

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Hirnabszess



Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof. Dr. R. Nau

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Version

Vollständig überarbeitet: 1. März 2016

Online auf www.dgn.org seit: 1. Juni 2016

Gültig bis: 28. Februar 2021

Kapitel: Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

lt. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*

Zitierhinweis

Nau R. et al. S1-Leitlinie Hirnabszess. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

rnau@gwdg.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.de

Was gibt es Neues?

- [Mittels diffusionsgewichteter kernspintomografischer Bilder können abgekapselte bakterielle Hirnabszesse mit hoher Wahrscheinlichkeit von hirneigenen zentral nekrotischen Tumoren bzw. Hirnmetastasen differenziert werden. In einer Meta-Analyse lag die Sensitivität und die Spezifität (95%ige Konfidenzintervalle in Klammern) bei 0.95 (0.87–0.98) und 0.94 (0.88–0.97) (Xu et al. 2014). Eine verminderte Brownsche Molekularbewegung im Extrazellulärraum kann aber auch bei Metastasen und bei Glioblastomen vorkommen (Besada et al. 2010, Reiche et al. 2010). Die Differenzierung zwischen Abszess und Tumor lässt sich durch die zusätzliche Anwendung der Diffusions-Tensor-Bildgebung und der Protonen-MR-Spektroskopie weiter verbessern (Mortimer et al. 2010, Pal et al. 2010, Reiche et al. 2010, Toh et al. 2011). Mit Hilfe der 3 Tesla-MR-Spektroskopie (Proton magnetic resonance spectroscopy) lassen sich Rückschlüsse auf die beteiligten Bakterien gewinnen (Bajpai et al. 2014). Da häufig eine polymikrobielle Ursache des Hirnabszesses vorliegt, bleibt eine kulturelle oder molekularbiologische Differenzierung der Erreger unverändert unerlässlich.
- [Pharmakokinetische Daten zum Übertritt von Linezolid (Dosierung 2 × 600mg/d) durch die Blut-Liquor-Schranke, in-vitro-Empfindlichkeitstestung sowie kasuistische Berichte belegen eine gute Wirksamkeit beim durch Staphylokokken und durch Nocardien verursachten Hirnabszess (Salin et al. 2006, Beer et al. 2007, Saito et al. 2010, Wang et al. 2014).
- [Die typischerweise multipel vorkommenden *Nocardia* spp.-Hirnabszesse komplizieren bei Immunsupprimierten zunehmend häufiger die Behandlung und erfordern eine langdauernde antibiotische Behandlung. Von 117 untersuchten Isolaten waren alle auf Cotrimoxazol und Linezolid empfindlich (Wang et al. 2014).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- [Die entscheidende diagnostische Maßnahme ist das kraniale CT (cCT) oder MRT (cMRT) ohne und mit Kontrastmittel. Das cMRT ohne und mit Gadoliniumgabe ist in seiner Sensitivität dem cCT überlegen. Eine optimale diagnostische Spezifität lässt sich mit der 3T-MRT mit Proton magnetic resonance spectroscopy erzielen.
- [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 Abszessinhalten durch (stereotaktische) Punktion, Drainage oder Abszessesexzision entscheidend. Molekularbiologische Methoden verbessern die Sensitivität der Erregeridentifikation (Wang et al. 2014).

