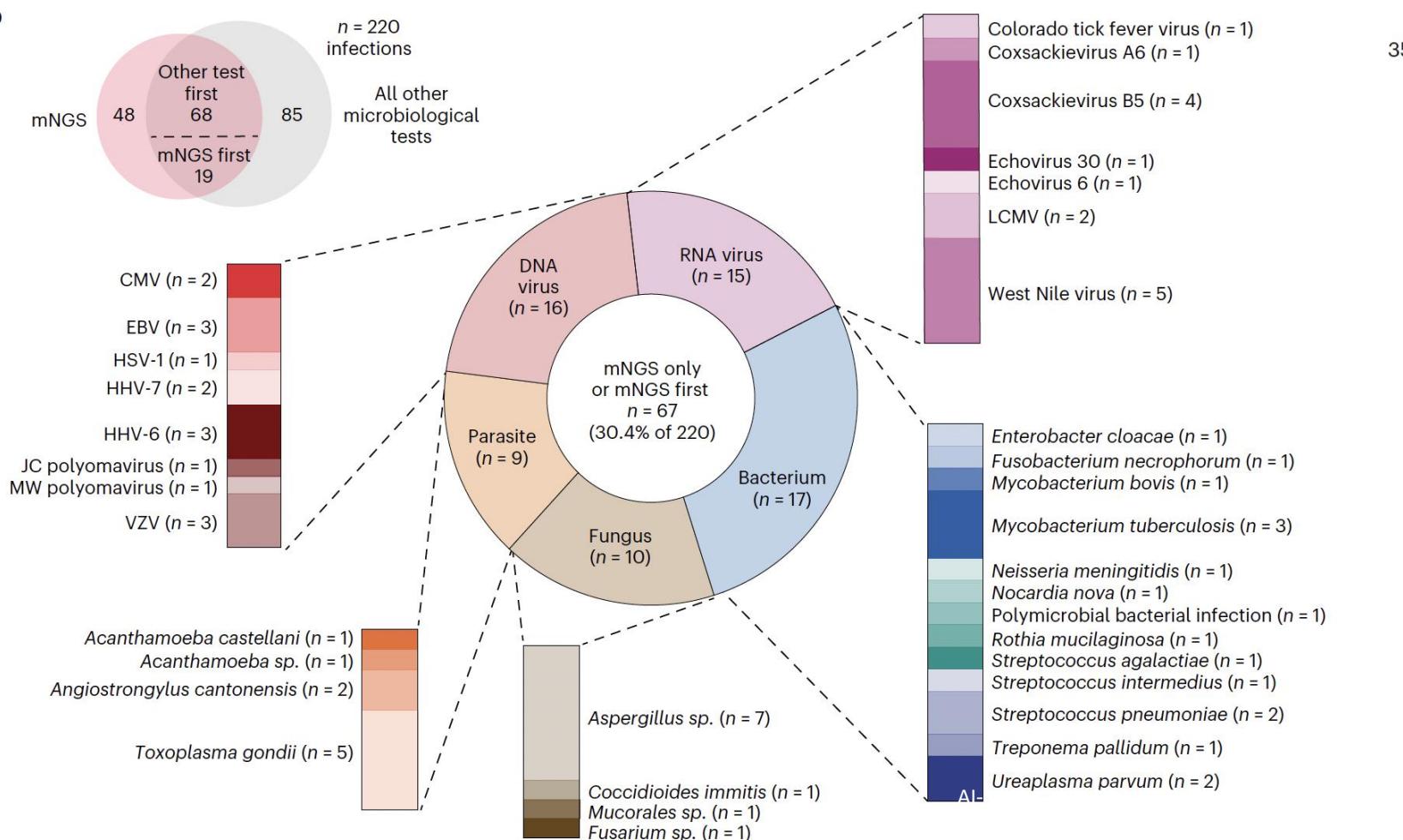
- 209 Pa
- CSF-R
- Vergle

Ergebnisse

- Höher
- Host-1
- Klärur
- Ein Te

Vorteile

- negat
- Immu
- Verdacht auf seltene Erreger
- Ergänzt, ersetzt aber NICHT PCR bei häufigen Pathogenen



