

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

# Hirnabszess

**Entwicklungsstufe: S1**

**Federführend: Prof. Dr. Roland Nau, Göttingen**

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien  
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

### **Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.**

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten und seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

### **Version**

Vollständig überarbeitet: 1. Januar 2021

Gültig bis: 31. Dezember 2025

Kapitel: Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

### **Zitierhinweis**

Nau R. et al., Hirnabszess, S1-Leitlinie, 2021, in:  
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.),  
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der  
Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)  
(abgerufen am TT.MM.JJJJ)

#### **Korrespondenz**

[rnau@gwdg.de](mailto:rnau@gwdg.de)

#### **Im Internet**

[www.dgn.org](http://www.dgn.org)

[www.awmf.org](http://www.awmf.org)

## Redaktionskomitee

Prof. Dr. Julianne Behnke-Mursch, Abteilung Neurochirurgie, Zentralklinik Bad Berka (DGNC)

Prof. Dr. Jürgen Beck, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg/Brsg. (DGNC)

Dr. Jacob Bodilsen, Dept. of Infectious Diseases, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark

Prof. Dr. Dr. Helmut Eiffert, amedes MVZ wagnerstibbe für medizinische Mikrobiologie, Infektiologie, Hygiene und Tropenmedizin, Göttingen (DGHM)

Prof. Dr. Roland Nau, Geriatisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende, und Institut für Neuropathologie, Georg-August-Universität Göttingen (DGN)

Priv.-Doz. Dr. Bettina Pfausler, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck (ÖGN)

Prof. Dr. Hans-Walter Pfister, Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität München (DGN)

Prof. Dr. Christian Riedel, Abteilung Neuroradiologie, Georg-August-Universität Göttingen (DGNR)

Prof. Dr. Christine Stadelmann-Nessler, Institut für Neuropathologie, Universitätsmedizin Göttingen (DGNN)

Prof. Dr. Werner Z'Graggen, Universitätskliniken für Neurologie und Neurochirurgie, Inselspital Bern, Schweiz (SNG)

### Federführend:

Prof. Dr. med. R. Nau, Geriatisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende, und Abteilung Neuropathologie, Universität Göttingen, An der Lutter 24, 37075 Göttingen, Tel.: 0551/5034-1560, Fax: 0551/5034-1562, E-Mail: [rnau@gwdg.de](mailto:rnau@gwdg.de)

## Was gibt es Neues?

- Die Inzidenz des Hirnabszesses liegt in entwickelten Ländern niedrig, hat sich aber z. B. in Dänemark von 0,60 (1982–1988) auf 0,90/100.000 Personen-Jahre (2010–2016) erhöht (Bodilsen et al. 2020a).
- Bei Vancomycin-Gabe sollte eine individuelle Anpassung der Dosis sichergestellt werden. Es gibt Hinweise darauf, dass der Einsatz spezieller computergestützter Programme zur Berechnung der Pharmakokinetik bzw. eine kontinuierliche Vancomycin-Infusion hilfreich sein könnte zur Optimierung der Vancomycin-Konzentration in den zentralnervösen Kompartimenten und zur Minimierung der Nephrotoxizität (Bodilsen et al. 2018, Mader et al. 2018, Rybak et al. 2020, Flannery et al. 2020).
- Pharmakokinetische Daten zum Übertritt von Linezolid (Dosierung  $2 \times 600$  mg/d) durch die Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke, In-vitro-Empfindlichkeitstestung sowie zahlreiche kasuistische Berichte belegen eine gute Wirksamkeit beim durch Staphylokokken und durch Nocardien verursachten Hirnabszess (Beer et al. 2007, Saito et al. 2010, Wang et al. 2014, Chen et al. 2020).
- Die typischerweise multipel vorkommenden *Nocardia* spp.-Hirnabszesse komplizieren bei Immunsupprimierten zunehmend häufiger die Behandlung und erfordern eine langdauernde antibiotische Behandlung ( $\geq 1$  Jahr). Von 117 untersuchten Isolaten waren alle auf Cotrimoxazol und Linezolid empfindlich (Wang et al. 2014).
- Bei durch *Aspergillus* spp. verursachten Hirnabszessen ist ebenfalls eine langdauernde antimikrobielle Behandlung nötig (Lange et al. 2020).

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- In der klinischen Praxis wird in der Akutdiagnostik in der Regel zunächst ein cCT durchgeführt. Die entscheidende radiologische diagnostische Maßnahme ist das kraniale MRT (cMRT) ohne und mit Gadoliniumgabe. Das cMRT ist in seiner Sensitivität dem cCT ohne und mit Kontrastmittel überlegen. Das diagnostische MR-Standardprogramm besteht aus einer T1-Wichtung ohne und mit Kontrastmittel, einer T2- oder FLAIR-Wichtung sowie einer Diffusionswichtung. Das cCT ist allein nicht ausreichend, einen Hirnabszess zu diagnostizieren bzw. auszuschließen.

- Nekrotisierende Enzephalitiden (zerebrale Toxoplasmose), Granulome mit verkäsenden Nekrosen (Tuberkulome) oder zentral nekrotische Tumoren können im cCT oder cMRT mit einem eitrigen Hirnabszess verwechselt werden.
- Für den Erregernachweis sind Blutkulturen sowie die rasche Gewinnung von Abszessinhalte durch stereotaktische oder Ultraschall-gesteuerte Punktion, Drainage oder Abszessesexzision entscheidend. Molekularbiologische Methoden verbessern die Sensitivität der Erregeridentifikation (Al Masalma et al. 2009, Kommedal et al. 2014, Mishra et al. 2014).
- Da häufig eine polymikrobielle Ursache des Hirnabszesses vorliegt, bleibt eine kulturelle und molekularbiologische Differenzierung der Erreger unverändert unerlässlich. Die Kultur ist nötig, um die Antibiotikaempfindlichkeit von Erregern quantifizieren zu können.
- Die Lumbalpunktion ist für den Erregernachweis wenig sensitiv (Sensitivität ca. 25 %). Bei raumfordernden Abszessen ist die lumbale Liquorentnahme wegen der Gefahr der transtentoriellen und/oder foraminale/zerebellären Herniation und der Abszessruptur in den Subarachnoidalraum oder Ventrikel kontraindiziert.
- Die Therapie ist in der Regel kombiniert operativ und antibiotisch. Eine alleinige Antibiotikatherapie zur Abszessbehandlung ist gerechtfertigt, wenn kleine Abszesse ( $\leq 2,5$  cm Durchmesser) vorliegen oder sich noch keine Ringstruktur nach Kontrastmittelgabe demarkiert.
- Bei außerhalb des Krankenhauses erworbenem intrakraniell Abszess und unbekanntem Erreger wird als empirische antibiotische Therapie die hochdosierte Gabe eines Cephalosporins der Gruppe 3a (Cefotaxim oder Ceftriaxon) plus Metronidazol empfohlen. Vancomycin soll hinzugegeben werden, wenn Methicillin (Oxacillin)-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) als Erreger in Betracht kommt.
- Bei postoperativen, posttraumatischen oder innerhalb des Krankenhauses erworbenen Abszessen wird als empirische Therapie Meropenem plus Vancomycin [alternativ ein Cephalosporin Gruppe 3a (Cefotaxim oder Ceftriaxon) plus Metronidazol plus Vancomycin] empfohlen. Die Resistenzsituation des jeweiligen Krankenhauses muss mitberücksichtigt werden.



- Die Vancomycin-Talspiegel im Serum sollten bei durch MRSA verursachten Hirnabszess zwischen 15 und 20 mg/l liegen (Bodilsen et al. 2018). Zur Vermeidung Vancomycin-induzierter Nierenschäden empfehlen Experten zunehmend, nicht nur die Vancomycin-Talspiegel, sondern auch die -Spitzenpiegel (d. h. kurz nach Ende der Infusion und am Ende des Dosierungsintervalls) zu bestimmen und mithilfe eines Computersimulationsprogramms die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (area under the curve; AUC) zu berücksichtigen.
- Bei HIV-positiven Patienten (hohes Risiko einer zerebralen Toxoplasmoseinfektion) soll die empirische Therapie um Pyrimethamin und Sulfadiazin oder Pyrimethamin und Clindamycin oder um Cotrimoxazol erweitert werden.
- Nach Organ- und Knochenmarktransplantation soll die empirische Therapie um Voriconazol (Pilze) und Cotrimoxazol erweitert werden.
- Eine adjuvante Therapie mit Kortikosteroiden kann die Antibiotikakonzentrationen im Abszess reduzieren. Ob dies eine klinische Bedeutung hat, ist nicht bekannt. Kortikosteroide werden für ca. 5–8 Tage empfohlen, wenn
  - ein symptomatisches ausgeprägtes perifokales Ödem vorliegt oder eine Herniation droht,
  - multiple Abszesse mit deutlichem perifokalem Ödem vorliegen, die nur teilweise operativ angebar sind, oder
  - Hirnregionen mit besonderer Ödemneigung und drohendem Okklusivhydrozephalus (z. B. Abszess im Kleinhirn) betroffen sind.
- Obwohl Hirnabszesse in 20–70 % mit epileptischen Anfällen einhergehen, kann aufgrund fehlender Datenlage derzeit keine generelle Empfehlung für eine prophylaktische Verabreichung von Antiepileptika gegeben werden.