- [Die Lumbalpunktion ist für den Erregernachweis wenig sensitiv. Bei raumfordernden Abszessen ist die Liquorentnahme wegen der Gefahr der transtentoriellen und/oder foraminellen/zerebellären Herniation kontraindiziert.
- [Die Therapie ist in der Regel kombiniert operativ plus antibiotisch. Eine alleinige Antibiotikatherapie zur Abszessbehandlung ist gerechtfertigt, wenn multiple, tief gelegene und/oder kleine Abszesse vorliegen oder wenn sich noch keine Ringstruktur nach Kontrastmittelgabe demarkiert.
- [Bei außerhalb des Krankenhauses erworbenem intrakraniellm Abszess und unbekanntem Erreger wird als empirische antibiotische Therapie die hochdosierte Gabe eines Cephalosporins der Gruppe 3a + Metronidazol + ein Staphylokokken-Antibiotikum (z.B. Vancomycin oder Flucloxacillin) empfohlen. Im Einzelfall kann bei einem hohen Risiko für die Beteiligung von multiresistenten Staphylokokken auch eine Kombination von Cephalosporin der Gruppe 3a, Metronidazol und Vancomycin mit Rifampicin oder Fosfomycin oder eine Therapie von Cephalosporin Gruppe 3a, Metronidazol und Linezolid angezeigt sein.
- [Bei postoperativen bzw. posttraumatischen bzw. innerhalb des Krankenhauses erworbenen Abszessen wird als empirische Therapie vor Erregernachweis ein Cephalosporin Gruppe 3a plus Metronidazol plus Vancomycin (alternativ Meropenem plus Vancomycin) empfohlen.
- [Eine adjuvante Therapie mit Kortikosteroiden ist indiziert, wenn
 - [ein ausgeprägtes perifokales Ödem vorliegt bzw. eine Herniation droht,
 - [multiple Abszesse mit deutlichem perifokalem Ödem vorliegen, die nur teilweise operativ angebar sind, oder
 - [Hirnregionen mit besonderer Ödemneigung (z.B. Kleinhirn) betroffen sind.
- [Obwohl Hirnabszesse in 20–70% mit epileptischen Anfällen einhergehen, kann aufgrund fehlender Datenlage derzeit keine generelle Empfehlung zu einer prophylaktischen Verabreichung von Antiepileptika gemacht werden, sie ist jedoch zu erwägen.

Definition

Der Hirnabszess ist eine lokale Infektion des Hirngewebes, die als fokale Enzephalitis (Hirnhlemone, „Zerebritis“) beginnt und sich im weiteren Verlauf langsam zu einer Eiteransammlung mit Bindegewebskapsel entwickelt (Britt u. Enzmann 1983, Klein et al. 2014). Das zerebrale subdurale Emyem 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 Periost. Im Subduralraum kann sich der Eiter (wie beim subduralen Hämatom) häufig flächig ausbreiten (Form des Emyems konvex-konkav). Demgegenüber ist intrakraniell die Dura fest mit dem Periost verbunden, weshalb epidurale Abszesse in der Regel (wie epidurale Blutungen) eine bikonvexe Form haben. Intrakranielle Abszesse und Emyeme 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 bei 0,3–1,3/100000.

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

Klinik

Die klinische Symptomatik des Hirnabszesses wird durch seine Lokalisation bestimmt. Das häufigste klinische Symptom ist der Kopfschmerz (ca. 80%), nicht selten vergesellschaftet mit Übelkeit und Erbrechen. 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. Akute Einklemmungszeichen können bei raschen Verläufen oder Ruptur eines ventrikelnahen Abszesses das Krankheitsbild bestimmen. Zumeist entwickelt sich der Prozess allerdings subakut.

Hirnabszesse können nach traumatischen Hirnverletzungen, nach neurochirurgischen Eingriffen, durch Ausbreitung von einer lokalen Infektion in der Nachbarschaft des Gehirns oder durch hämatogene Erregeraussaat bei einer systemischen Infektion entstehen. Immunsupprimierte haben ein höheres Risiko, an einem Hirnabszess zu erkranken, als Immunkompetente. 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 differentialdiagnostische Probleme auf.

Diagnostik

Notwendige Untersuchungen

Als empfindlichster Routinelaborparameter zur Detektion des entzündlichen Prozesses gilt das C-reaktive Protein, das bei 60–90% der Patienten erhöht ist (Hirschberg u. Bosnes 1987, Grimstad et al. 1992, Klein et al. 2014, Brouwer et al. 2014a). 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 13,9mg/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 Hirnabszess oder subduralem Empyem deutlich erhöht. Deshalb kommt Procalcitonin möglicherweise bei der Diagnose fokaler bakterieller ZNS-Infektionen eine geringe Bedeutung zu (Hoshina et al. 2015).