Neue Wege in der Diagnostik von Neuro-Infektionen

> Nat Med. 2024 Dec;30(12):3522-3533. doi: 10.1038/s41591-024-03275-1. Epub 2024 Nov 12.

nature medicine

Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing assay for central nervous system infections

Patrick Benoit ¹, Noa Miriam Oseguera ¹, Melissa Hillberg ¹, D Amy P Wong ⁵, Briar

Methodik

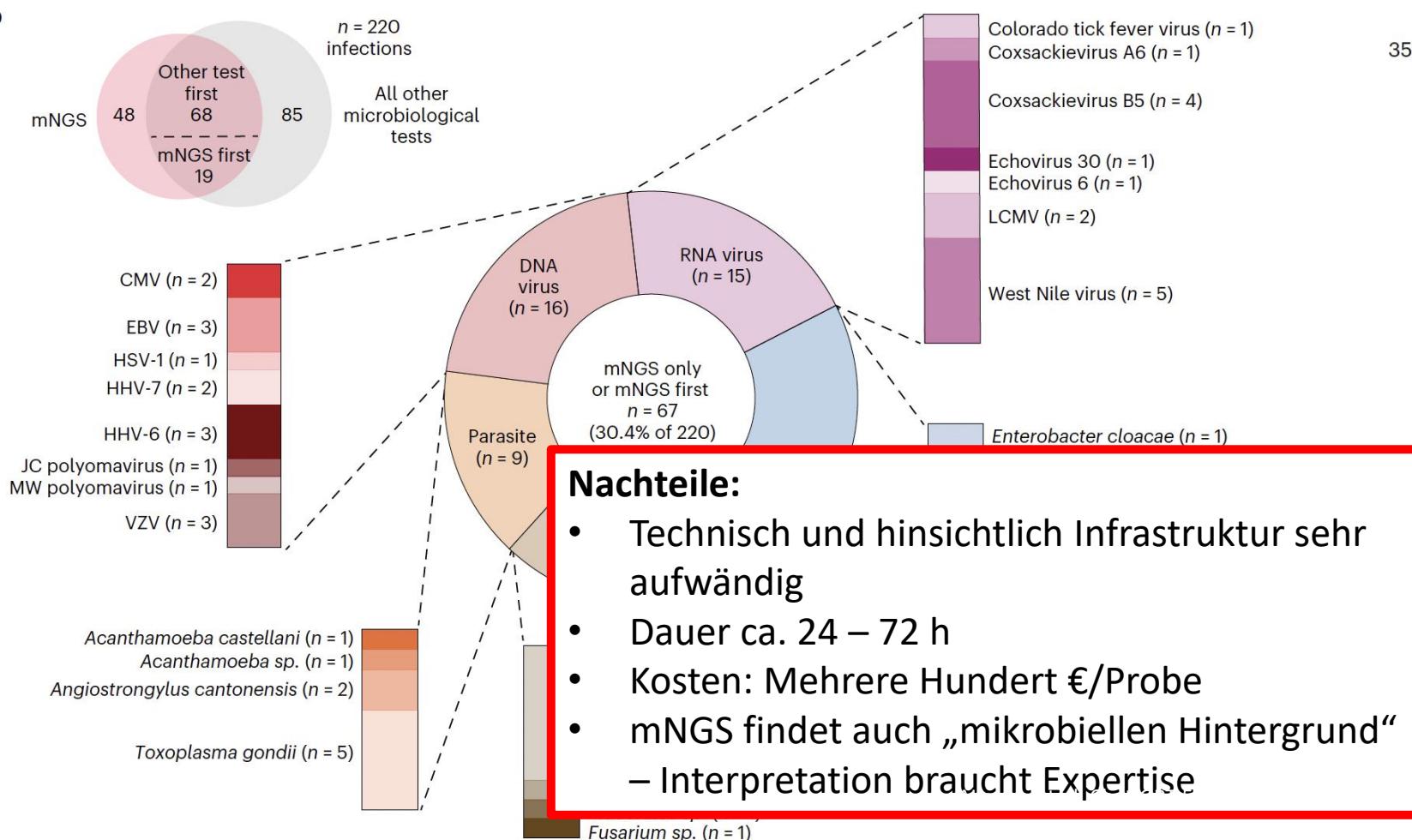
- 209 Pa
- CSF-R
- Vergle

Ergebnisse

- Höher
- Host-1
- Klärur
- Ein Te

Vorteile

- negat
- Immu
- Verdacht auf seltene Erreger
- Ergänzt, ersetzt aber NICHT PCR bei häufigen Pathogenen



Neue Wege in der Diagnostik von Neuro-Infektionen

> Nat Med. 2024 Dec;30(12):3522-3533. doi: 10.1038/s41591-024-03275-1. Epub 2024 Nov 12.



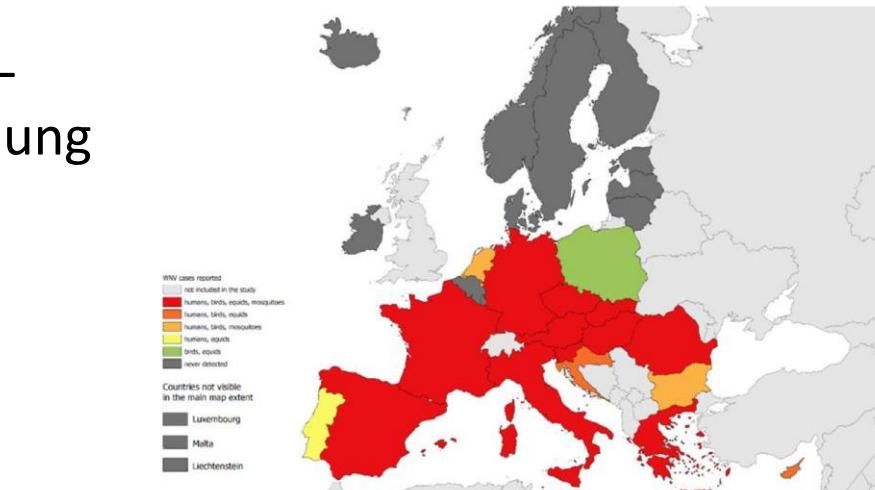
AI-generated, Chat-GPT 5.1

AI-generated, Chat-GPT 5.1

West-Nil-Virus (WNV): „Sommer-Enzephalitis“



- DE autochthone Fälle seit 2019; 2018 – 2024 jährlich gemeldet, 2024 Ausdehnung nach Nordwesten (RKI EB 29/2025)
- Virus von Stechmücken zwischen wildlebenden Vögeln übertragen, vereinzelt so auch auf Menschen übertragbar
- Typische Symptome: abrupt Fieber (teilweise biphasisch), Schüttelfrost, Kopf- und Rückenschmerzen, Abgeschlagenheit und Lymphknotenschwellungen; 50% mit makulopapulösem Exanthem
- Neuroinvasive Verläufe (~1 %) v. a. Ältere/ Immunsupprimierte, bei Encephalitis ca. 50% mit residuellen Symptomen
- Ca. 5-10% infizierter sterben an den Folgen der Infektion
- Diagnostik: früh PCR aus Vollblut, sonst Serologie (IgM) Serum/Liquor; Meldepflicht; Transfusionssicherheit: NAT-Screening in Saison etabliert (Juni–Nov)

