

Parasitäre Erkrankungen des Nervensystems

Eine umfassende Kenntnis der geographischen Medizin, Epidemiologie, der klimatischen regionalen Bedingungen, der Infektionswege und vor allem aller wesentlichen prädisponierenden Faktoren ist essenziell, um die Diagnose einer parasitären Infektion oder Infestation des Nervensystems rechtzeitig zu stellen, differenzialdiagnostisch die Symptome einzuordnen und die entsprechende Therapie einzuleiten [25, 26].

In **Tab. 1** sind entsprechend der geographischen Verteilung die wichtigsten Parasiten, die eine Infektion/Infestation des Zentralnervensystems (ZNS) verursachen können, aufgelistet. Einzelne Parasiten werden weltweit gefunden, andere lediglich in speziellen tropischen Gebieten, wiederum andere grundsätzlich in tropischen Klimaregionen und einzelne vorwiegend in Gegenden mit gemäßigttem Klima. Die Globalisierung der Welt, Veränderung der klimatischen Rahmenbedingungen und einschneidende iatrogene Eingriffe in das immunologische Gleichgewicht des einzelnen Menschen machen es unumgänglich, dass sich europäische Mediziner und – nicht zuletzt – europäische Neurologen mit parasitären Infektionen und Infestationen des Nervensystems auseinandersetzen. Zunehmender Reiseverkehr, d. h. aus den Tropen oder Subtropen zurückkommende Menschen sowie eine Zunahme von Flüchtlingen, Asylanten, Einwanderern aus tropischen Ländern, sind Teil dieser Globalisierung, bringen zum Teil völlig unterschiedliche Krankheitsbilder aus den tropischen Ländern nach Europa und stellen somit die europäische Medizin vor Herausforde-

rungen, die bisher in wenigen spezialisierten Zentren zu bewältigen waren.

Parasiten verursachen Krankheits-symptome durch direkte Gewebsinvasion, durch Raumforderung, Gewebshypoxie und Blutung oder indirekt über immunmedierte Mechanismen.

Die Diagnose und antiparasitäre Behandlung sind spezifisch für den jeweiligen Erreger und die durch ihn bewirkten Krankheitsmechanismen. Prognostisch wichtig sind die direkte Beteiligung oder Mitbeteiligung des zentralen und peripheren Nervensystems sowie adjuvante therapeutische Maßnahmen, die von einer profunden Kenntnis der pathophysiologischen Abläufe abgeleitet werden können.

Klinisch neurologische Symptome/Syndrome

Die neurologische Symptomatik von ZNS-Parasitosen ist breit gefächert, hängt vom

spezifischen Parasiten, der Infestations-/ Infektionslokalisation, dem Krankheitsstadium, dem Alter, eventueller Vortherapien sowie dem Immunstatus des Patienten ab. Unter antiparasitärer Therapie können sich insbesondere ZNS-Manifestationen passager aggravierern und erfordern rechtzeitiges Erkennen und therapeutisches Gegensteuern, beispielhaft seien hier Infektionen mit Nematoden der Filarienspezies bzw. Larven mit Trematoden (z. B. Neurozystizerkose) genannt: Unter adäquater antihelminthischer Therapie kann es zu einer Aggravierung des perifokalen Ödems mit entsprechender akuter, potenziell lebensbedrohlicher Verschlechterung einer neurologischen Herdsymptomatik bis hin zur Hirndrucksymptomatik kommen [6, 8, 24]

Meningitis, Enzephalitis, sekundär hypoxische Enzephalopathie, Hirnabszess, Radikulitis, Myelitis, intrakranielle Blutung, raumfordernde Läsionen (Granulome, Zysten), obstruktiver Hydroze-

Tab. 1 Neurologisch bedeutsame Parasiten. (Adaptiert nach [25])