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Definitionen</b> .....	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>Klinik</b> .....	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>Diagnostik</b> .....	<b>9</b>
3.1	Notwendige Untersuchungen.....	9
3.2	In der Regel nicht indizierte Untersuchungen.....	12
<b>4</b>	<b>Erregerspektrum und Epidemiologie</b> .....	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>Therapie</b> .....	<b>15</b>
5.1	Konservatives Vorgehen.....	15
5.2	Operative Therapie.....	15
5.3	Abszessaspiration.....	16
5.4	Offene Kraniotomie mit Kapselexzision.....	16
5.5	Offene Abszessevakuation ohne Kapselentfernung.....	17
5.6	Operatives Vorgehen beim zerebralen subduralen Empyem und beim zerebralen epiduralen Abszess.....	17
5.7	Sanierung eines Streuherds.....	18
5.8	Antibiotikatherapie.....	18
5.9	Adjuvante Therapie.....	23
<b>6</b>	<b>Nicht gesicherte Therapieformen</b> .....	<b>23</b>
6.1	Intrakavitäre oder intraventrikuläre Behandlung.....	23
6.2	Hyperbare Oxygenierung.....	24
6.3	Antikonvulsive Prophylaxe.....	24
<b>7</b>	<b>Prognose</b> .....	<b>25</b>
<b>8</b>	<b>Versorgungskoordination</b> .....	<b>25</b>
<b>9</b>	<b>Finanzierung der Leitlinie</b> .....	<b>25</b>
<b>10</b>	<b>Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten</b> .....	<b>26</b>
<b>11</b>	<b>Methodik der Leitlinienentwicklung</b> .....	<b>28</b>
11.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	28
11.2	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege.....	28
11.3	Verfahren zur Konsensfindung.....	28
	<b>Literatur</b> .....	<b>29</b>

## 1 Definitionen

Der Hirnabszess ist eine lokale Infektion des Hirngewebes, die als fokale Enzephalitis (Hirnphlegmone, „Zerebritis“) beginnt und sich im weiteren Verlauf langsam zu einer Eiteransammlung mit Bindegewebskapsel entwickelt (Britt & Enzmann 1983, Klein et al. 2014). Das zerebrale subdurale Empyem ist eine fokale Eiteransammlung im Subduralraum (Greenlee 2003, Nathoo et al. 1999b). Beim seltenen zerebralen epiduralen Abszess (Nathoo et al. 1999a) liegt der Eiter zwischen Dura und Kalotte. Im Subduralraum kann sich der Eiter (wie beim subduralen Hämatom) häufig flächig ausbreiten (Form des Empyems konvex-konkav). Demgegenüber ist intrakraniell die Dura fest mit dem Knochen 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 jährliche Inzidenz des Hirnabszesses liegt in entwickelten Ländern bei 0,3–0,9(-1,3)/100.000 (Brouwer et al. 2014b, Sonnevile et al. 2017, Bodilsen et al. 2020a).

Nekrotisierende Enzephalitiden (z. B. die zerebrale Toxoplasmose) und zerebrale verkäsende Granulome (z. B. Tuberkulome) sind, auch wenn sie im cCT oder cMRT einen eitrigen Hirnabszess vortäuschen können, nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

## 2 Klinik

Die klinische Symptomatik des Hirnabszesses wird durch seine Lokalisation bestimmt. Das häufigste klinische Symptom ist der Kopfschmerz (ca. 70 %), nicht selten vergesellschaftet mit Übelkeit und Erbrechen. Fokale oder generalisierte epileptische Anfälle treten bei ca. 25 %, Fieber bei ca. 50 %, eine leichte Vigilanzminderung und/oder neurologische Herdsymptome, beispielsweise eine leichte Hemiparese, bei 30–60 % der Kranken auf. Die klassische Trias Kopfschmerz, Fieber und fokales neurologisches Defizit liegt nur bei etwa 20 % der Patienten vor (Sonneville et al. 2017, Bodilsen et al. 2018). Akute Einklemmungszeichen können bei raschen Verläufen oder Ruptur



eines ventrikelnahen Abszesses das Krankheitsbild bestimmen. Zumeist entwickelt sich der Prozess allerdings subakut.

Zugrunde liegende Erkrankungen sind Otitis oder Mastoiditis (33 %), Sinusitis (10 %) und Meningitis (6 %). In entwickelten Ländern nimmt die ursächliche Bedeutung von Infektionen des Ohres und der Nasennebenhöhlen ab (Bodilsen et al. 2020b). Eine ursächliche Meningitis ist insbesondere bei Kindern und bei der ZNS-Listeriose von Bedeutung (Arslan et al. 2018). Eine hämatogene Erregerausbreitung wird bei 33 % der Fälle angenommen, am häufigsten als Folge einer Endokarditis (13 %) oder einer Infektion der Lunge (8 %) oder der Zähne (5 %, wahrscheinlich zu selten diagnostiziert). In 9 % lag dem Abszess ein neurochirurgischer Eingriff, in 14 % ein Schädel-Hirn-Trauma zugrunde (Sonneville et al. 2017). Immunsupprimierte und Patienten mit einem pulmonalen oder kardialen Rechts-Links-Shunt haben ein höheres Risiko, an einem Hirnabszess zu erkranken. Selten können sich Hirnabszesse in konservativ behandelten intrazerebralen Blutungen oder Metastasen entwickeln (Rigante et al. 2013, Brouwer et al. 2014b, Patel & Clifford 2014, Goto et al. 2015). Solche Abszesslokalisationen werfen besondere differenzialdiagnostische Probleme auf. In 10–25 % der Fälle kann die Ursache des Hirnabszesses nicht detektiert werden („kryptogener Hirnabszess“).

## 3 Diagnostik

### 3.1 Notwendige Untersuchungen

Als empfindlichster Routinelaborparameter zur Detektion des entzündlichen Prozesses gilt das C-reaktive Protein, das bei 60–90 % der Patienten erhöht ist (Hirschberg & Bosnes 1987, Grimstad et al. 1992, Klein et al. 2014, Brouwer et al. 2014a, Sonneville et al. 2017). Umgekehrt bedeutet dies, dass 10–40 % der Patienten bei Diagnosestellung keine CRP-Erhöhung hatten, ein normales CRP somit einen Hirnabszess nicht ausschließt. Patienten, deren Abszess mehrfach drainiert werden musste, hatten präoperativ im Mittel ein höheres C-reaktives Protein als Patienten, bei denen eine Abszessaspiration ausreichte (56,1 versus 13,9 mg/l,  $p = 0,015$ ) (Neidert et al. 2015). Procalcitonin wurde bisher beim Hirnabszess noch nicht systematisch evaluiert. Die Procalcitonin-Spiegel im Serum waren zwar bei der bakteriellen Meningitis, nicht aber bei Patienten mit fokalen bakteriellen Infektionen des ZNS deutlich erhöht (Hoshina et al. 2015).

Deshalb bleibt die Rolle von Procalcitonin bei der Diagnose des Hirnabszesses unklar.

Die entscheidende radiologische diagnostische Maßnahme ist das kraniale MRT (bzw. das cCT, wenn ein cmRT nicht möglich ist). Der relativ seltene Nachweis von Gasblasen im Herd ist pathognomonisch. Die Applikation eines Kontrastmittels (KM) ist für die Diagnosestellung nötig und gibt Anhaltspunkte für das Alter des Prozesses. Das cmRT ohne und mit Gadoliniumgabe ist in seiner Sensitivität und Spezifität dem cCT überlegen. In der Differenzialdiagnose von Hirnabszessen müssen vor allen Dingen maligne Tumoren mit zentraler Nekrose, insbesondere Glioblastome und Metastasen, berücksichtigt werden. Mithilfe 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, Xu et al. 2014). Eine sichere Differenzierung zwischen Hirnabszessen und Metastasen mit mukoidem Inhalt sowie Glioblastomen gelingt aber auch mithilfe der Diffusionswichtung im MRT (DWI) nicht immer (Besada et al. 2010, Reiche et al. 2010, Brouwer et al. 2014b). Der Großteil der zerebralen Aspergillome weist nach Kontrastmittelapplikation im cmRT ebenfalls eine ringförmige Kontrastmittelanreicherung auf. Typisch für das zerebrale Aspergillom ist eine kräftige, ringförmige Diffusionsrestriktion auf der Innenseite der Kapsel (Gärtner et al. 2018). Die Sensitivität und Spezifität des diffusionsgewichteten cmRT in Verbindung mit der T1-Wichtung ohne und mit Kontrastmittel, kombiniert mit T2-/FLAIR-Wichtung, liegt bei der Diagnose eines Hirnabszesses bei etwa 95 % (Reddy et al. 2006, Xu et al. 2014, Brouwer et al. 2014b). Diese Sequenzen sind das Standardprogramm in der klinischen Routine.

Die Diffusions-Tensor-Bildgebung, das „Dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted“-MRT, das „Chemical exchange saturation transfer“-MRT und die Protonenmagnetresonanzspektroskopie führen zu einer weiteren leichten Steigerung von Spezifität und Sensitivität. Die Vorhersagewahrscheinlichkeit (Differenzierung von Abszess und Tumor) ist durch die Kombination der genannten Methoden sehr hoch (Erdogan et al. 2005, Mortimer et al. 2010, Pal et al. 2010, Reiche et al. 2010, Brouwer et al. 2014b). Mithilfe der Protonenmagnetresonanzspektroskopie lassen sich darüber hinaus langsam wachsende und schwer zu kultivierende Bakterien indirekt nachweisen und Hinweise auf die zugrunde liegenden Erreger (z. B.

