

# Über die bakterielle Meningitis bei Neugeborenen

Von

G. BODROGI jr. und V. F. LUKÁCS

Apáthy-Krankenhaus, Budapest

(Eingegangen am 29. November 1971)

Im Zusammenhang mit 14 neonatalen eitrigen Meningitisfällen, unter denen 12 Todesfälle vorkamen, werden Symptomatologie, die prädisponierenden Faktoren sowie die bakteriologischen Beziehungen des Krankheitsbildes erläutert. Die Behandlung stimmt mit der Sepsis-Therapie der Neugeborenen überein. Einer der überlebenden Säuglinge ist vollkommen gesund, der andere leidet an schweren mentalen Schädigungen.

Die neonatale Meningitis gehört in die Gruppe der Krankheitsbilder, deren Mortalität sich trotz der Anwendung der stets wirksameren Antibiotika nicht vermindert [16, 22, 23]. Einige Verfasser behandeln das Krankheitsbild gemeinsam mit der Neugeborenensepsis [16]. Die Trennung der beiden pathologischen Prozesse ist auch tatsächlich etwas gekünstelt, während die Entscheidung der Frage, welche der beiden Krankheiten — Meningitis oder Sepsis — primär auftrat, fast unmöglich ist.

Im Zusammenhang mit dem Vorkommen der neonatalen Meningitis beobachteten einige Verfasser eine entschiedene Saisonalität: unter den Fällen von BIERTHO und SENTERRE [2] kamen z. B. 70% in den Frühlings- und Sommermonaten vor.

Die Symptome sind weniger typisch, als bei den Meningitiden der Säuglinge oder Kleinkinder. Unter den aspezifischen Symptomen melden sich Appetitlosigkeit, Erbrechen,

Asphyxie, Unruhe oder Lethargie am häufigsten; positives Kernnigisches bzw. Brudzinskysches Symptom sowie Opisthotonus kommen nur selten vor. Konvulsionen und straffe Fontanelle sind häufig, aber nicht spezifisch. Fieber, Leukozytose und Leukopenie sind keine charakteristischen Erscheinungen, die Leukopenie wird aber von einigen Verfassern als ein Zeichen der Malignität betrachtet [3]. Durch die nicht selten beobachtbaren Begleitkrankheiten — intrakranielle Blutung, Sepsis, Respirations-Distress usw. — wird das klinische Bild stark beeinträchtigt, weshalb die Differentialdiagnose gegenüber diesen pathologischen Prozessen keineswegs einfach ist.

Auf dem Gebiet der Bakteriologie des Krankheitsbildes vollzog sich in den vergangenen Jahren eine wesentliche Änderung [16, 19]. Obwohl SCHERER [20] bereits 1895 über durch *E. coli* verursachte neonatale Meningitis berichtet hatte, waren die domi-

nanten Krankheitserreger bis Ende der 50er Jahre grampositive Mikroorganismen. Heutzutage kommt das Vordringen der gramnegativen Krankheitserreger bekanntlich auch bei dieser Krankheit zur Geltung. Im Material von McCracken und Shinfeld [16] konnten zwischen 1954 und 1958 in 24 von 25 Meningitissfällen grampositive Krankheitserreger nachgewiesen werden, während zwischen 1958 und 1964 in 34 von 46 Fällen gramnegative Bakterien vorzufinden waren. Die am häufigsten vorkommenden gramnegativen Krankheitserreger sind *E. coli*-Stämme [15, 19, 22, 24] und neuestens auch *Proteus* [3, 5, 11].

An unserer Abteilung standen zwischen 31. 3. 1966 und 31. 3. 1971 insgesamt 14 an Meningitis leidende Neugeborene unter Behandlung.

Die bakteriologische Verteilung unseres Materials veranschaulicht Tabelle I.

Die Prozentzahl der Häufigkeit der Krankheit beläuft sich auf rund 0,1%,

bei Frühgeborenen erhöht sich aber diese Zahl auf etwa 0,4% [7, 10, 16, 19].