Geographische Verteilung	Protozoen	Helminthen	Arthropoden
Weltweit	<i>Acanthamoeba</i> spp.	<i>Strongyloides stercoralis</i>	
	<i>Naegleria</i> spp.	<i>Trichinella spiralis</i>	
	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Cysticercus cellulosae</i>	
		<i>Sparganium proliferum</i>	
		<i>Toxocara canis</i>	
Tropische Gegenden	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Schistosoma</i> spp.	
	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Paragonimus</i> spp.	
Spezielle tropische Gegenden	<i>Trypanosoma</i> spp.	Angiostrongylus	Pentastomatidae
		Filarien	
		<i>Gnathostoma spinigerum</i>	
		<i>Echinococcus granulosus</i>	
	<i>Coenurus cerebralis</i>		
Gemäßigte Klimazonen	<i>Babesia</i> spp.	<i>Anisakis</i> spp.	
		<i>Bailliascaris procyonis</i>	
		<i>Echinococcus granulosus</i>	

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 2 Parasitäre Protozoen des Nervensystems [7, 9, 10, 11, 14, 18, 25]			
Pathogen	Übertragungsweg	Klinisch neurologische Symptome	Krankheitsverlauf
<i>Acanthamoeba</i> spp.	Kontaktlinsen, Wasser	Granulomatöse Enzephalitis, fokales neurologisches Defizit, Fieber und zerebrale Krampfanfälle	Schleichend
<i>Babesia</i> spp.	Zecken, Blut	Hämolyse, Hypoxämie, hypoxische Enzephalopathie, Fieber (hauptsächlich bei Splenektomierten)	Fulminant
<i>Entamoeba histolytica</i>	Wasser, Nahrung, fäkooral	Hirnabszess, fokales neurologisches Defizit, Anfälle, erhöhter intrakranieller Druck (vorausgehende Leberabszesse!)	Fulminant
<i>Naegleria</i> spp.	Transnasal (Swimmingpool, Teich etc.)	Purulente Meningoenzephalitis	Fulminant
<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Anopheles</i> -Moskitos Bluttransfusion	Fieber, Koma, Anfälle, diffuse oder fokale Enzephalopathie Multiorganversagen	Akut/fulminant
<i>Toxoplasma gondii</i>	Nahrungsmittel, kongenital	Enzephalitis, fokale neurologische Läsionen, Anfälle, Enzephalopathie (bei Immunkompromittierten)	Subakut/chronisch
<i>Trypanosoma brucei gambiense, rhodesiense</i>	Tsetse-Fliege (<i>Glossina</i> spp.)	Meningoenzephalitis	Chronisch
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Raubwanzen Laborinfektionen	Meningitis/Meningoenzephalitis kardioembolische Ischämien	Akut/subakut