Mykobakterien, Pilze) gewinnen (Bajpai et al. 2014, Villanueva-Meyer & Cha 2015). Diese Methoden haben sich in der klinischen Routine bisher aber nicht durchgesetzt.

Neuroradiologisch werden 4 verschiedene Stadien der Abszessentwicklung unterschieden (die Stadieneinteilung wurde mittels cCT entwickelt, ist aber auf das cMRT übertragbar; ungefähre zeitlicher Ablauf in Klammern):

1. frühe „Zerebritis“: unscharf begrenzte Hypodensität (cCT) oder Hypointensität in der T1-Sequenz (cMRT) ohne oder mit geringer unregelmäßiger KM-Anreicherung (Tag 1–3)
2. späte „Zerebritis“: Hypodensität (cCT) oder Hypointensität in T1 (cMRT) mit zentraler flauer ringförmiger KM-Anreicherung (Tag 4–8)
3. frühe Kapselbildung: Hypodensität (cCT) oder Hypointensität in T1 (cMRT) mit zentraler scharf begrenzter ringförmiger KM-Anreicherung (Tag 9–13)
4. späte Kapselbildung: Kapsel bereits im Nativ-cCT als flau Hyperdensität mit zentraler Hypodensität oder im nativen cMRT in der T1-Wichtung als Hyperintensität mit zentraler Hypointensität sichtbar, nach KM-Gabe scharf begrenzte ringförmige Anreicherung (ab Tag 13) (Britt & Enzmann 1983)

Für die Erregeridentifikation sind die rasche Gewinnung von Abszessinhalt durch Punktion, Drainage oder Abszessrezision sowie Blutkulturen entscheidend. Für die aerobe Kultur wird eine Portion des aspirierten Eiters in ein steriles Röhrchen gefüllt. Zur erfolgreichen Kultur von Anaerobiern muss der Kontakt des Probenmaterials mit der Luft vermieden werden. Am leichtesten gelingt dies, indem für die anaerobe Kultur der Eiter mit einer Spritze ohne Luftbeimengung aspiriert wird. Die Spritze muss danach luftdicht verschlossen werden. Das Abszessmaterial soll sofort mikroskopisch untersucht und kultiviert werden. Um möglichst alle beteiligten Erreger zu identifizieren, sollten darüber hinaus je 10 ml Abszessaspirat sofort in eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche gefüllt werden (Sonneville et al. 2017). Zusätzlich zur Kultur soll das Abszessmaterial mittels der Polymerasekettenreaktion (PCR) untersucht werden (bei unbekanntem Erregern Amplifikation des bakteriellen 16S rRNA-Gens mit darauffolgendem Sequenzieren und Vergleich mit Referenzsequenzen oder bei Verdacht auf Pilzinfektion panfungale PCR, bei klinischem Verdacht auf bestimmte Erreger aufgrund der etwas höheren Sensitivität erregerspezifische PCR).

Das Anlegen von Blutkulturen vor Beginn der antibiotischen Behandlung darf nicht vergessen werden, um den/die Erreger möglicherweise auch dann noch identifizieren zu können, wenn die Anzucht/PCR aus dem Abszessmaterial misslingt. In 28 % der Blutkulturen lässt sich mindestens ein Erreger anzüchten (Brouwer et al. 2014a).

Die **Fokussuche** schließt die Inspektion der Mundhöhle, Erhebung des Zahnstatus, Untersuchung des Rachens, der äußeren Gehörgänge und der Trommelfelle (HNO-ärztliche Konsiliaruntersuchung) sowie CT-Aufnahmen der Schädelbasis und 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, soll an einen kardialen (Endokarditis), pulmonalen, kutanen oder ossären Primärherd gedacht und entsprechende Zusatzuntersuchungen (transösophageale Echokardiographie, Röntgen-Thorax, Thorax-CT u. a.) durchgeführt werden. Wichtig ist auch eine gezielte Suche nach Risikofaktoren für einen Hirnabszess in Form einer Immunschwäche, z. B. einer HIV-Erkrankung, eines Diabetes mellitus sowie einer Alkohol- oder Drogenabhängigkeit. Der HIV-Test und das Blutzucker-Tagesprofil gehören deshalb zum diagnostischen Basisprogramm.

### 3.2 In der Regel nicht indizierte Untersuchungen

Die Liquoranalytik ist in den meisten Fällen bei der Diagnostik des Hirnabszesses entbehrlich. Die Liquorveränderungen sind unspezifisch (leichte bis mäßige Pleozytose, Proteinerhöhung). Der Liquor kann auch normal sein. Umgekehrt können maligne Hirntumoren eine Liquorpleozytose, eine Blut-Liquor-Schrankenstörung oder seltener eine intrathekale Immunglobulinsynthese induzieren.

In einer Übersicht über 43 Studien mit 3955 eingeschlossenen Patienten wurde Liquor bei 1392 Patienten (35 %) entnommen. Bei 96 von 588 Patienten (16 %) war der Liquorbefund normal. Bei 758 von 1063 Patienten (71 %) war die Liquorleukozytenzahl, bei 222 von 381 Patienten (58 %) das Liquoreiweiß erhöht (Brouwer et al. 2014a). Für die Erregeridentifikation kann die Kultur des Liquors hilfreich sein, insbesondere wenn eine begleitende Meningitis vorliegt oder der Abszess in das Ventrikelsystem rupturiert ist. Von 1108 Patienten hatten 263 (24 %) Erregerwachstum in der Liquorkultur (Brouwer et al.

2014a,b). Die PCR im Liquor scheint etwas sensitiver als die Bakterienkultur zu sein (Mishra et al. 2014).

Bei raumfordernden Abszessen ist die spinale Liquorentnahme wegen der Gefahr der transtentoriellen und/oder foraminale/zerebellären Herniation kontraindiziert. Eine klinische Verschlechterung in Zusammenhang mit einer Liquorpunktion wurde bei 76 von 1030 Patienten (7 %) aus 19 Studien beschrieben (Brouwer et al. 2014a).

## 4 Erregerspektrum und Epidemiologie

Die relative Häufigkeit der bakteriellen Erreger des Hirnabszesses ist in Tab. 1 aufgeführt. Typisch für den Hirnabszess sind Mischinfektionen aus aeroben und anaeroben Bakterien (Sharma et al. 2009, Klein et al. 2014). Bei ungeeigneter Behandlung des entnommenen Abszessinhalts wird die Häufigkeit von Infektionen mit Anaerobiern oder aeroben/anaeroben Mischinfektionen unterschätzt. In 59,5 % der Fälle wurde ein Erreger angezüchtet, in 17 % mehrere Erreger und in 27,5 % gelang kein Erregernachweis (Sharma et al. 2009). Mithilfe einer die bakterielle 16S ribosomale RNA amplifizierenden PCR mit anschließender Sequenzierung des Amplifikats fand man bei 20 Patienten mit Hirnabszess 72 Bakterienstämme, in der Kultur lediglich 22 Stämme. Ein Patient konnte bis zu 16 verschiedene Bakterienspezies in einem Abszess beherbergen (Al Masalma et al. 2009, Kommedal et al. 2014). Mit der gleichen Methode wurde bei bis zu 40 % der Abszesse eine Mischinfektion festgestellt mit mindestens einem anaeroben Bakterium (Mishra et al. 2014). Abszesse mit Keimen der Mundhöhle sind häufig polymikrobiell, während sich bei Abszessen mit *S. aureus* und *P. aeruginosa* häufig nur ein Erreger findet (Al Masalma et al. 2009, Kommedal et al. 2014).

Tabelle 1. Beim bakteriellen Hirnabszess am häufigsten isolierte bakterielle Erreger (nach Sharma et al. 2009, Klein et al. 2014, Mishra et al. 2014, Brouwer et al. 2014a)

Bakterielle Erreger	Häufigkeit
Streptokokken, vorzugsweise Streptococcus-viridans-Gruppe	35–50 %
Staphylococcus aureus	10–15 %
Koagulase-negative Staphylokokken	5–10 %
obligate Anaerobier, z. B. Bacteroides-Spezies	15–40 %
Gram-negative aerobe Bakterien, z. B. Enterobakterien und Pseudomonas spp.	15–30 %

Bei immunkompromittierten Patienten müssen neben Enterobakterien und Pseudomonas spp. Nocardien, Actinomyceten, Pilze (Aspergillus spp., Candida spp., Cryptococcus neoformans, Mucorales) als Erreger in Betracht gezogen werden. Bei Immunkompetenten nach Beinahe-Ertrinken, aber auch bei Immunsupprimierten kommt es typischerweise zu Hirnabszessen mit Scedosporium apiospermum (Mursch et al. 2006). Liegt eine entsprechende Reise- oder Expositionsanamnese vor, kann in seltenen Fällen eine zerebrale Melioidose vorliegen (Australien, Südostasien) oder Protozoen und Würmer einen Hirnabszess verursachen (Entamoeba histolytica, Baylisascaris procyonis) oder vortäuschen (Granulome oder Zysten: Schistosoma spp., Echinococcus spp., Taenia solium, Paragonimus spp. und andere). Die fokal-nekrotisierende Toxoplasmenenzephalitis ist in Ländern mit einer hohen HIV-Prävalenz und fehlender Primärprophylaxe eine häufige Manifestationsform der AIDS-Erkrankung und kann im cCT oder cMRT mit einem Hirnabszess verwechselt werden.