Die entscheidende diagnostische Maßnahme ist das kraniale CT oder MRT. Der relativ seltene Nachweis von Gas im Herd ist pathognomonisch. Die Applikation eines Kontrastmittels (KM) ermöglicht bei mehrdeutigen Nativbefunden erst die Diagnose und gibt Anhaltspunkte für das Alter des Prozesses. Das cMRT ohne und mit Gadoliniumgabe ist in seiner Sensitivität dem cCT überlegen. Differenzialdiagnostisch am schwierigsten vom Hirnabszess abzugrenzen sind maligne Tumoren mit zentraler Nekrose, insbesondere Glioblastome. Beim abgekapselten Hirnabszess ist die extrazelluläre Brownsche Molekularbewegung im von der Kapsel umschlossenen Abszessinhalte eingeschränkt. 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). Die Sensitivität und Spezifität des diffusionsgewichteten cMRT liegt bei etwa 95% (Reddy et al. 2006, Xu et al. 2014). Die Diffusions-Tensor-Bildgebung und die Protonen-MR-Spektroskopie 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 (Mortimer et al. 2010, Pal et al. 2010, Reiche et al. 2010, Brouwer et al. 2014b). Mit Hilfe der 3 T-MR-Spektroskopie lassen sich darüber hinaus langsam wachsende und schwer zu kultivierende Bakterien nachweisen und in aerobe und anaerobe Bakterien klassifizieren (Bajpai et al. 2014).

Es werden 4 verschiedene Stadien der Abszessentwicklung unterschieden (die Stadieneinteilung wurde mittels cCT entwickelt, ist aber auf das cMRT übertragbar):

1. frühe „Zerebritis“: unscharf begrenzte Hypodensität ohne oder mit geringer unregelmäßiger KM-Anreicherung
2. späte „Zerebritis“: Hypodensität mit zentraler flauer ringförmiger KM-Anreicherung
3. frühe Kapselbildung: Hypodensität mit zentraler scharf begrenzter ringförmiger KM-Anreicherung
4. späte Kapselbildung: Kapsel bereits im Nativ-cCT als flau Hyperdensität mit zentraler Hypodensität sichtbar, nach KM-Gabe scharf begrenzte ringförmige Anreicherung (Britt u. Enzmann 1983)

Für die Erregeridentifikation sind die rasche Gewinnung von Abszessinhalte durch Punktion, Drainage oder Abszessresektion sowie Blutkulturen entscheidend. Das Abszessmaterial soll sofort mikroskopisch untersucht werden. Ein Teil der Probe soll unmittelbar nach der Entnahme in ein supplementiertes Flüssignährmedium überführt werden. Zum Nachweis nur schwer oder nicht kultivierbarer oder langsam wachsender Mikroorganismen (z.B. Nocardien; Mykobakterien und Toxoplasma gondii als Erreger verkäsender/nekrotisierender Enzephalitiden) soll die Polymerasekettenreaktion (PCR), entweder aufgrund der etwas höheren Sensitivität eine Erreger-spezifische PCR oder die etwas weniger sensitive Amplifikation des bakteriellen 16S rRNA-Gens mit darauffolgendem Sequenzieren und Vergleich mit Referenzsequenzen oder die Detektion von Pilzen mit einer panfungalen PCR, eingesetzt werden. 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.

Die **Fokussuche** schließt die Inspektion der Mundhöhle, Erhebung des Zahnstatus, Untersuchung des Rachens und des Gehörgangs (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, sollen an einen kardialen (Endokarditis), pulmonalen, kutanen oder ossären Primärherd gedacht und entsprechende Zusatzuntersuchungen (transösophageale Echokardiografie, 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.

In der Regel nicht indizierte Untersuchungen

Die Liquoranalytik hat in den meisten Fällen für die Diagnostik des Hirnabszesses keinen besonderen Stellenwert. Die Liquorveränderungen sind unspezifisch (leichte bis mäßige Pleozytose, Proteinerhöhung). Der Liquor kann selten auch normal sein. Für die Erregeridentifikation kann die Kultur des Liquors hilfreich sein, wenn eine begleitende Meningitis vorliegt oder der Abszess in das Ventrikelsystem rupturiert ist (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 Liquorentnahme wegen der Gefahr der transtentoriellen und/oder foraminellen/zerebellären Herniation kontraindiziert.