Tab. 3 Parasitäre Helminthen des Nervensystems [1, 6, 8, 12, 13, 15, 16, 17, 21, 23, 24, 26, 28, 30]			
Pathogen	Übertragungsweg	Klinisch neurologische Symptome	Krankheitsverlauf
Nematoden (Faden-, Spulwürmer)			
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Genuss von rohen Schnecken	Meningitis	Akut/subakut
<i>Anisakis</i> spp.	Genuss von rohem Hering	Diffuse und fokale Enzephalopathie	Akut/subakut
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Genuss von ungekochtem Fisch, Schnecken, Hühner- und Entenfleisch	Enzephalomyelitis, Radikulitis, Subarachnoidalblutung	Akut/fulminant
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Penetration der intakten Haut	Purulente Meningitis, Abszessbildung, häufig mit gramnegativer Sepsis vergesellschaftet (sog. Hyperinfektionssyndrom bei Immunkompromittierten)	Perakut
<i>Toxocara canis/cati</i>	Zufällige Ingestion von <i>Toxocara</i> -Eiern (beim Spielen mit Hunden)	Fokale zerebrale, spinale Läsionen	Subakut
<i>Trichinella spiralis</i>	Genuss von ungekochtem/rohem Schweinefleisch	Diffuse und fokale Enzephalopathie	Akut
Zestoden (Bandwürmer)			
<i>Cysticercus cellulosae</i> (adulte Würmer: <i>Taenia solium</i>)	Fäkooral, Ingestion von Wurmeiern	Raumfordernde Läsionen (Zysten), obstruktiver Hydrozephalus, diffuse Enzephalopathie, Meningitis, meningovaskuläre Erkrankung	Chronisch, gelegentlich akut
<i>Echinococcus granulosus</i>	Ingestion von Wurmeiern (von Hunden ausgeschieden)	Raumfordernde Läsionen, Riesenzysten, obstruktiver Hydrozephalus	Chronisch
<i>Sparganum proliferum</i> (Adulte: <i>Diphyllbothrium</i> spp.)	Ingestion von infizierten rohen Schnecken oder Froschfleisch	Raumfordernde Läsionen, Zysten, obstruktiver Hydrozephalus	Chronisch
<i>Coenurus cerebralis</i> (Adulte: <i>Taenia multiceps</i>)	Ingestion von Eiern (von Hunden ausgeschieden)	s. <i>Sparganum proliferum</i>	Chronisch
Trematoden (Saugwürmer)			
<i>Paragonimus</i> spp.	Ingestion von rohen Süßwasserkrabben oder Krebsfleisch	Raumfordernde Läsionen, Zysten (teilweise verkalkt), basale Meningitis	Schleichend
<i>Schistosoma</i> spp.	Aktive Penetration der Haut (Zerkarien)	Granulome, raumfordernde Läsionen	Chronisch

phalus, spinale raumfordernde Prozesse sowie Myositis, alle diese Symptome und Syndrome können durch parasitäre Erkrankungen verursacht werden, eine detaillierte Beschreibung des jeweiligen erregerspezifischen Krankheitsverlaufes überschreitet den Umfang dieser Übersicht.

■ **Tab. 2 und 3** listen den erregerspezifischen Übertragungsweg, die typisch klinisch neurologische Symptomatik und

den Krankheitsverlauf. In ■ **Tab. 4 und 5** sind die klinisch neurologischen Befunde, im Einzelfall wesentliche systemische Befunde sowie die wichtigsten differenzialdiagnostischen Überlegungen erregerspezifisch zusammengefasst.

Diagnose und Diagnostik

Bildgebung

Bildgebende Befunde sind häufig unspezifisch, ein fokales oder diffuses Hirn-ödem kann beobachtet werden [2, 10, 13, 19, 24]. In Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung können die bildgebenden Befunde unauffällig sein, vor allem auch bei

zerebraler Malaria, afrikanischer Trypanosomiasis etc. Eine ZNS-Infektion mit *Naegleria* spp. verursacht, im Sinne einer akuten Meningitis, eine Kontrastmittelspeicherung der Meningen. Einzelne multiple parenchymatöse Hypodensitäten ohne Kontrastmittelspeicherung werden im CT bei Trichinose, im Frühstadium einer Zystizerkose, Acanthamoeba-Infektion, Sparganose, Zönurose und bei der frühen Toxoplasmose beobachtet. Ringförmig kontrastmittelspeichernde Läsionen werden bei Infektion/Infestation mit *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba histolytica*, *Acanthamoeba* spp., *Toxocara* spp., *Cysticercus cellulosae*, *Schistosoma* spp und *Paragonimus* spp. gesehen. Eine detailliertere Beurteilung der bildgebenden Befunde ist in den **Tab. 4 und 5** aufgelistet.