Zusammengefasst konnte durch die Anwendung sorgfältiger anaerober Kulturtechniken (Sharma et al. 2009) oder mithilfe molekularbiologischer Methoden (Al Masalma et al. 2009, Kommedal et al., Mishra et al. 2014) gezeigt werden, dass

- in vielen Hirnabszessen mehrere unterschiedliche Erreger vorkommen,
- Anaerobier aus zahlreichen Abszessen isoliert werden können und
- auch nach dem Beginn der antibiotischen Behandlung in den meisten Fällen noch lebende Erreger in der Abszesshöhle nachweisbar sein können.



## 5 Therapie

Die Einführung von Antibiotika verbesserte die Prognose des Hirnabszesses, der zuvor nahezu immer letal verlief, erheblich. In den letzten 50 Jahren sank die Letalität von 40 auf 10 % (Brouwer et al. 2014a). Randomisierte Studien, die verschiedene therapeutische Maßnahmen miteinander vergleichen, existieren nicht.

### 5.1 Konservatives Vorgehen

Eine alleinige Antibiotikatherapie zur Abszessbehandlung ist gerechtfertigt, wenn multiple, tief gelegene und/oder kleine Abszesse vorliegen. Bei einem ventrikelnahen Hirnabszess (aufgrund der spontanen Perforationsgefahr) sowie bei einem chirurgisch gut zugänglichen Abszess entscheidet man sich eher für die Operation. Im Stadium der Hirnphlegmone 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.

Die Identifikation des Erregers ist allerdings in diesen Fällen nur mittels Blutkulturen, durch Liquorkultur bzw. -PCR und/oder über den Primärfokus möglich.

Gegebenenfalls wird bei multiplen kleinen Abszessen ein oberflächlich gelegener Abszess punktiert, um den Erreger zu identifizieren.

### 5.2 Operative Therapie

Die Stereotaxie erlaubt die Punktion und Aspiration von Hirnabszessen  $\geq 1$  cm in fast allen Hirnregionen. Auch wenn keine Daten randomisierter Studien vorliegen, wird bei einer Abszessgröße  $\geq 2,5$  cm eine Abszessaspiration/-exzision empfohlen (Brouwer et al. 2014b, Sonnevile et al. 2017). Patienten, die mittels Abszessaspiration behandelt wurden, müssen sich häufiger einer Re-Aspiration unterziehen, während die Abszessexzision mit einer höheren

Komplikationsrate, insbesondere einer erhöhten Häufigkeit postoperativer intrakranieller Blutungen, einhergehend (Wu et al. 2019).

### 5.3 Abszessaspiration

Die Abszessaspiration, ggf. mit Anlage einer Drainage, ist das Standardverfahren. Die Vorteile der Abszessaspiration sind

- die Kürze des Eingriffs mit entsprechend niedriger Operationsletalität und -morbidity,
- die geringe operationsbedingte Traumatisierung des Hirngewebes sowie
- die Möglichkeit, ggf. eine Spül Drainage anzulegen.

Die Punktionen zur Abszessaspiration sollen unter Anwendung einer Navigation durchgeführt werden. Es stehen die stereotaktische, die rahmenlose CT- oder MR-gesteuerte stereotaktische Aspiration (z. B. Lü et al. 2014) und die ultraschallgesteuerte Aspiration (Allouch et al. 2007 & 2021) zur Verfügung, wobei diejenige Methode Vorrang haben sollte, mit der in der jeweiligen Klinik die größte Erfahrung und Routine vorliegt. In den meisten Zentren wird die stereotaktische Abszessaspiration (Abszesspunktion) des Hirnabszesses am häufigsten durchgeführt. Die ultraschallgesteuerte Abszesspunktion hat den Vorteil, dass der Volumenreduktionseffekt intraoperativ kontrolliert werden kann (Strowitzki et al. 2001) und sie auch die Punktion mehrerer Abszesse in einer Operation ermöglicht (Allouch et al. 2021). Daneben können Sekundärkomplikationen (z. B. Einblutungen) unmittelbar erfasst und therapiert werden (Allouch et al. 2007).

### 5.4 Offene Kraniotomie mit Kapselexzision

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

- der Abszess gekammert ist,
- sich im Abszessbereich Fremdkörper oder Knochensplitter befinden oder
- Fisteln, revisionsbedürftige Frakturen oder Abszesse mit fester Konsistenz (manche mit Pilz-, Nocardien- oder Actinomyces-Genese) vorliegen.

Die Exzision eines Abszesses ist nicht indiziert

- im Zerebritisstadium,

- bei multiplen Abszessen,
- bei Lokalisation in der Nähe eloquenter Kortexareale, in den Stammganglien oder im Hirnstamm.

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

## 5.5 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 sowie zu einer geringeren operationsbedingten Hirnparenchymschädigung.

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.

## 5.6 Operatives Vorgehen beim zerebralen subduralen Empyem und beim zerebralen epiduralen Abszess

**Zerebrale subdurale Empyeme** treten in ca. zwei Dritteln 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 Operation soll im Sinne einer Notfallbehandlung erfolgen, da aus Kasuistiken bekannt ist, dass sich derartige Empyeme innerhalb weniger Stunden dramatisch vergrößern können (Greenlee 2003, Nathoo et al. 1999b). Bei frischen Empyemen werden mit der Aspiration durch mehrere Bohrlöcher mit nachfolgender Spülung des Subduralraums gute Ergebnisse erzielt (Bok & Peter 1993, Steiger & Reulen 1999). Bei älteren und/oder gekammerten Empyemen ist die Kraniotomie in der Regel die Therapie der Wahl.

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

## 5.7 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. Auch hierbei muss Material für die Erregeridentifikation asserviert werden.

## 5.8 Antibiotikatherapie

Um den Erreger anzüchten zu können, sollte die Abszesspunktion möglichst vor Beginn der ersten Antibiotikagabe stattfinden, wenn der Zustand des Patienten stabil ist. Ist der neurochirurgische Eingriff nicht binnen weniger Stunden durchführbar, soll nach Entnahme von Blutkulturen mit einer empirischen antibiotischen Behandlung begonnen werden. Bezüglich der Penetration verschiedener Antibiotika in Hirnabszesse liegen nur begrenzte Informationen vor. Es sollten maximale Tagesdosen appliziert werden, um ausreichende Konzentrationen im Abszessinhalte zu erreichen. Für Cefotaxim wurde eine zur Abtötung der meisten infrage kommenden aeroben Keime (Streptokokken, Pneumokokken, Gram-negative Stäbchen) ausreichende Konzentration im Abszessinhalte nachgewiesen (Sjölin et al. 1991, Bodilsen et al. 2018). Metronidazol erreichte ebenfalls im Abszessinhalte therapeutisch wirksame Konzentrationen (Ingham et al. 1977, Bodilsen et al. 2018). Bei anaeroben Keimen wirkt Metronidazol bakterizid (Klein et al. 2014, Nau et al. 2010). Dementsprechend ist die Kombination aus Cefotaxim (z. B. bei Erwachsenen  $4 \times 3$  g/d i.v.) oder Ceftriaxon ( $2 \times 2$  g/d i.v.) plus Metronidazol ( $3 \times 0,5$  g/d i.v.) die Antibiotikatherapie der Wahl bei unbekanntem Erreger und außerhalb des Krankenhauses erworbenem intrakraniellm Abszess (Tab. 2) (Klein et al. 2014, Brouwer et al. 2014b, Bodilsen et al. 2018 & 2020). Alternativ kommt Meropenem in Betracht, das eine gute Aktivität gegen die meisten Erreger beim außerhalb des Krankenhauses erworbenen Hirnabszess einschließlich der Anaerobier und eine geringe Toxizität aufweist.

Wenn ein Patient mit MRSA besiedelt ist oder war oder aus einer Region/Berufsgruppe mit hoher MRSA-Prävalenz stammt oder wenn der Abszess durch einen vorherigen neurochirurgischen Eingriff oder ein Schädel-Hirn-Trauma verursacht wurde, soll zusätzlich das Anti-Staphylokokken-Antibiotikum Vancomycin oder bei Kontraindikationen gegen Vancomycin Linezolid gegeben werden. Bei der Vancomycin-Gabe sollte eine individuelle Anpassung der Dosis sichergestellt werden. Die Vancomycin-Talspiegel im

Serum sollten bei vermutetem oder definitiv durch MRSA verursachtem Hirnabszess und Vancomycin-Gabe als Kurzinfusion zwischen 15 und 20 mg/l liegen (Bodilsen et al. 2018). Zur Vermeidung Vancomycin-induzierter Nierenschäden empfehlen Experten zunehmend, nicht nur die Vancomycin-Talspiegel, sondern Spitzen- und Talspiegel (d. h. kurz nach Ende der Infusion und am Ende des Dosierungsintervalls) und die MHK des Erregers zu bestimmen und mithilfe eines Computersimulationsprogramms auf der Grundlage von Bayes'schen Wahrscheinlichkeiten die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (area under the curve; AUC) zu ermitteln. Als Zielparameter wird ein AUC/MHK-Quotient von 400–600 als primärer pharmakokinetisch (PK)/pharmakodynamischer (PD) Prädiktor einer ausreichenden klinischen Vancomycin-Aktivität bei möglichst geringer Nephrotoxizität angesehen (Rybak et al. 2020). Alternativ kann Vancomycin als Dauerinfusion mit einer angestrebten Plasmakonzentration von 20–25 mg/l gegeben werden. Verglichen mit Kurzinfusionen mit einem angestrebten Talspiegel von 15–20 mg/l reduzierten Vancomycin-Dauerinfusionen das Risiko einer akuten Nierenschädigung um etwa 50 % (Flannery et al. 2020). Eine Vancomycin-Dauerinfusion mit Serumkonzentrationen von 20–30 mg/l führte bei Patienten mit Ventrikulitis zu mittleren Vancomycin-Liquorkonzentrationen von  $4,5 \pm 2,6$  mg/l und einer Liquorpenetration von ca. 20 % (Mader et al. 2018). Bei Immunsupprimierten nach Organtransplantation oder Chemotherapie soll die Dreierkombination Cefotaxim (bzw. Ceftriaxon) plus Metronidazol (alternativ für beide Antibiotika: Meropenem) plus Vancomycin um Cotrimoxazol (*Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes*, *Stenotrophomonas maltophilia*) und Voriconazol (optimal gegen *Aspergillus* spp., wirksam auch gegen *Candida* spp., *Scedosporium* spp., *Cryptococcus* spp.) erweitert werden (Brouwer et al. 2014b). Bei Immunsupprimierten besitzt Meropenem im Vergleich zu Cefotaxim plus Metronidazol den Vorteil, dass auch Enterobakterien, die Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamasen bilden, *Pseudomonas aeruginosa* und Enterokokken abgedeckt werden; demgegenüber wurde die Penetration von Meropenem in Hirnabszesse bisher nicht untersucht.