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 bzw. 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). Mit Hilfe einer die bakterielle 16S ribosomale RNA amplifizierenden PCR mit anschließender Sequenzierung des Amplifikats wurde bei bis zu 40% der Fälle eine Mischinfektion festgestellt mit mindestens einem anaeroben Bakterium (Mishra 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 auch 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, können in seltenen Fällen Protozoen und Würmer einen Hirnabszess verursachen (*Entamoeba histolytica*, *Baylisascaris procyonis*) bzw. vortäuschen (Granulome oder Zysten: *Schistosoma* spp., *Echinococcus* spp., *Taenia solium*, *Paragonimus* spp. und andere). Die fokalnekrotisierende Toxoplasmenezephalitis 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.

Durch die Anwendung sorgfältiger anaerober Kulturtechniken (Sharma et al. 2009) oder mit Hilfe molekularbiologischer Methoden (Mishra et al. 2014) konnte 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 anzutreffen sind.

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.

Konservatives Vorgehen

Eine alleinige Antibiotikatherapie zur Abszessbehandlung ist gerechtfertigt, wenn multiple, tief gelegene und/oder kleine Abszesse vorliegen. Bei einem ventrikelnahen Hirnabszess entscheidet man sich aufgrund der Perforationsgefahr eher zur Operation als bei einem ventrikelfernen. Im Stadium der 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 Liquor-Kultur bzw. -PCR und/oder bei der Sanierung des Primärfokus möglich. Gegebenenfalls wird bei multiplen kleinen Abszessen ein oberflächlich gelegener Abszess punktiert, um den Erreger zu identifizieren. Eine Abszessgröße $\geq 2,5\text{cm}$ gilt als OP-Indikation.

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 steht die ultraschallgesteuerte, stereotaktische und die rahmenlose Sterotaxie zur Verfügung, wobei Vorrang diejenige Methode 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 Volumenreduktionseffektiv intraoperativ kontrolliert werden kann (Strowitzki et al. 2001). Daneben können Sekundärkomplikationen (z.B. Einblutungen) unmittelbar erfasst werden (Allouch et al. 2007).

Offene Kraniotomie mit Kapselresektion

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

- [der Abszess gekammert ist,
- [sich im Abszessbereich Fremdkörper bzw. Knochensplitter befinden, oder
- [Fisteln, revisionsbedürftige Frakturen oder Abszesse mit fester Konsistenz (manche Pilz-, Nocardien- oder Aktinomyces-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 Hirngewebläsion, die beim Freipräparieren eines Abszesses entsteht, ist fast immer größer als die durch eine Abszesspunktion entstehende.

Offene Abszessevakuuation ohne Kapselentfernung

Die Eiterevakuuation im Rahmen einer offenen Kraniotomie führt im Vergleich zur Abszess-
exzision 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 Wieder-
aufnahme der Antikoagulation vonnöten ist.

Operatives Vorgehen beim zerebralen subduralen Empyem und beim zerebralen epiduralen Abszess

Zerebrale subdurale Empyeme treten in ca. zwei Drittel der Fälle ein- oder beidseitig über der
Konvexität der Großhirnhemisphären auf, in ca. einem Drittel im Interhemisphärenspalt als
Falxempyem, teilweise als Kombination von beiden. Eine Lokalisation in der hinteren
Schädelgrube ist selten (Piek 2003). Ein subdurales Empyem ist eine absolute Operations-
indikation. Die Operation sollte 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). Die alleinige antibiotische Therapie ist kontra-
indiziert. Bei frischen Empyemen werden mit der Aspiration durch mehrere Bohrlöcher mit
nachfolgender Spülung des Subduralraums gute Ergebnisse erzielt (Bok u. Peter 1993, Steiger
u. Reulen 1999). 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 auf-
grund ihrer geringeren Ausbreitungstendenz eine sehr viel bessere Prognose als subdurale
Empyeme (Nathoo et al. 1999a).

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.

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, gramnegative Stäbchen) ausreichende Konzentration im Abszessinhalte nachgewiesen (Sjölin et al. 1991). Bei anaeroben Keimen wirkt das gut penetrierende Metronidazol bakterizid (Klein et al. 2014, Nau et al. 2010). Dementsprechend ist die Kombination aus Cefotaxim (z.B. bei Erwachsenen $4 \times 3\text{g/d i.v.}$) oder Ceftriaxon ($2 \times 2\text{g/d i.v.}$) plus Metronidazol ($3 \times 0,5\text{g/d i.v.}$) plus einem Staphylokokken-Antibiotikum die Antibiotikatherapie der Wahl bei unbekanntem Erreger und außerhalb des Krankenhauses erworbenem intrakraniellm Abszess (► Tab. 2).