In Schädelübersichtsröntgen, Röntgen des Thorax und der Muskeln können Kalzifikationen und/oder Zystenbildung bei Patienten mit Zestodeninfestation (**Abb. 1**), bestimmten Trematoden (*Paragonimus* spp.) oder Nematoden (*Trichinella spiralis*) -Infestationen gesehen werden. Ein obstruktiver Hydrozephalus kann bei bestimmten Zestoden- und Trematodenerkrankungen, aber auch bei Nematoden (Larva migrans) wie *Gnathostoma spinigerum*-Infestation beobachtet werden. Letztere kann auch Ursache einer Subarachnoidalblutung und einer eosinophilen Radikulomyelitis mit den entsprechenden bildgebenden Befunden sein. Extrakranielle Manifestationen bestimmter parasitärer Erkrankungen (z. B. Amöbenleberabszess) können mittels Ultraschalluntersuchung oder abdominaler CT-Untersuchung visualisiert werden. Elektrophysiologische Untersuchungstechniken sind in der Diagnostik parasitärer Erkrankungen des zentralen Nervensystems nur von sehr geringer Bedeutung, mit Ausnahme von epileptischen Anfällen, Epilepsien oder Status epilepticus als Manifestation (z. B. Neurozystizerkose) oder Folgezustand (z. B. zerebrale Malaria) einer ZNS-Parasitose.

Laborparameter, Liquor cerebrospinalis

Die Ergebnisse der Liquor-cerebrospinalis-Untersuchung sind bei ZNS-Parasitosen höchst unterschiedlich und in den

Zusammenfassung · Summary

Nervenarzt 2010 · 81:162–171 DOI 10.1007/s00115-009-2853-7
© Springer-Verlag 2010

E. Schmutzhard

Parasitäre Erkrankungen des Nervensystems

Zusammenfassung

Parasitäre Erkrankungen des Nervensystems sind weltweit verbreitet; sie kommen in kontinentalen oder regionalen Schwerpunkten vor. In Zeiten der Globalisierung der Medizin, Migration und Tourismus sind sie ein wesentlicher Faktor auch in der mitteleuropäischen Neurologie. Eine erhebliche Zahl von Protozoen und Helminthen invadieren direkt das zentrale Nervensystem, sie können aber auch über indirekte Mechanismen (z. B. Mikrozirkulationsstörung, Inflammation, intrakranielle Blutung, raumfordernder Effekt von Granulomen oder Zysten) neurologische Symptome verursachen. Die Kenntnis der klinischen Symptomatik bei entsprechender Expositionsanamnese, insbesondere auch das Wissen um die Zusammenhänge zwischen immunsuppressiven Therapiestrategien und dem Auftreten von parasitären ZNS-Erkrankungen (z. B. *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*) ermöglicht die in diesen Fäl-

len oft lebensnotwendige frühestmögliche Diagnose und Einleitung einer spezifischen Therapie. In den letzten Jahren haben sich sowohl im spezifischen antihelminthischen bzw. antiprotozoalen Management wesentliche Neuerungen ergeben, aber auch adjuvante therapeutische Strategien konnten im letzten Jahrzehnt zur Verbesserung von Mortalität und Morbidität von ZNS-Parasitosen beitragen.

In dieser Zusammenfassung werden, überwiegend tabellarisch, alle wesentlichen parasitären Erkrankungen (Protozoen und Helminthen) des ZNS dargestellt, ihre Epidemiologie, Diagnostik, klinische Symptomatik und Therapie aufgelistet und adjuvante therapeutische Strategien diskutiert.

Schlüsselwörter

Zentrales Nervensystem · Helminthen · Protozoen

Parasitic diseases of the central nervous system

Summary

Central nervous system infections and infestations by protozoa and helminths constitute a problem of increasing importance throughout all of central European and northern/western countries. This is partially due to the globalisation of our society, tourists and business people being more frequently exposed to parasitic infection/infestation in tropical countries than in moderate climate countries. On top of that, migrants may import chronic infestations and infections with parasitic pathogens, eventually also – sometimes exclusively – involving the nervous system. Knowledge of epidemiology, initial clinical signs and symptoms, diagnostic procedures as well as specific chemotherapeutic therapies and adjunctive therapeutic strategies is of utmost important in all of these infections

and infestations of the nervous systems, be it by protozoa or helminths. This review lists, mainly in the form of tables, all possible infections and infestations of the nervous systems by protozoa and by helminths. Besides differentiating parasitic diseases of the nervous system seen in migrants, tourists etc., it is very important to have in mind that disease-related (e.g. HIV) or iatrogenic immunosuppression has led to the increased occurrence of a wide variety of parasitic infections and infestations of the nervous system (e. g. babesiosis, Chagas disease, *Strongyloides stercoralis* infestation, toxoplasmosis, etc.).