Je nach Empfindlichkeit der/des angezüchteten Erreger/s wird die Therapie ggf. modifiziert (Dosierungen s. Pfister et al. 2015, Nau et al. 2010, Bodilsen et al. 2018). Werden aus der Blutkultur und/oder aus dem Abszessinhalt nur Aerobier angezüchtet, soll trotzdem ein gegen Anaerobier wirksames

Präparat in die antibiotische Kombinationsbehandlung eingeschlossen werden. Bestimmte Gram-negative Problemkeime wie Pseudomonas- oder Serratia-Stämme machen (bei entsprechender In-vitro-Empfindlichkeit) den Einsatz von Ceftazidim plus einem Gyrasehemmer erforderlich. Ceftazidim in üblicher Dosierung erreicht in Hirnabszessen antibakteriell wirksame Konzentrationen (Green et al. 1989). Linezolid, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin und Fosfomycin 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, Nau et al. 2010). Beim Hirnabszess sind die Erfahrungen mit Linezolid ( $2 \times 600$  mg/d) mittlerweile umfangreicher (Chen et al. 2020), mit Ciprofloxacin, Ofloxacin und Fosfomycin aber weiterhin gering (z. B. Leiti et al. 2005, Fihman et al. 2006, Fellows et al. 2007, Kandasamy et al. 2008, Naesens et al. 2009, Saito et al. 2010, Lee et al. 2012, Rigante et al. 2013, Akhaddar et al. 2019). Moxifloxacin hat sich bei der Behandlung von durch Mykobakterien verursachten Hirnabszessen und Cotrimoxazol bei der Therapie der zerebralen Listeriose, Nocardiose und Toxoplasmose etabliert (Panero et al. 2019, Restrepo et al. 2019). Bei nachgewiesener Erregerempfindlichkeit und Versagen der Standard-Antibiotikatherapie kommen folgende alternative Antibiotika in Betracht: Ampicillin, Ceftazidim, Linezolid, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Levofloxacin, Cotrimoxazol, Rifampicin oder Fosfomycin (beim Einsatz von Rifampicin oder Fosfomycin muss ein zweites in vitro wirksames Antibiotikum gegeben werden).

Bei Hirnabszessen durch *Aspergillus* spp. senkt die intravenöse Gabe des gut ZNS-gängigen Voriconazols  $2 \times 0,2$  g/d die Letalität (Schwartz et al. 2005, Schwartz & Thiel 2009, Lange et al. 2020). Die Behandlung der Wahl von *Scedosporium*-spp.-Hirnabszessen ist ebenfalls Voriconazol  $2 \times 0,2$  g/d, häufig in Kombination mit Terbinafin (Bhat et al. 2007, Henao-Martínez et al. 2013, Mursch et al. 2006, Tammer et al. 2011). Durch *Candida* spp. verursachte Hirnabszesse werden mit der Kombination Amphotericin B (liposomales Amphotericin B  $1 \times$  tgl. 5 mg/kg KG/d i.v.) plus Flucytosin (bei normaler Nierenfunktion  $4 \times 25$ – $37,5$  mg/kg KG/d i.v.) behandelt. Die Flucytosin-Talspiegel im Serum sollen bei 50–100 mg/l liegen (Brouwer et al. 2014b). Kryptokokkome werden mit Amphotericin B und Flucytosin für mindestens 6 Wochen behandelt, gefolgt von einer Konsolidations- und Erhaltungstherapie mit Fluconazol ( $400$ – $800$  mg/d und 200 mg/d) (WHO 2018).



**Tabelle 2. Empirische antibiotische Therapie beim Hirnabszess (Tagesdosen bei normalgewichtigen Erwachsenen ohne ausgeprägtere Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion) (Brouwer et al. 2014b, Sonnevile et al. 2017, Bodilsen et al. 2018)**

### Empirische Antibiotikatherapie

#### Außerhalb des Krankenhauses erworben:

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

+ Metronidazol 3 × 0,5 g i.v.

(+ Vancomycin 2 × 1 g\* i.v., wenn der Patient mit MRSA besiedelt ist oder war oder aus einer Region/Berufsgruppe mit hoher MRSA-Prävalenz stammt)

#### Posttraumatisch oder innerhalb des Krankenhauses erworben:

Vancomycin 2 × 1 g\* i.v.

+ Meropenem 3 × 2 g

oder

Vancomycin 2 × 1 g\* i.v.

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

+ Metronidazol 3 × 0,5 g i.v.

#### Nach Organtransplantation oder Chemotherapie:

Vancomycin 2 × 1 g\* i.v.

+ Meropenem 3 × 2 g i.v.

+ Cotrimoxazol 2 × 0,96 g i.v.

+ Voriconazol 2 × 0,2 g i.v.#

oder

Vancomycin 2 × 1 g\* i.v.

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

+ Metronidazol 3 × 0,5 g i.v.

+ Cotrimoxazol 2 × 0,96 g i.v.

+ Voriconazol 2 × 0,2 g i.v.#

\* Spiegelkontrollen und individuelle Dosisanpassung erforderlich

# Spiegelkontrollen zu empfehlen (Ashbee et al. 2014)

Die Antibiotikatherapie des Hirnabszesses erstreckt sich in der Regel über 4–8 Wochen, je nach klinischem Verlauf, Abszesslage und -größe sowie nach Art des chirurgischen Vorgehens. Wenn die Erregerempfindlichkeit mehrere Behandlungsalternativen zulässt, sollten Antibiotika bevorzugt werden, die problemlos von der parenteralen auf die enterale Gabe umgestellt werden können. In einer europäischen Umfrage unter 310 Infektiologen behandelten die Experten im Median 4 Wochen (25./75. Perzentile 4–6 Wochen) intravenös nach aspiriertem Abszess, 4 Wochen (25./75. Perzentile 2–4 Wochen) nach exzidiertem Abszess und 6 Wochen (25./75. Perzentile 4–6 Wochen) bei konservativ behandeltem Abszess (Bodilsen et al. 2020c). 50 % der Experten plädierten für eine frühzeitige Umstellung auf orale Therapie, insbesondere bei den Antibiotika Cotrimoxazol, Metronidazol, Clindamycin, Moxifloxacin

und Linezolid. Für Amoxicillin und Ampicillin wird ebenfalls von manchen Autoren eine frühzeitige Umstellung auf orale Therapie empfohlen. Hier ist zu bedenken, dass die oralen empfohlenen Tagesdosen erheblich unter den intravenösen liegen und  $\beta$ -Laktam-Antibiotika weniger gut resorbiert werden als die anderen genannten Substanzen. 47 % votierten für eine orale Anschlussbehandlung nach mindestens 4-wöchiger intravenöser Therapie (Bodilsen et al. 2020c). cCT- bzw. cMRT-Kontrollen erfolgen in Problemfällen kurzfristig. Für Patienten mit solitären Abszessen, die erfolgreich punktiert oder exzidiert wurden und einen unauffälligen klinischen Verlauf nehmen, sind cCT- bzw. cMRT-Kontrollen alle 2 Wochen ausreichend. Eine verzögerte Rückbildung der Kontrastmittelanreicherung der in situ verbliebenen Abszesskapsel ist häufig zu beobachten und kein Hinweis auf das drohende Rezidiv. Die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie und die Diffusions-Tensor-Bildgebung scheinen geeignete Untersuchungsmethoden zur Verlaufsbeurteilung beim Hirnabszess zu sein (Nath et al. 2010).

Nocardien-Abszesse wurden entsprechend den Ergebnissen des Antibiogramms und in Abhängigkeit der Klinik im Median 380 Tage therapiert, um Rezidive zu verhindern (Lebeaux et al. 2017) (wirksame Präparate sind oft Meropenem, Linezolid, Cotrimoxazol und Amoxicillin/Clavulansäure; die drei letztgenannten Antibiotika stehen zur oralen Therapie zur Verfügung). In einer Serie von Nocardien-Infektionen bei Patienten mit Malignomen (*N. nova*, *N. cyriacigeorgica*, *N. farcinica*, *N. abscessus*) waren alle 117 Stämme empfindlich auf Cotrimoxazol und Linezolid (Wang et al. 2014). In einer europäischen Studie mit Patienten nach Organtransplantation lag die Empfindlichkeit unterschiedlicher Nocardien-Spezies gegenüber Linezolid und Amikacin bei 100 % und gegenüber Cotrimoxazol bei 87,6 % (Lebeaux et al. 2017).