Bei postoperativen bzw. posttraumatischen bzw. innerhalb des Krankenhauses erworbenen Abszessen wird vor dem Erregernachweis als Staphylokokken-Antibiotikum Vancomycin ($2 \times 1\text{g/d}$) gegeben, das auch Oxacillin-resistente Staphylokokken abdeckt. Alternativ können Patienten mit im Krankenhaus erworbenem Hirnabszess mit Meropenem ($3 \times 2\text{g/d}$) plus Vancomycin ($2 \times 1\text{g/d}$) behandelt werden (► Tab. 2). Je nach Empfindlichkeit des angezüchteten Erregers wird die Therapie modifiziert. Werden aus der Blutkultur und/oder aus dem Abszessinhalte nur Aerobier angezüchtet, soll trotzdem ein gegen Anaerobier wirksames Präparat in die antibiotische Kombinationsbehandlung eingeschlossen werden. Bei ZNS-Infektionen erprobte Antibiotika und ihre Dosierung finden sich in der Leitlinie „Bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis“. Bestimmte Gram-negative Problemkeime wie Pseudomonas- oder Serratia-Stämme machen (bei entsprechender in-vitro-Empfindlichkeit) den Einsatz von Ceftazidim plus eines Gyrasehemmers erforderlich. 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 ($2 \times 600\text{mg/d}$) mittlerweile umfangreicher, mit Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin und Fosfomycin aber weiterhin gering (z.B. Sabbatani et al. 2004, Sonntag et al. 2004, Leiti et al. 2005, Fihman et al. 2006, Salin et al. 2006, Fellows et al. 2007, Kandasamy et al. 2008, Naesens et al. 2009, Saito et al. 2010). Bei nachgewiesener Erregerempfindlichkeit und Versagen der Standardantibiotikatherapie können Linezolid, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Levofloxacin, Rifampicin oder Fosfomycin (beim Einsatz von Rifampicin oder Fosfomycin muss ein zweites in vitro wirksames Antibiotikum gegeben werden) im Sinne eines Heilversuchs eingesetzt werden. Bei Hirnabszessen durch *Aspergillus* spp. senkt die intravenöse Gabe des gut ZNS-gängigen Voriconazols $2 \times 0,2\text{g/d}$ die Letalität (Schwartz et al. 2005, Schwartz & Thiel 2009). Die Behandlung der Wahl von *Scedosporium* spp.-Hirnabszessen ist ebenfalls Voriconazol $2 \times 0,2\text{g/d}$, 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. oder *Cryptococcus* spp. verursachte Hirnabszesse werden mit der Kombination Amphotericin B (liposomales Amphotericin B 1 x tgl. 5mg/kg i.v.) plus Flucytosin (bei normaler Nierenfunktion 4 x 37,5mg/kg i.v.) behandelt.

Tabelle 2

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

Empirische Antibiotikatherapie
<p>Außerhalb des Krankenhauses erworben:</p> <p>Cefotaxim 4 × 3g oder</p> <p>Ceftriaxon 2 × 2g i.v.</p> <p>+ Metronidazol 3 × 0,5g i.v.</p> <p>+ Staphylokokken-Antibiotikum (z.B. Flucloxacillin 4 × 2–3g i.v. oder Vancomycin 2 × 1g* i.v. oder Rifampicin 1 × 0,6g i.v. oder Fosfomycin 3 × 5g i.v. oder Linezolid 2 × 0,6g i.v.)</p>
<p>Posttraumatisch oder innerhalb des Krankenhauses erworben:</p> <p>Vancomycin 2 × 1g* i.v.</p> <p>+ Cefotaxim 4 × 3g oder Ceftriaxon 2 × 2g i.v.</p> <p>+ Metronidazol 3 × 0,5g i.v. oder</p> <p>Vancomycin 2 × 1g* i.v.</p> <p>+ Meropenem 3 × 2g</p>
<p>Nach Organtransplantation oder Chemotherapie:</p> <p>Vancomycin 2 × 1g* i.v.</p> <p>+ Cefotaxim 4 × 3g oder Ceftriaxon 2 × 2g i.v.</p> <p>+ Metronidazol 3 × 0,5g i.v.</p> <p>+ Cotrimoxazol 2 x 0,96g i.v.</p> <p>+ Voriconazol 2 x 0,2g i.v.#</p>
<p>* Spiegelkontrollen erforderlich</p> <p># Spiegelkontrollen zu empfehlen (Ashbee et al. 2014)</p>