#### PRÄDISPONIERENDE FAKTOREN

1. Seitens der Mutter: Infektion (am häufigsten eine Harnwegsinfektion), Diabetes, vorzeitiger Blasensprung, Schwangerschaftstoxämie, Entbindungskomplikationen (verzögerte oder Sturzgeburt, operativer Eingriff).

2. Seitens des Neugeborenen: Frühgeburt, Geburtsverletzungen, intrakranielle Blutung, Omphalitis, Asphyxie, Entwicklungsanomalie.

Unter den angeführten Faktoren muß die Infektion der Mutter — in erster Linie eine Harnwegsinfektion — eigens hervorgehoben werden [1, 21]. Das die Pyelonephritis der Mutter verursachende Bakterium kann nicht selten im Liquor, in der Plazenta, der Nabelschnur oder im Mageninhalt meningitischer Neugeborenen nachgewiesen werden [1, 9].

Die Androtrope der Krankheit ist — ähnlich wie bei der Sepsis — un- zweifelhaft, die höhere Mortalität der Frühgeborenen bzw. der neugeborenen Knaben ist wohlbekannt.

Die Verteilung der Symptome ist in Tabelle II dargestellt.

Unter den 14 Patienten blieben 2 am Leben: bei einem dieser Kinder blieben schwere mentale Schädigungen und Taubheit zurück, das andere, zur Zeit 2jährige Kind ist sowohl körperlich, als auch psychisch normal entwickelt.

TABELLE I  
Bakteriologische Angaben

Krankheitserreger	Anzahl der Fälle
<i>E. coli</i>	3
<i>Klebsiella</i>	3
<i>Proteus</i>	2
<i>Pseudomonas</i>	2
<i>Staphylococcus</i>	1
Züchtung erfolglos	3
Insgesamt	14

TABELLE II  
Verteilung der Symptome

Symptom	Anzahl der Fälle
Meningeales Zeichen und/oder Konvulsion	8
Respirationsstörung	8
Fieber	5
Hypothermie	2
Erbrechen, Durchfall	2

7 unserer Meningitiskranken waren Frühgeborene und 7 reife Früchte; sämtliche Frühgeborenen starben, die beiden am Leben gebliebenen Kinder kamen als reife Früchte zur Welt.

Die diesbezüglichen Angaben unseres Krankenguts zeigt Tabelle III.

Die Zahl der sog. sekundären Meningitisfälle (nach einem chirurgischen Eingriff entstandene Prozesse)

TABELLE III  
Ergebnisse

Mindestgewicht bei der Geburt	Gestorben	am Leben	Insgesamt
unter 2500 g	7	—	7
über 2500 g	5	2	7
Insgesamt	12	2	14

betrug 4 (die mit einer Entwicklungsanomalie — Meningomyelozele, Hydrozephalus — geborenen Säuglinge wurden in dieses Material nicht aufgenommen).

Klinisch bzw. bei der Sektion ließen sich folgende Begleitkrankheiten registrieren: Ikterus (8 Fälle), Sepsis (6 Fälle), Pneumonie (5 Fälle), intrakranielle Blutung (3 Fälle), Thrombophlebitis (3 Fälle), Omphalitis (2 Fälle), Peritonitis (2 Fälle) und Pleuritis (2 Fälle).

Im Zusammenhang mit der Peritonitis sei bemerkt, daß diese Krankheit in den erwähnten beiden Fällen nur als eine Begleiterscheinung zu betrachten war, im Gegensatz zu jenen Fällen (4 Neugeborene bzw. junge Säuglinge), in denen es sich um einen die Symptome eines akuten Abdomens (Meteorismus, Passagestörung usw.) aufweisenden, ohne irgendwelche septische Erscheinungen verlaufenden Prozeß handelte; in diesen Fällen konnte mit antibiotischer und Adjuvanttherapie eine Heilung erzielt werden.

Wie aus der jährlichen Verteilung unseres Materials hervorgeht, kam die Mehrzahl der Erkrankungen im Jahre 1970 vor.

Zur Diagnose verhalten das Ergebnis der Liquorkultur und/oder die erhöhten Liquorzellzahl- und -eiweißwerte oder der Sektionsbefund.