Durch Pilze verursachte Hirnabszesse erfordern ebenfalls oft sehr lange Behandlungsdauern (Schwartz et al. 2005, Mursch et al. 2006, Schwartz & Thiel 2009, Lange et al. 2020). Bei zerebralen Kryptokokkosen schließt sich beim schwer Immunsupprimierten (z. B. AIDS-Kranken) an die etwa 6-wöchige Akuttherapie eine Konsolidierungstherapie mit Fluconazol (400–800 mg/d) für etwa 8 Wochen und eine Erhaltungstherapie mit Fluconazol (200 mg/d) an (WHO 2018).

## 5.9 Adjuvante Therapie

**Kortikosteroide** erschweren im Tierexperiment die Antibiotikapenetration in den Abszessinhalte (Kourtopoulos et al. 1983). Die Bedeutung dieser Beobachtung für die Therapie beim Menschen ist ungeklärt. Bei voll empfindlichen Erregern sind auch unter Dexamethasonapplikation ausreichende Antibiotikakonzentrationen im Abszessinhalte zu erreichen. Kortikosteroide (bei schwerem Ödem z. B. 40 mg Initialdosis, dann bis  $3 \times 8$  mg/d Dexamethason; Piek 2003) werden für etwa 3 bis maximal 8 Tage empfohlen, wenn

- ein ausgeprägtes perifokales Ödem vorliegt oder eine Herniation droht,
- multiple Abszesse mit deutlichem perifokalem Ödem vorliegen, die nur teilweise operativ angebar sind, oder
- Hirnregionen mit besonderer Ödemneigung oder drohendem Okklusivhydrozephalus (z. B. Abszess im Kleinhirn) betroffen sind.

Eine rasche Dosisreduktion des verwendeten Steroidpräparats in Abhängigkeit von der Klinik und dem neuroradiologischen Befund wird empfohlen. Andere Autoren plädieren für den zurückhaltenden Einsatz von Kortikosteroiden (z. B. Hakan 2008). In einer Metaanalyse erhielten 892 von 1611 Patienten (55 %) Glukokortikoide (Brouwer et al. 2014a). Eine gepoolte Analyse von 7 Kohortenstudien und 4 Fallserien (330 Patienten mit Standardbehandlung plus Dexamethason, 241 Patienten mit Standardbehandlung) ergab eine statistisch nicht signifikante leichte Reduktion der Letalität in der Dexamethason-Gruppe (Risikoverhältnis 0,94; 95%iges Konfidenzintervall 0,64–1,37) (Simjian et al. 2018).

## 6 Nicht gesicherte Therapieformen

### 6.1 Intrakavitäre oder intraventrikuläre Behandlung

Bei geringer Erregerempfindlichkeit kann in Ausnahmefällen eine intrakavitäre oder intraventrikuläre Behandlung angezeigt sein (Mursch et al. 2006, Bodilsen et al. 2018, Chen & Liu 2019, Nau et al. 2020). Außer bei Colistin intraventrikulär handelt es sich um eine Therapie außerhalb der arzneimittelrechtlichen Zulassung („Off-label“-Therapie). Antibiotika, die gut

die Blut-Hirn- und die Blut-Liquor-Schranke passieren oder deren Dosis aufgrund geringer Toxizität erhöht werden kann (insbesondere  $\beta$ -Laktame), sollen nicht intraventrikulär oder intrakavitär gegeben werden. Die lokale Therapie muss immer von einer systemischen Therapie begleitet werden. Antibiotika, die beim Hirnabszess intrathekal bzw. intrakavitär in Kasuistiken erfolgreich verabreicht wurden, umfassen die Aminoglykoside, Colistin, Daptomycin, Tigecyclin und Vancomycin sowie die fungiziden Substanzen Amphotericin B, Caspofungin und Terbinafin (Mursch et al. 2006, Bodilsen et al. 2018, Chen & Liu 2019, Nau et al. 2020).

## 6.2 Hyperbare Oxygenierung

In seltenen Fällen (z. B. anaerobe Erreger oder *L. monocytogenes*) scheint die Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) eine Behandlungsoption bei Nichtansprechen auf die antibiotische Therapie zu sein (Kurschel et al. 2006, Kutlay et al. 2008, Nakahara et al. 2014).

## 6.3 Antikonvulsive Prophylaxe

Die häufigste neurologische Komplikation und Folgeschädigung nach Hirnabszess sind epileptische Anfälle und die Entwicklung einer Epilepsie, deren Häufigkeit mit 20–35(70) % angegeben wird (Visani et al. 2006, Chuang et al. 2011, Wu et al. 2019, Bodilsen et al. 2019). Von einigen Neurochirurgen wird aufgrund der Häufigkeit epileptischer Anfälle in der akuten Phase bei supratentoriellen Abszessen und Empyemen eine 2- bis 3-wöchige antikonvulsive Prophylaxe (z. B. mit Levetiracetam) empfohlen (Piek 2003, Hakan 2008). In Analogie zur Situation nach einem Schädel-Hirn-Trauma kann die antikonvulsive Prophylaxe zwar die Häufigkeit früher Anfälle reduzieren, wahrscheinlich aber nicht die Entwicklung einer posttraumatischen Epilepsie verhindern (Beghi 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. Da keine randomisierten Studien zur prophylaktischen Gabe von Antiepileptika beim Hirnabszess vorliegen (Brouwer et al. 2014b), empfehlen wir bei dieser Erkrankung keine routinemäßige Gabe von Antiepileptika.

Nach Auftreten eines ersten epileptischen Anfalls soll z. B. mit Levetiracetam antikonvulsiv behandelt werden (Elger et al. 2017).

## 7 Prognose

Die Letalität eines Hirnabszesses beträgt z.Z. 5–20 % (Brouwer et al. 2014a, Bodilsen et al. 2019), bei Pilzabszessen weiter bis 60 % (Lange et al. 2020). Ein oder mehrere begleitende Hirninfarkte, eine Ventrikulitis durch Ruptur des Abszesses, ein Hydrozephalus, bilaterale oder multiple Abszesse, eine begleitende HIV-Infektion sowie Koma, erweiterte Pupillen, ein Papillenödem, eine Verschlechterung des Neurostatus und Fieber sind mit einem schlechten Behandlungsergebnis assoziiert. Eine initiale Hyperglykämie ( $\geq 140$  mg/dL) ist ein Indikator für die Notwendigkeit einer prolongierten antibiotischen Therapie (Nathoo et al. 2011, Ko et al. 2014). Über 50 % der Überlebenden sind nach Jahren neurologisch weitgehend rehabilitiert. In einem hohen Prozentsatz persistieren neuropsychologische Defizite auch noch nach über 10 Jahren (Visani et al. 2006). Der Imaging Severity Index (ISI; evaluiert Zahl, Lokalisation, größten Abszessdurchmesser, Umgebungsödem und Mittellinienverlagerung) unterstützt eine frühzeitige Prognoseeinschätzung (Demir et al. 2007, Wu et al. 2019).

## 8 Versorgungskoordination

Die Behandlung findet in den ersten Wochen stationär statt. Patienten mit Bewusstseinstörung, einem Status epilepticus oder einer Serie epileptischer Anfälle, kritischer (z. B. infratentorieller) Abszesslokalisation oder Mittellinienverlagerung in der kraniellen Bildgebung sollen auf einer Intensivstation therapiert werden. Wenn Patienten gut auf die Behandlung ansprechen, kann ein Teil der (oralen) antibiotischen Therapie ambulant erfolgen.

## 9 Finanzierung der Leitlinie

Die Autoren leisteten die Arbeit zur Erstellung der Leitlinie unentgeltlich.

## 10 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch Koordinator Prof. Roland Nau, dessen Interessen wurden von einem anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie-Drittmittel in verantwortlicher Position, welche in der LL empfohlen werden.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird.

### Ergebnisse

Zur Diskussion gestellt wurden R. Nau, J. Beck, B. Pfausler und C. Stadelmann-Nessler, da sie in unterschiedlichem Umfang Berater- bzw. Gutachter- sowie Vortragstätigkeiten oder Drittmittelzuwendungen im Zusammenhang mit den Unternehmen Arkara, Astropharma, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Merck, Merck-Serono, Novartis, Roche (Hersteller von Antibiotika) deklarierten. Da die in der Leitlinie empfohlenen Antibiotika keinen Patentschutz aufweisen und von verschiedenen Firmen hergestellt werden, ist allerdings kein relevanter Interessenkonflikt erkennbar. Alle anderen Autoren weisen keine Kontakte zu Industrieunternehmen auf, daher



sind bei ihnen keine Interessenkonflikte festzustellen. Es ergeben sich somit keine Anhaltspunkte, dass Qualität und Objektivität der Leitlinie durch die Industriebeziehungen einseitig beeinflusst werden.

Die 50%-Regel der DGN wurde eingehalten. Diese besagt, dass mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte haben dürfen.

Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

## 11 Methodik der Leitlinienentwicklung

### 11.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN)

Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)

Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

### 11.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Die Leitlinie der vorherigen Auflage wurde aktualisiert. Die Literaturrecherche erfolgte mittels der Datenbank PUBMED und der Suchwörter [(brain or cerebral) and (abscess or cerebritis)] und der Jahreszahlen seit der letzten Aktualisierung.