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. cCT- bzw. cMRT-Kontrollen erfolgen in Problemfällen kurzfristig. Für Patienten mit solitären Abszessen, die erfolgreich punktiert oder exzidiert wurden, sind cCT- bzw. cMRT-Kontrollen alle 1–2 Wochen ausreichend. Eine verzögerte Rückbildung der Kontrastmittelanreicherung der in situ verbliebenen Abszesskapsel ist normal und kein Hinweis auf das drohende Rezidiv. Die diffusionsgewichtete Kernspintomografie und die Diffusions-Tensor-

Bildgebung scheinen geeignete Untersuchungsmethoden zur Verlaufsbeurteilung beim Hirnabszess zu sein (Nath et al. 2010). Nocardien-Abszesse müssen entsprechend den Ergebnissen des Antibiogramms bis 12 Monate therapiert werden, um Rezidive zu verhindern (Mathisen u. Johnson 1997) (wirksame Präparate sind oft Meropenem, Linezolid, Cotrimoxazol und Amoxicillin/Clavulansäure; die drei letztgenannten Antibiotika stehen zur oralen Therapie zur Verfügung). In einer kürzlich publizierten 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 (maximale Behandlungsdauer laut Fachinformation 28 Tage) (Wang et al. 2014). Durch Pilze verursachte Hirnabszesse erfordern ebenfalls oft sehr lange Behandlungsdauern (Schwartz et al. 2005, Mursch et al. 2006, Schwartz & Thiel 2009). Bei der zerebralen Kryptokokkose schließt sich beim schwer Immunsupprimierten (z.B. AIDS-Kranken) an die etwa 6-wöchige Akuttherapie eine Erhaltungstherapie mit Fluconazol 1 x 400mg/d an.

Adjuvante Therapie

Kortikosteroide erschweren die Antibiotikapenetration in den Abszessinhalt (Kourtopoulos et al. 1983). Bei voll empfindlichen Erregern sind auch unter Dexamethasonapplikation ausreichende Antibiotikakonzentrationen im Abszessinhalt zu erreichen. Kortikosteroide (bei schwerem Ödem z.B. 40mg Initialdosis, dann 3 × 8mg/d Dexamethason; Piek 2003) sind indiziert, wenn

- [ein ausgeprägtes perifokales Ödem vorliegt bzw. eine Herniation droht,
- [multiple Abszesse mit deutlichem perifokalen Ödem vorliegen, die nur teilweise operativ angebar sind, oder
- [Hirnregionen mit besonderer Ödemneigung (v.a. 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 1 611 Patienten (55%) Glukokortikoide (Brouwer et al. 2014a).

Die **Osmotherapeutika** Mannit, Sorbit und Glycerin senken beim Hirnödem den erhöhten intrakraniellen Druck (Dosierung siehe Nau 2000). Der Nutzen eines vorbeugenden Einsatzes ist nicht bewiesen. Bei bestimmten Hirnabszessen (insbesondere mit anaeroben Keimen oder *L. monocytogenes*) scheint die Therapie mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) die Dauer der antibiotischen Behandlung verkürzen zu können oder eine Behandlungsoption bei Nichtansprechen auf die antibiotische Therapie zu sein (Kurschel et al. 2006, Kutlay et al. 2008, Nakahara et al. 2014).

Antikonvulsive Prophylaxe

Die häufigste neurologische Komplikation und Folgeschädigung nach Hirnabszess sind epileptische Anfälle und die Entwicklung einer Epilepsie, deren Häufigkeit mit 20–70% angegeben wird (Visani et al. 2006, Chuang et al. 2011). Von zahlreichen 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.