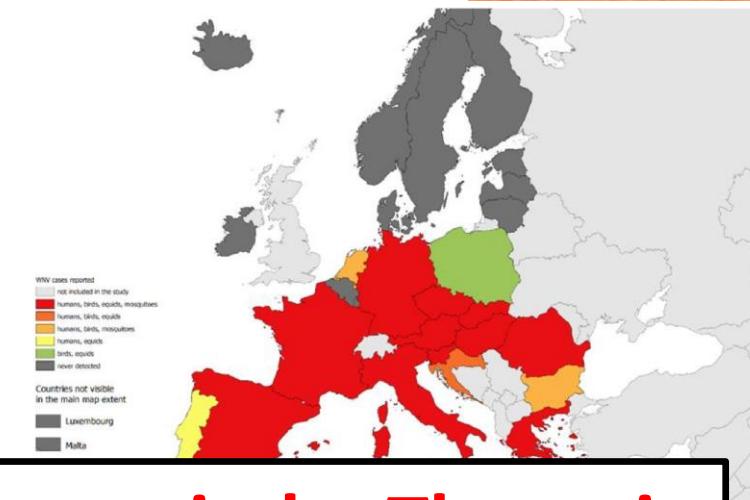


https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Surveillance_prevention_and_control_of_WNV_and_Usutu_virus_infections_in_the_EU-EEA.pdf

West-Nil-Virus (WNV): „Sommer-Enzephalitis“



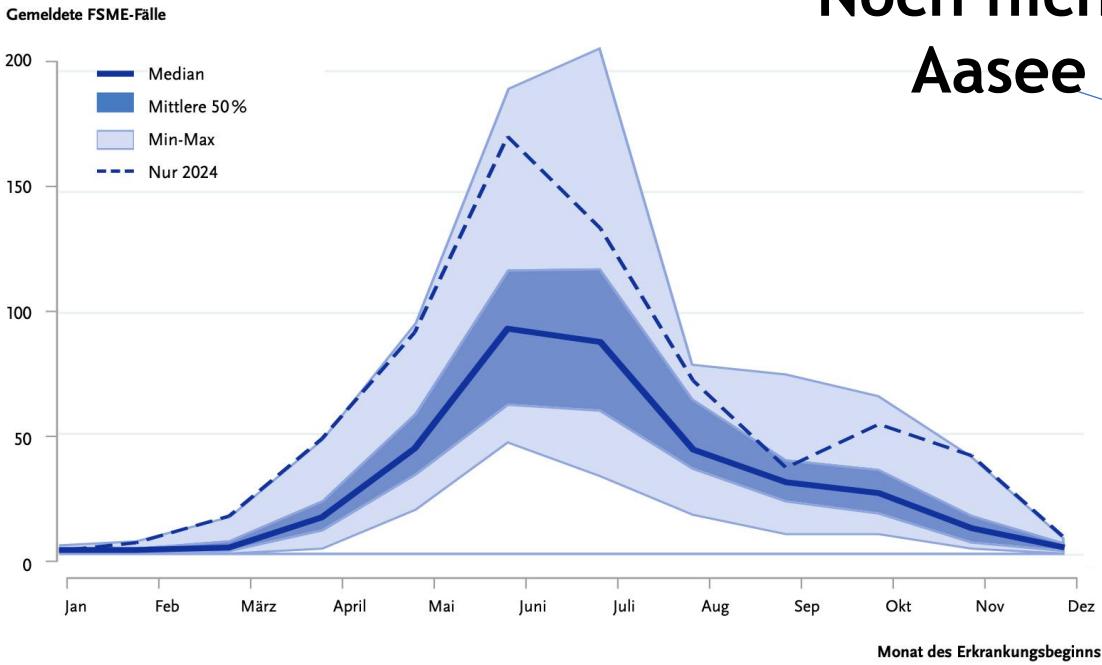
- DE autochthone Fälle seit 2019; 2018 – 2024 jährlich gemeldet, 2024 Ausdehnung nach Nordwesten (RKI EB 29/2025)
- Virus von Stechmücken zwischen wildlebenden Vögeln übertragen, vereinzelt so auch auf Menschen



Therapie: keine verfügbare virostatische Therapie Symptomatische Therapie

- schwellungen; 50% mit makulopapulösem Exanthem
- Neuroinvasive Verläufe (~1 %) v. a. Ältere/ Immunsupprimierte, bei Encephalitis ca. 50% mit residuellen Symptomen
- Ca. 5-10% infizierter sterben an den Folgen der Infektion
- Diagnostik: früh PCR aus Vollblut, sonst Serologie (IgM) Serum/Liquor; Meldepflicht; Transfusionssicherheit: NAT-Screening in Saison etabliert (Juni–Nov)

Reminder: Die Frühsommer-Encephalitis (FSME), sie wandert...