Jahr	1966	1967	1968	1969	1970	1971
Fälle	1	1	—	3	8	1

Die Krankheit trat zwischen dem 1. und 25. Lebenstag (im Durchschnitt am 6,5. Tag) auf und führte — mit Ausnahme der beiden Überlebenden — im Verlauf von 1—14 Tagen (im Durchschnitt 6,2 Tage) zum Tod.

#### THERAPIE

Die Therapie stimmt mit jener der Neugeborenenensepsis überein; da wir uns mit diesem Thema in einer vorangehenden Arbeit der Gruppierung 1. kausale, 2. symptomatologische, und 3. adjuvante Therapie bereits ausführlich befaßt haben, wollen wir uns hiermit auf einige Bemerkungen beschränken [14].

ad 1. Betreffs der einfachen bzw. kombinierten antibiotischen Behandlung finden sich in der Literatur zahlreiche Variationen. Einige Verfasser wenden sogar 2—8 Typen dieser Medikamente an [3]. Eine der am häufigsten empfohlenen Kombinationen ist Ampicillin+Kanamycin [3, 4, 16, 23]. Im Falle gramnegativer Infektionen hat sich neuestens Gentamycin als wirksam erwiesen; es wurde in Kombination mit Carbenicillin bei drei an Pseudomonas-Sepsis leidenden Säuglingen erfolgreich angewandt [8]. Die Bedeutung der frühen gezielten antibiotischen Therapie muß heute bereits nicht eigens betont werden.

TABELLE IV  
Behandlung und Erfolg

Nr.	Geschlecht	Mindestgewicht bei der Geburt (g)	Antibiotikum*	Behandlungstage	am Leben	Tag des Todes
1	♂	3050	M, Co	6		6.
2	♂	2100	M, Ga	14		14.
3	♂	2450	M, Co	2		2.
4	♂	2600	M, Co, A, Ox, Ga	31	+	
5	♂	3150	M, Co, Ce, Ga	12		12.
6	♂	2200	M, Co	8		8.
7	♂	2700	M, Co, Ox	1		3.
8	♂	2700	Er, Co	3		4.
9	♂	2350	Er, Ce	1		4.
10	♂	2400	M, Co, Er	9		14.
11	♂	3300	M, Co, Si, Po-B, Er, X	53	+	
12	♂	2400	M, Co, Ga	9		16.
13	♂	2700	M, Co, Ox, Ga	14		16.
14	♂	2000	M, Co, Ga	8		8.

\*A = Ampicillin  
Ce = Cefaloridin  
Co = Colistin  
Er = Erythromycin  
Ga = Gentamycin  
M = Meticillin  
Ox = Oxacillin  
Si = Tetracyclin + Oleandomycin  
Po-B = Polymyxin-B  
X = Chlortetracyclin

Bei unseren neugeborenen »high-risk« Patienten wurde die antibiotische Behandlung stets mit Meticillin + Colistin eingeleitet. Insofern sich der Verdacht von Meningitis oder Sepsis erhob, kamen i.v. oder i.m. Ampicillin, Oxacillin, Cefaloridin, früher auch Tetracyclin + Oleandomycin und in den letzten sechs Fällen Gentamycin zur Anwendung (Tab. IV). An unserer Abteilung werden Neugeborenen keine Sulphonamide verabreicht.

Die vieldiskutierte intrathekale Verabfolgungsweise haben wir nicht eingeführt [3, 17, 18].

ad 2. Betreffs der Steroidzufuhr gehen die Meinungen auseinander [3, 12, 24], wir wandten die Verbindungen bei Neugeborenen nicht an, bei an eitriger Meningitis leidenden Säuglingen und Kleinkindern erwiesen sie sich jedoch als erfolgreich.

Auch was die Verabfolgung von Gammaglobulin anbelangt, sind in der Literatur unterschiedliche Auffassungen vorzufinden [3, 12]; wir halten diese Medikation für vorteilhaft.

Es muß wiederholt betont werden, daß der Prophylaxe eine entscheidende Bedeutung beizumessen ist.