Prognose

Die Letalität eines Hirnabszesses beträgt 5–15% und ist abhängig vom initialen neurologischen Befund. Eine Bewusstseinsstrübung bei Aufnahme ist mit einem schlechten Behandlungsergebnis assoziiert, eine initiale Hyperglykämie (≥ 140 mg/dL) ist ein Indikator für die Notwendigkeit einer prolongierten antibiotischen Therapie (Ko et al. 2014). Über 50% der Überlebenden sind nach Jahren neurologisch weitgehend rehabilitiert. Neuere Studien weisen allerdings darauf hin, dass in einem hohen Prozentsatz neuropsychologische Defizite auch noch nach über 10 Jahren persistieren (Visani et al. 2006). Der Imaging Severity Index (ISI) unterstützt eine frühzeitige Prognoseeinschätzung (Demir et al. 2007).

Versorgungskoordination

Die Behandlung findet in den ersten Wochen stationär statt. Patienten mit Bewusstseinsstrübung, 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.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. Julianne Behnke-Mursch, Abteilung Neurochirurgie, Zentralklinikum Bad Berka
Dr. Robert Bühler, Abteilung Neurologie, Kantonsspital Solothurn
Prof. Dr. Dr. Helmut Eiffert, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Georg-August-Universität Göttingen
Prof. Dr. Roland Nau, Geriatisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende, und Institut für Neuropathologie, Georg-August-Universität Göttingen
Prof. Dr. Jürgen Piek, Abteilung Neurochirurgie, Universität Rostock
Prof. Dr. Hans-Walter Pfister, Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität München
Prof. Dr. Erich Schmutzhard, Abteilung Neurologie, Universität Innsbruck
Prof. Dr. Christine Stadelmann-Nessler, Institut für Neuropathologie, Universitätsmedizin Göttingen

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

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung der Leitlinie

Die Autoren leisteten die Arbeit zur Erstellung der Leitlinie unentgeltlich.

Erklärung von Interessen

Die Interessenerklärungen aller Mitwirkenden der Leitliniengruppe wurden durch einen unabhängigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf thematisch relevante Interessenkonflikte geprüft: Seiner Einschätzung nach liegen keine die Objektivität der Beiträge einschränkende Interessenskonflikte vor.

„R. Nau, C. Stadelmann-Nessler und J. Piek weisen potenzielle Interessenkonflikte auf, da sie in unterschiedlichem Umfang Berater- bzw. Gutachter- sowie Vortragstätigkeiten oder Drittmittelzuwendungen im Zusammenhang mit den Unternehmen Bayer, Pfizer, Novartis, Roche und Teva (Hersteller von Antibiotika) deklarieren. Da die in der Leitlinie empfohlenen Antibiotika keinen Patentschutz aufweisen und von verschiedenen Firmen hergestellt werden ist kein relevanter Interessenkonflikt erkennbar. Die anderen Autoren weisen keine (H.W. Pfister, R. Bühler, H. Eiffert, J. Behnke-Mursch, E. Schmutzhard) Kontakte zu Industrieunternehmen auf. Somit findet sich bei keinem der Autoren ein wesentlicher Interessen-

konflikt. Es ergeben sich somit keine Anhaltspunkte, dass Qualität und Objektivität der Leitlinie durch die Industriebeziehungen einseitig beeinflusst werden.“

Somit sind mehr als 50% des Redaktionskomitees frei von Interessenkonflikten und die Objektivität der Leitlinie gewahrt.

Die ausführlichen Interessenerklärungen aller Mitwirkenden sind beim Koordinator hinterlegt.

Methodik der Leitlinienentwicklung/ Verfahren zur Konsensbildung

Modifiziertes Delphi-Verfahren. Überarbeitet durch die Leitlinienkommission der DGN. Keine Besonderheiten für Österreich und die Schweiz.

Literatur

- [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
- [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
- [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
- [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
- [Beghi E. Overview of studies to prevent posttraumatic epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44 (Suppl. 10): 21–26
- [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
- [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
- [Bok AP, Peter JC. Subdural empyema: burr holes or craniotomy? A retrospective computerized tomography-era analysis of treatment in 90 cases. *J Neurosurg* 1993; 78: 574–578
- [Britt RH, Enzmann DR. Clinical stages of human brain abscesses on serial CT scans after contrast infusion. *J Neurosurg* 1983; 59: 972–989
- [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
- [Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain Abscess *N Engl J Med* 2014b; 371: 447-456
- [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
- [Demir MK, Hakan T, Kilicoglu G et al. Bacterial brain abscesses: prognostic value of an imaging severity index. *Clin Radiol* 2007; 62: 564–572
- [Fellows GA, Kalsi PS, Martin AJ. *Nocardia farcinica* brain abscess in a patient without immunocompromise. *Br J Neurosurg* 2007; 21: 301–303
- [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
- [Fihman V, Bercot B, Mateo J et al. First successful treatment of *Nocardia farcinica* brain abscess with moxifloxacin. *J Infect* 2006; 52: 99–102