Noch nicht:
Aasee

Neu: Celle

Emsland

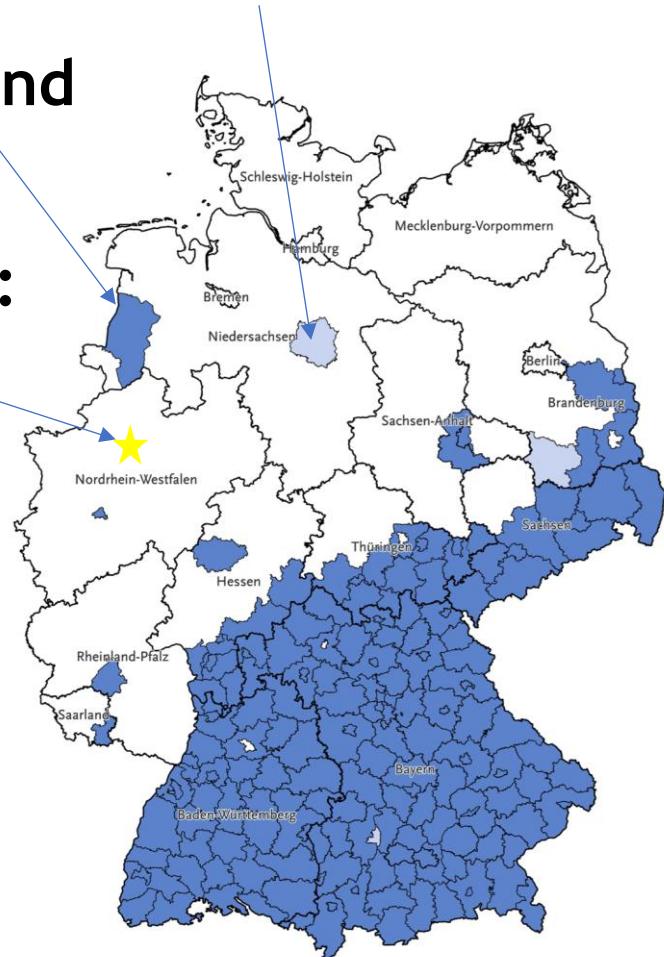
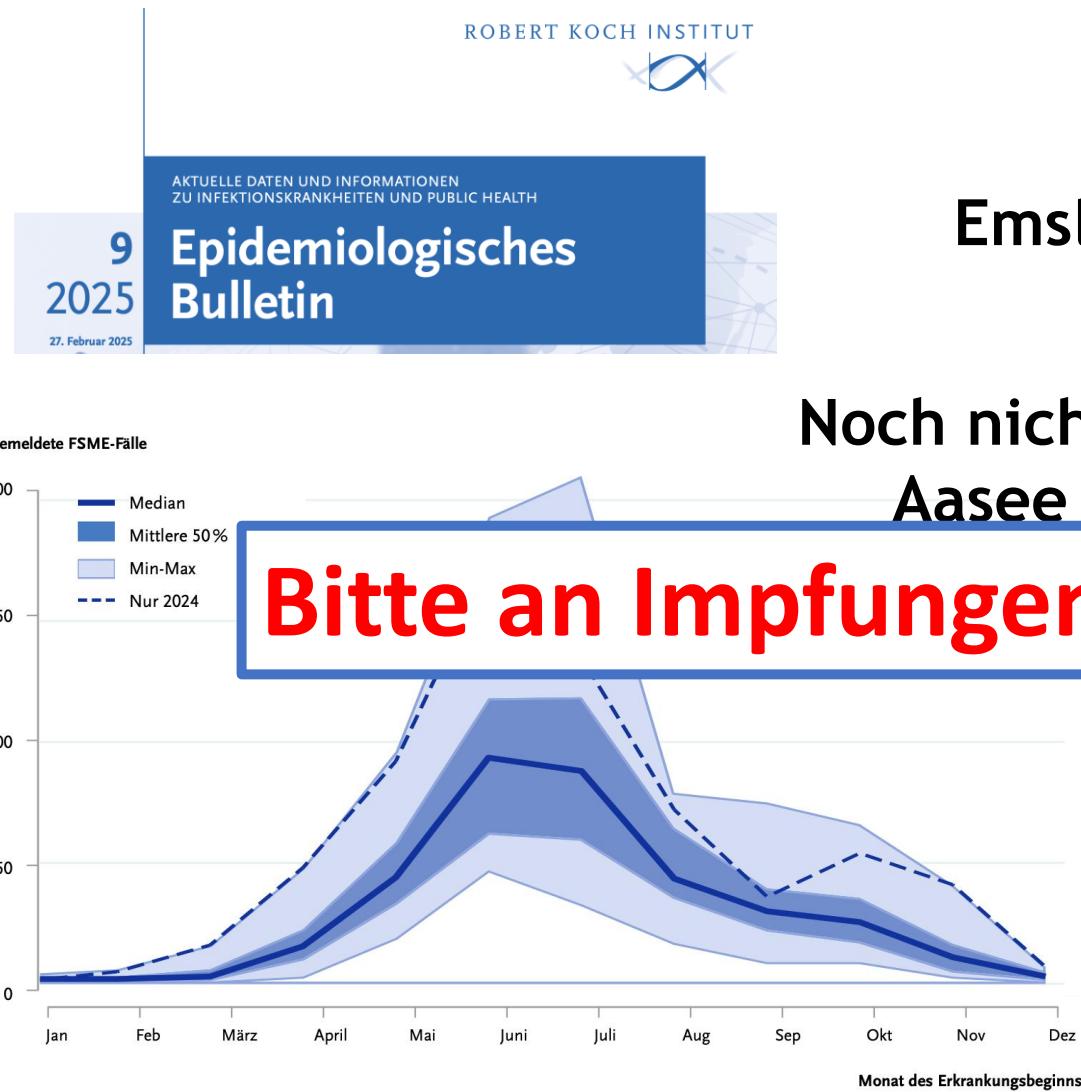