#### LITERATUR

1. BERMAN, H., BANKER, B. Q.: Neonatal meningitis. *Pediatrics* **38**, 6 (1966).
2. BIERTHO, G., SENTERRE, J.: Les méningites néonatales. *Rev. Méd. Liège* **24**, 677 (1969).
3. CHEVRIER, J. J., AICARDI, J., DHAUSSY, C., THIEFFRY, St.: Les méningites purulentes de nouveau-né. *Arch. franç. Pédiatr.* **25**, 849 (1968).
4. CRAMBLETT, H. G.: Managing the child with bacterial meningitis. *Hosp. Pract.* **4**, 63 (1969).
5. CUSSEN, L. J., RYAN, G. H.: Hemorrhagic cerebral necrosis in neonatal infants with enterobacterial meningitis. *J. Pediat.* **71**, 771 (1967).
6. GYGGVE, H.: Prognosis in meningitis neonatorum. *Acta paediat. scand.* (Stockh.) **51**, 303 (1962).
7. GROOVER, R. V., SUTHERLAND, J. M., LANDING, B. H.: Purulent meningitis of newborn infants. *New Engl. J. Med.* **264**, 1115 (1961).
8. JÁMBORI, M.: Három gyógyult csecsemőkori pyocyaneus sepsis. Im Druck.
9. KEITEL, H. G., HANNANIAN, J., TING, R., PRINCE, L. N., RANDALL, E.: Meningitis in the newborn infant. *J. Pediat.* **31**, 39 (1962).
10. LEEDOM, J. N., WERLE, P. F., MATHIES, A. W. jr., IVLER, D., WARREN, W. S.: Gentamycin in the treatment of meningitis in neonates. *J. infect. Dis.* **119**, 476 (1969).
11. LEVY, H. L., INGALL, D.: Meningitis in neonates due to *Proteus mirabilis*. *Amer. J. Dis. Child.* **114**, 320 (1967).
12. LIGHT, I. J.: Neonatal meningitis. *Postgrad. Med.* **41**, 272 (1967).
13. LISZKAI, L.: Az újszülöttkori coli meningitisekről. *Gyermekgyógyászat* **12**, 153 (1961).
14. LUKÁCS, V. F., GORÁCZ, Gy., JÁMBORI, M.: Zur Neugeborenensepsis. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **10**, 99 (1969).
15. MARZETTI, G., LENDVAI, D., SPENNATI, G. F., LAURENTI, F., RENZULI, F., ORZALEZI, M.: La meningitis purulenta del neonato. *Minerva pediat.* **20**, 2089 (1968).
16. MCCracken, G. H. jr., SHINFIELD, H. R.: Changes in the pattern of neonatal septicemia and meningitis. *Amer. J. Dis. Child.* **112**, 33 (1966).
17. MORTIMER, W.: Chemotherapie eitriger Meningitiden. *Msehr. Kinderheilk.* **118**, 166 (1970).
18. NEWMAN, R. L., HOLT, R. J.: Intrathecal Gentamycin in treatment of ventriculitis in children. *Brit. med. J.* **1**, 539 (1967).
19. OVERALL, J. C. jr.: Neonatal bacterial meningitis. *J. Paediat.* **76**, 499 (1970).
20. SCHERER, F.: Ein Beitrag zur Ätiologie der Leptomeningitis purulenta bei Säuglingen. *Jb. Kinderheilk.* **39**, 1 (1895).
21. VARLET, P. H., COLLIN, G., ACHARD, FOURRIER, E., DELAIRE, R.: Notions étiologiques sur les méningites purulentes du nouveau-né. *Méd. infant.* **77**, 69 (1970).

22. WATSON, D. G.: Purulent neonatal meningitis. *J. Pediat.* **50**, 352 (1957).
23. WEHRLE, P. F., MATHIES, A. W.: The critically ill child: Management of acute bacterial meningitis. *Pediatrics* **44**, 991 (1969).
24. YU, J. S., GRAUUG, A.: Purulent meningitis in the neonatal period. *Arch. Dis. Childh.* **38**, 391 (1963).
25. ZLAT, M., HAGGERTY, M. G.: Neonatal meningitis. *New Engl. J. Med.* **259**, 314 (1958).

Dr. G. BODROGI jr.  
Bethesda u. 3.  
Budapest XIV., Hungary