### 11.3 Verfahren zur Konsensfindung

Modifiziertes Delphi-Verfahren. Überarbeitet durch die Leitlinienkommission der DGN. Keine Besonderheiten für Österreich und die Schweiz. Diese Leitlinie ist von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet worden.

## Literatur

1. Akhaddar A, Hall W, Boucetta M. Subgaleal and brain abscesses due to *Salmonella enteritidis* following craniotomy for giant cell glioblastoma multiforme: A case report and literature review. *Surg Neurol Int.* 2019 Mar 26; 10: 37
2. Allouch H, Behnke-Mursch J, Mursch K. Intra-operative diagnosis and image-guided management of an intracerebral haemorrhage occurring during ultrasound-guided biopsy. *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149: 91-93
3. Allouch H, El Sayed Kassem M, Behnke-Mursch J, Mursch K. Safety and accuracy of ultrasound-guided burr-hole brain abscess aspiration. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2021 Feb 22. doi: 10.1055/s-0040-1720989
4. Al Masalma M, Armougom F, Scheld WM, Dufour H, Roche PH, Drancourt M, Raoult D. The expansion of the microbiological spectrum of brain abscesses with use of multiple 16S ribosomal DNA sequencing. *Clin Infect Dis.* 2009; 48: 1169-1178
5. Arslan F, Ertan G, Emecen AN, Fillatre P, Mert A, Vahaboglu H. Clinical presentation and cranial MRI findings of *Listeria monocytogenes* encephalitis: A literature review of case series. *Neurologist* 2018; 23: 198-203
6. Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM et al. Therapeutic drug monitoring (TDM) of antifungal agents: guidelines from the British Society for Medical Mycology. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 1162-1176
7. Bajpai A, Prasad KN, Mishra P et al. Multimodal approach for diagnosis of bacterial etiology in brain abscess. *Magn Reson Imaging* 2014; 32: 491-496
8. Beer R, Engelhardt KW, Pfausler B 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
9. Beghi E. Overview of studies to prevent posttraumatic epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44 (Suppl. 10): 21-26

10. Besada CH, Migliaro M, Christiansen SB et al. Restricted diffusion in a ring-enhancing mucoid metastasis with histological confirmation: case report. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 770-772
11. Bhat SV, Paterson DL, Rinaldi MG, Veldkamp PJ. *Scedosporium prolificans* brain abscess in a patient with chronic granulomatous disease: successful combination therapy with voriconazole and terbinafine. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 87-89
12. Bodilsen J, Brouwer MC, Nielsen H, van de Beek D. Anti-infective treatment of brain abscess. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018; 16: 565-578
13. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, van de Beek D, Brouwer MC, Nielsen H. Long-term mortality and epilepsy in patients after brain abscess: A nationwide population-based matched cohort study. *Clin Infect Dis* 2019 Nov 27:ciz1153. doi: 10.1093/cid/ciz1153
14. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, van de Beek D, Brouwer MC, Nielsen H. Incidence and mortality of brain abscess in Denmark: a nationwide population-based study. *Clin Microbiol Infect* 2020a; 26: 95-100
15. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, van de Beek D, Brouwer MC, Nielsen H. Risk Factors for Brain Abscess: A Nationwide, Population-Based, Nested Case-Control Study. *Clin Infect Dis* 2020b; 71: 1040-1046
16. Bodilsen J, Tattevin P, Tong S, Naucler P, Nielsen H. Treatment of community-acquired bacterial brain abscess: a survey among infectious diseases specialists in France, Sweden, Australia, and Denmark. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020c Sep 2. doi: 10.1007/s10096-020-04032-1
17. 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
18. Britt RH, Enzmann DR. Clinical stages of human brain abscesses on serial CT scans after contrast infusion. *J Neurosurg* 1983; 59: 972-989
19. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014a; 82: 806-813
20. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain abscess. *N Engl J Med* 2014b; 371: 447-456

21. Chen HA, Yang CJ, Tsai MS, Liao CH, Lee CH. Linezolid as salvage therapy for central nervous system infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at two medical centers in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2020, in press. doi: 10.1016/j.jmii.2020.08.004
22. Chen Y, Liu L. The treatment of nosocomial meningitis and brain abscess by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Br J Neurosurg*. 2019 Jul 25; 1-3
23. Chuang MJ, Chang WN, Chang HW et al. Predictors and long-term outcome of seizures after bacterial brain abscess. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 81: 913-917
24. Demir MK, Hakan T, Kilicoglu G et al. Bacterial brain abscesses: prognostic value of an imaging severity index. *Clin Radiol* 2007; 62: 564-572
25. Elger CE, Berkenfeld R et al. S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 05.01.2021)
26. Erdogan C, Hakyemez B, Yildirim N, Parlak M. Brain abscess and cystic brain tumor: discrimination with dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 663-667
27. Fellows GA, Kalsi PS, Martin AJ. *Nocardia farcinica* brain abscess in a patient without immunocompromise. *Br J Neurosurg* 2007; 21: 301-303
28. Fertikh D, Krejza J, Cunqueiro A et al. Discrimination of capsular stage brain abscesses from necrotic or cystic neoplasms using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2007; 106: 76-81
29. Fihman V, Bercot B, Mateo J et al. First successful treatment of *Nocardia farcinica* brain abscess with moxifloxacin. *J Infect* 2006; 52: 99-102
30. Flannery AH, Bissell BD, Bastin MT, Morris PE, Neyra JA. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin and the risk of acute kidney injury in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2020; 48: 912-918
31. Gärtner F, Forstenpointner J, Ertl-Wagner B, Hooshmand B, Riedel C, Jansen O. CT and MRI findings in cerebral aspergilloma. *Rofo* 2018; 190: 967-997

32. Goto Y, Ebisu T, Mineura K. Abscess formation within a cerebellar metastasis: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2015; 10: 59-64
33. Green HT, O'Donoghue MA, Shaw MD, Dowling C. Penetration of ceftazidime into intracranial abscess. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 431-436
34. Greenlee JE. Subdural Empyema. *Curr Treat Options Neurol* 2003; 5: 13-22
35. Grimstad IA, Hirschberg H, Rootwelt K. <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropylenamine oxime leukocyte scintigraphy and C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscesses. *J Neurosurg* 1992; 77: 732-736
36. Hakan T. Management of bacterial brain abscesses. *Neurosurg Focus* 2008; 24: E4
37. Henao-Martínez AF, Castillo-Mancilla JR, Barron MA, Nichol AC. Combination Antifungal Therapy in the Treatment of *Scedosporium apiospermum* Central Nervous System Infections. *Case Rep Infect Dis* 2013; 2013: 589490
38. Hirschberg H, Bosnes V. C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscesses. *J Neurosurg* 1987; 67: 358-360
39. Hoshina T, Takimoto T, Nanishi E et al. The uselessness of procalcitonin in the diagnosis of focal bacterial central nervous system infection. *J Infect Chemother* 2015; 21: 620-622
40. Ingham HR, Slekon JB, Roxby CM. Bacteriological study of otogenic cerebral abscesses: chemotherapeutic role of metronidazole. *Br Med J* 1977; 2(6093): 991-993
41. Kandasamy J, Iqbal HJ, Cooke RP et al. Primary *Nocardia farcinica* brain abscess with secondary meningitis and ventriculitis in an immunocompetent patient, successfully treated with moxifloxacin. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 505-506
42. Klein M, Pfister HW, Tunkel AR, Scheld WM. Brain abscess. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, eds. *Infections of the nervous system*. Alphen aan den Rijn, The Netherlands: Wolters Kluwer, 2014



43. Ko SJ, Park KJ, Park DH, Kang SH, Park JY, Chung YG. Risk factors associated with poor outcomes in patients with brain abscesses. *J Korean Neurosurg Soc* 2014; 56: 34-41
44. Kommedal Ø, Wilhelmsen MT, Skrede S, Meisal R, Jakovljevic A, Gaustad P, Hermansen NO, Vik-Mo E, Solheim O, Ambur OH, Sæbø Ø, Høstmælingen CT, Helland C. Massive parallel sequencing provides new perspectives on bacterial brain abscesses. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 1990-1997
45. 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
46. Kurschel S, Mohia A, Weigl V et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of brain abscess in children. *Childs Nerv Syst* 2006; 22: 38-42
47. Kutlay M, Colak A, Yildiz S et al. Stereotactic aspiration and antibiotic treatment combined with hyperbaric oxygen therapy in the management of bacterial brain abscesses. *Neurosurgery* 2008; 62 (Suppl. 2): 540-546
48. Lange N, Wantia N, Jörger AK, Wagner A, Liesche F, Meyer B, Gempt J. Fungal brain infection-no longer a death sentence. *Neurosurg Rev.* 2020 Oct 9. doi: 10.1007/s10143-020-01410-3
49. Lebeaux D, Freund R, van Delden C, Guillot H, Marbus SD, Matignon M, Van Wijngaerden E, Douvry B, De Greef J, Vuotto F, Tricot L, Fernández-Ruiz M, Dantal J, Hirzel C, Jais JP, Rodriguez-Nava V, Jacobs F, Lortholary O, Coussement J; European Study Group for Nocardia in Solid Organ Transplantation. Outcome and Treatment of Nocardiosis After Solid Organ Transplantation: New Insights From a European Study. *Clin Infect Dis.* 2017 May 15; 64(10): 1396-1405
50. Lee WS, Wang FD, Shieh YH, Teng SO, Ou TY. Lemierre syndrome complicating multiple brain abscesses caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* cured by fosfomycin and meropenem combination therapy. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012 Feb; 45(1): 72-4