Abb. 2 | Verteilung der von 2001–2024 übermittelten FSME-Fälle (n=9.378)) nach Monat der Erkrankung, mit Hervorhebung des Jahres 2024. Die dunkelblaue Fläche stellt die mittleren 50% der Datenpunkte dar.

Abb. 3 | FSME-Risikogebiete in Deutschland

(Basis: dem RKI übermittelte FSME-Erkrankungen in den Jahren 2002–2024 mit genanntem Infektionsort in einem Kreis in Deutschland, n=7.867; Stand: 15.1.2025); siehe Tabelle 1 für namentliche Angaben der Stadt- und Landkreise

Reminder: Die Frühsommer-Encephalitis (FSME), sie wandert...



Noch nicht:
Aasee

Bitte an Impfungen denken!

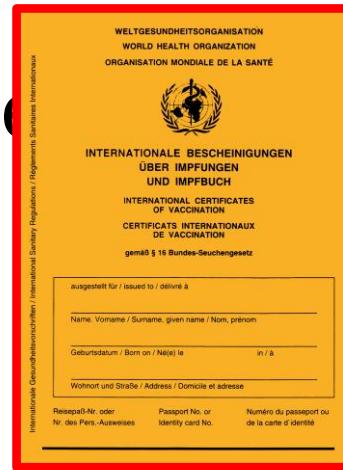
Neu: Celle

Emsland



Abb. 2 | Verteilung der von 2001–2024 übermittelten FSME-Fälle (n=9.378)) nach Monat der Erkrankung, mit Hervorhebung des Jahres 2024. Die dunkelblaue Fläche stellt die mittleren 50% der Datenpunkte dar.