- [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
- [Greenlee JE. Subdural Empyema. *Curr Treat Options Neurol* 2003; 5:13-22
- [Grimstad IA, Hirschberg H, Rootwelt K. 99mTc-hexamethylpropylenamine oxime leukocyte scintigraphy and C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscesses. *J Neurosurg* 1992; 77: 732–736
- [Hakan T. Management of bacterial brain abscesses. *Neurosurg Focus* 2008; 24: E4
- [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
- [Hirschberg H, Bosnes V. C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscesses. *J Neurosurg* 1987; 67: 358–360
- [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
- [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
- [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
- [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
- [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
- [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
- [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
- [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
- [Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 763–779
- [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
- [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
- [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

- [Mursch K, Trnovec S, Ratz H, Hammer D, Horr  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
- [Naesens R, Ronsyn M, Druw  P et al. Central nervous system invasion by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 2009; 58: 1247–1251
- [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
- [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
- [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
- [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
- [Nau R. Osmotherapy for elevated intracranial pressure – a critical reappraisal. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38: 23–40
- [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
- [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
- [Nau R, S rgel 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
- [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
- [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
- [Patel K, Clifford DB. Bacterial brain abscess. *Neurohospitalist* 2014; 4: 196-204
- [Pfausler B, Spiss H, Dittrich P et al. Concentrations of fosfomycin in the cerebrospinal fluid of neurointensive care patients with ventriculostomy-associated ventriculitis. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 848–852
- [Piek J. Intrakranielle Infektionen. In: Moskopp D, Wassmann H, Hrsg. *Neurochirurgie*. Stuttgart: Schattauer; 2003
- [Reddy JS, Mishra AM, Behari S 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
- [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

- [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
- [Sabbatani S, Manfredi R, Frank G et al. Capnocytophaga spp. brain abscess in an immunocompetent host: problems in antimicrobial chemotherapy and literature review. *J Chemother* 2004; 16: 497–501
- [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
- [Salin F, Vianello F, Manara R et al. Linezolid in the treatment of brain abscess due to peptostreptococcus. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 203–205
- [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
- [Schwartz S, Thiel E. Cerebral aspergillosis: tissue penetration is the key. *Med Mycol* 2009; 47 Suppl 1:S387-393
- [Sharma R, Mohandas K, Cooke RP. Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in Merseyside. *Infection* 2009; 37: 39–43
- [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
- [Sonntag J, Kaczmarek D, Brinkmann G et al. Subdurale gekammerte Abszesse nach neonataler Colimeningitits. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004; 208: 32–35
- [Steiger HJ, Reulen HJ. *Manual Neurochirurgie*. Landsberg: Ecomed; 1999
- [Strowitzki M, Schwerdtfeger K, Steudel WI. Ultrasound-guided aspiration of brain abscesses through a single burr hole. *Minim Invasive Neurosurg* 2001; 44: 135–140
- [Takeshita M, Kagawa M, Yato S et al. Current treatment of brain abscess in patients with congenital cyanotic heart disease. *Neurosurgery* 1997; 41: 1270–1278
- [Tammer I, Tintelnot K, Braun-Dullaes 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
- [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
- [Visani P, Schmutzhard E, Trinka E et al. Subcortical deficit pattern after brain abscess: a neuropsychological study. *Eur J Neurol* 2006; 13: 599–603
- [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
- [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

© 2016 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

Redaktionsleitung

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Mitglieder (alphabetisch)

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefarzte), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Ralf Gold, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Heinrich Mattle (Vertreter der SNG), 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. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, 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

Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen;

Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Markus Heide, albertZWEI media GmbH, Englmannstr. 2, 81673 München;

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

Kontakt: leitlinien@dgn.org