51. 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
52. Liu J, Bai R, Li Y, Staedtke V, Zhang S, van Zijl PCM, Liu G. MRI detection of bacterial brain abscesses and monitoring of antibiotic treatment using bacCEST. *Magn Reson Med* 2018; 80: 662-671
53. Lü Y, Li C, Liu M, Fritz J, Carrino JA, Wu L, Zhao B. MRI-guided stereotactic aspiration of brain abscesses by use of an optical tracking navigation system. *Acta Radiol* 2014; 55: 121-128
54. Mader MM, Czorlich P, König C, Fuhrmann V, Kluge S, Westphal M, Grensemann J. Intrathecal penetration of meropenem and vancomycin administered by continuous infusion in patients suffering from ventriculitis – a retrospective analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2018; 160: 2099-2105
55. Mishra AK, Dufour H, Roche PH, Lonjon M, Raoult D, Fournier PE. Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 2083-2093
56. Mishra AM, Gupta RK, Jaggi RS 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
57. Mortimer A, O’Leary S, Bradley M et al. Pitfalls in the discrimination of cerebral abscess from tumour using diffusion-weighted MRI. *Clin Radiol* 2010; 65: 488-492
58. Mursch K, Trnovec S, Ratz H, Hammer D, Horré R, Klinghammer A, de Hoog S, Behnke-Mursch J. Successful treatment of multiple *Pseudallescheria boydii* brain abscesses and ventriculitis/ependymitis in a 2-year-old child after a near-drowning episode. *Childs Nerv Syst* 2006; 22: 189-192
59. Naesens R, Ronsyn M, Druwé P et al. Central nervous system invasion by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 2009; 58: 1247-1251

60. Nakahara K, Yamashita S, Ideo K et al. Drastic therapy for listerial brain abscess involving combined hyperbaric oxygen therapy and antimicrobial agents. *J Clin Neurol* 2014; 10: 358-362
61. Nath K, Ramola M, Husain M et al. Assessment of therapeutic response in patients with brain abscess using diffusion tensor imaging. *World Neurosurg* 2010; 73: 63-68
62. Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR. Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg* 2011; 75(5-6): 716-726
63. Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR. Cranial extradural empyemas in the era of computed tomography: a review of 82 cases. *Neurosurgery* 1999a; 44: 748-754
64. Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR, Gouws E. Intracranial subdural empyemas in the era of computed tomography: a review of 699 cases. *Neurosurgery* 1999b; 44: 529-535
65. Nau R, Blei C, Eiffert H. Intrathecal Antibacterial and Antifungal Therapies. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33: e00190-19
66. Nau R, Kinzig M, Dreyhaupt T et al. Cerebrospinal fluid kinetics of ofloxacin and its metabolites after a single intravenous infusion of 400 mg ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1849-1853
67. Nau R, Prange HW, Martell J et al. Penetration of ciprofloxacin into the cerebrospinal fluid of patients with uninflamed meninges. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 965-973
68. Nau R, Sörgel F, Eiffert H. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 858-883
69. Neidert MC, Karlin K, Actor B et al. Preoperative C-reactive protein predicts the need for repeated intracerebral brain abscess drainage. *Clin Neurol Neurosurg* 2015; 131: 26-30
70. Pal D, Bhattacharyya A, Husain M et al. In vivo proton MR spectroscopy evaluation of pyogenic brain abscesses: a report of 194 cases. *Am J Neuroradiol* 2010; 31: 360-366

71. Panero I, San-Juan R, Eiriz C, García-Pérez D, Paredes I, González C, Recio R, Carretero O, Lagares A, Gómez PA. Uncommon case of *Mycobacterium bovis* brain abscess complicated by suppurative fistula, and review of the literature. *Rev Neurol* 2019; 69: 417-422
72. Patel K, Clifford DB. Bacterial brain abscess. *Neurohospitalist* 2014; 4: 196-204
73. 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
74. Pfister HW et al. S2k-Leitlinie Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. 2015. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 15.11.2020)
75. Piek J. Intrakranielle Infektionen. In: Moskopp D, Wassmann H, Hrsg. Neurochirurgie. Stuttgart: Schattauer; 2003
76. Reddy JS, Mishra AM, Behari S 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
77. Reiche W, Schuchardt V, Hagen T et al. Differential diagnosis of intracranial ring enhancing cystic mass lesions – role of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion-tensor imaging (DTI). *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 218-225
78. Rémi J, Loesch-Biffar AM, Mehrkens J, Thon N, Seelos K, Pfister HW. *Stenotrophomonas maltophilia* brain abscesses after implantation of motor cortex stimulator. *J Neurol Sci.* 2019; 400: 32-33
79. Restrepo A, Clark NM; Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Nocardia infections in solid organ transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant* 2019; 33: e13509
80. Rigante L, Tufo T, Scoppettuolo G et al. Brain abscess developing in a non-operated spontaneous intracerebral haemorrhage: a case report and literature review. *Turk Neurosurg* 2013; 23: 835-839

81. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, Mueller BA, Pai MP, Wong-Beringer A, Rotschafer JC, Rodvold KA, Maples HD, Lomaestro B. Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Revised Consensus Guideline and Review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 1361-1364
82. Saito N, Aoki K, Sakurai T et al. Linezolid treatment for intracranial abscesses caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010; 50: 515-517
83. Schwartz S, Ruhnke M, Ribaud P, Corey L, Driscoll T, Cornely OA, Schuler U, Lutsar I, Troke P, Thiel E. Improved outcome in central nervous system aspergillosis, using voriconazole treatment. *Blood* 2005; 106: 2641-2645
84. Schwartz S, Thiel E. Cerebral aspergillosis: tissue penetration is the key. *Med Mycol* 2009; 47 Suppl 1: S387-393
85. Sharma R, Mohandas K, Cooke RP. Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in Merseyside. *Infection* 2009; 37: 39-43
86. Simjian T, Muskens IS, Lamba N, Yunusa I, Wong K, Veronneau R, Kronenburg A, Brouwers HB, Smith TR, Mekary RA, Broekman MLD. Dexamethasone administration and mortality in patients with brain abscess: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2018; 115: 257-263
87. Sjölin J, Eriksson N, Arneborn P et al. Penetration of cefotaxime and desacetylcefotaxime into brain abscesses in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 2606-2610
88. Steiger HJ, Reulen HJ. *Manual Neurochirurgie*. Landsberg: Ecomed; 1999
89. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, Piau C, Revest M, Tattévin P; ESCMID Study Group for Infectious Diseases of the Brain (ESGIB). An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 614-620

90. Strowitzki M, Schwerdtfeger K, Steudel WI. Ultrasound-guided aspiration of brain abscesses through a single burr hole. *Minim Invasive Neurosurg* 2001; 44: 135-140
91. Takeshita M, Kagawa M, Yato S et al. Current treatment of brain abscess in patients with congenital cyanotic heart disease. *Neurosurgery* 1997; 41: 1270-1278
92. Tammer I, Tintelnot K, Braun-Dullaues RC et al. Infections due to *Pseudallescheria/Scedosporium* species in patients with advanced HIV disease – a diagnostic and therapeutic challenge. *Int J Infect Dis* 2011; 15: e422-429
93. Toh CH, Wei KC, Ng SH et al. Differentiation of brain abscesses from necrotic glioblastomas and cystic metastatic brain tumors with diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1646-1651
94. Villanueva-Meyer JE, Cha S. From shades of gray to microbiologic imaging: a historical review of brain abscess imaging: RSNA centennial article. *Radiographics* 2015; 35: 1555-1562
95. Visani P, Schmutzhard E, Trinkka E et al. Subcortical deficit pattern after brain abscess: a neuropsychological study. *Eur J Neurol* 2006; 13: 599-603
96. Wang HL, Seo YH, LaSala PR et al. Nocardiosis in 132 patients with cancer: microbiological and clinical analyses. *Am J Clin Pathol* 2014; 142: 513-523
97. WHO (World Health Organization). Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children.  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260399/9789241550277-eng.pdf;jsessionid=C57EE26A2665EEBA662DC60DE462FB76?sequence=1>
98. Wu S, Wei Y, Yu X, Peng Y, He P, Xu H, Qian C, Chen G. Retrospective analysis of brain abscess in 183 patients: A 10-year survey. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e17670
99. Xu XX, Li B, Yang HF et al. Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol* 2014; 69: 909-915



# Impressum

© 2021 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,  
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

## Kommission Leitlinien der DGN

### Vorsitzende

Prof. Dr. med. Helmuth Steinmetz  
PD Dr. med. Oliver Kastrup (stellv.)

### Mitglieder

Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG)  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl  
Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener  
Prof. Dr. med. Christian Gerloff  
Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann  
Prof. Dr. med. Günter Höglinger  
PD Dr. med. Andreas Hufschmidt  
Prof. Dr. med. Susanne Knake  
Prof. Dr. med. Thomas Lempert  
Prof. Dr. med. Matthias Maschke (Vertreter der Chefärzte)  
Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen)  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel  
Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister  
Prof. Dr. med. Thomas Platz  
Prof. Dr. med. Heinz Reichmann  
Prof. Dr. med. Christiane Schneider-Gold  
Prof. Dr. med. Claudia Sommer  
Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff  
Prof. Dr. med. Lars Timmermann  
Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch  
Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN)  
Prof. Dr. med. Christian Weimar  
Prof. Dr. med. Michael Weller  
Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

## Editorial Office der DGN

Redaktion: Katja Ziegler, Sonja van Eys,  
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH,  
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org