Allgemeines Impf-Update 2024/25 (Erwachsene & Adoleszente)



★ **Pneumokokken:** PCV20 einmalig ab 60 J
(ersetzt frühere PCV13/PPSV23-Schemata)

- Indikationsimpfung ab 18 J. bei Risiko; nach früherem PCV13 → PCV20 ≥ 1 J. später (RKI-FAQ)

★ **RSV (Erwachsene):** einmalig ≥ 75 J. bzw. 60–74 J. mit Risikofaktoren; zu Saisonbeginn impfen

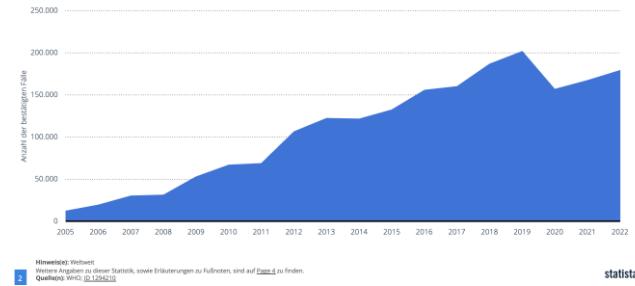
- **Zoster:** ab 18 J. bei Immundefizienz/ schwerer Grunderkrankung (2 Dosen); Standard ≥ 60 J.

★ **Meningokokken ACWY:** neu: Routine 12–14 J., Nachholen bis 25. Geb. (STIKO PM 30.10.2025)

- **COVID-19:** Jahresimpfung für Menschen ab 60 Jahren + Risikogruppen

Honorable mentions...

- Bornavirus (BoDV-1): sporadisch (Süd/Ost-DE), hohe Letalität; Meldepflicht (Falldefinition RKI)
 - Wann daran denken? Schwere nicht-eitrige Enzephalitis, mit typischen prodromalen unspezifischen Symptomen gefolgt von rasch progredienter neurologischer Verschlechterung
 - seit 2020 etwa 50 bestätigte BoDV-1-Patient:innen in Deutschland
- Unter Immunsuppression/ Biologika: Listerien, Nocardia, TB – an atypische Verläufe denken
- ZNS-Tuberkulose – zunehmende Resistenzen
- VERI-Score (Repplinger et al. 2025)
ABS-Tool zur Beurteilung von Ventriculostomie-assoziierten Infektionen



Resistente Tuberkulose¹: bestätigte Fallzahlen weltweit in den Jahren 2005 bis 2022
Fälle von resisternter Tuberkulose weltweit bis 2022

VERI (Ventriculostomy-related infection) score			
Duration of EVD until infection suspicion > 8 days			2 points
Number of EVDs > 1			1 point
Immunosuppression			1 point
Periprocedural single-dose Antibiotic Prophylaxis			- 1 point
CSF leak			2 points
Recent history of neurosurgery within 1 month			2 points
Low risk 0 point or less < 4.7%	Moderate risk 1 or 2 points 11.9 - 26.9%	High risk 3 points 50%	Very high risk ≥ 4 points ≥ 73.1 %
CSF : Cerebral spinal fluid; EVD : external ventricular drain			

FIGURE 2. VERI score—a predictive risk score for VRI in Intensive Care Unit patients suspected of VRI. CSF, cerebrospinal fluid; EVD, external ventricular drainage; VERI, VEntriculostomy-Related Infection.

Take home messages

1. Zeit ist Prognose:

- LP früh, Antibiotika \leq 1 Stunde, CT nur bei klaren Red Flags.

2. ABS funktioniert – auch in der Neurologie:

- 48–72 h Reevaluation, gezielte Deeskalation, unnötige Breitspektren vermeiden.

3. Diagnostik wird schneller & präziser:

- ME-Multiplex-Panels verkürzen Verweildauer und Therapiezeiten.
- mNGS eröffnet völlig neue Möglichkeiten bei unklaren Fällen (Pathogen + Host).

4. Epidemiologie ändert sich:

- FSME und West-Nil wandern nach Norden. Auch andere Arboviren werden häufiger in Europa.

5. Prävention nicht vergessen:

- PCV20 \geq 60 J., RSV ab 75 J., Zoster ab 60 J. (und \geq 18 J. bei Risiko),
- MenACWY 12–14 J., FSME in Risikogebieten, COVID-Jahresimpfung.