Keywords

Central nervous system · Helminths · Protozoa

Tab. 4 ZNS-Parasitosen: Protozoen – Diagnostik und Differenzialdiagnose		
Pathogen	Klinische Befunde	Differenzialdiagnose
<i>Acanthamoeba</i> spp.	Liquor cerebrospinalis und CCT: unspezifisch Biopsie von begleitenden Haut-, Sinus- oder Lungenläsionen, Hirnbiopsie	Chronische Meningitis, insbesondere granulomatöse ZNS-Erkrankungen (Tuberkulose, Sarkoidose, Mykose)
<i>Babesia</i> spp. (hauptsächlich bovine)	Blutausstrich (Giemsa-Färbung): Ringformen intraerythrozytär	Malaria
<i>Entamoeba histolytica</i>	Abszessbildung im CCT Serologie	Abszess anderer Pathogenese
<i>Naegleria</i> spp.	Purulenter Liquor cerebrospinalis, neutrophile Pleozytose Nativliquoruntersuchung: Amöbentrophoziten	Purulente Meningitis
<i>Plasmodium falciparum</i>	Intraerythrozytäre Ringformen im Blutausstrich (Giemsa-Färbung), Hämolyse, Multiorganversagen, Retinopathie, normaler Liquor cerebrospinalis	Enzephalitis, Meningoenzephalitis Sepsissyndrom
<i>Toxoplasma gondii</i>	Liquor cerebrospinalis: unspezifisch CCT: anspeichernde Ringläsionen, Hypodensitäten Serologie	Enzephalitis, Abszesse, Tumoren (z. B. Lymphom)
<i>Trypanosoma brucei gambiense, rhodesiense</i>	Liquor cerebrospinalis: plasmazelluläre Pleozytose (Morulazellen) Nativliquoruntersuchung: mobile Trypanosomen Blutausstrich: Trypanosomen	Chronische Meningitis (z. B. ZNS-Tuberkulose, Mykose)
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Liquor cerebrospinalis: unspezifisch Serologie Konzentrationstechniken Blutausstrich: Giemsa-Färbung Xenodiagnose	Akute/subakute Meningitis, bakterielle Endokarditis mit kardiogener Embolisierung

Tab. 5 ZNS-Parasitosen: Helminthen – Diagnostik und Differenzialdiagnose		
Pathogen	Klinische Befunde	Differenzialdiagnose
Nematoden		
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Liquor cerebrospinalis: eosinophile Pleozytose, Larven	Andere Meningitis
<i>Anisakis</i> spp.	CCT: unspezifisch Eosinophilie	Enzephalitis
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	CCT: fokale Läsionen, Subarachnoidalblutung Liquor cerebrospinalis: hochgradige Eosinophilie, Xanthochromie, Larven	Meningitis, Radikulitis, Enzephalitis, Subarachnoidalblutung, Myelitis
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Liquor cerebrospinalis: eitrig, Larven	Purulente Meningitis, gramnegative Sepsis
<i>Toxocara canis/cati</i>	Liquor cerebrospinalis: Eosinophilie CCT: granulomatöse Läsionen	Neoplasmen, chronisch/subakute granulomatöse entzündliche ZNS-Erkrankung
<i>Trichinella spiralis</i>	Eosinophilie, vorausgehende gastrointestinale Beschwerden, periorbitale Ödeme, Larven in der Muskelbiopsie, erhöhte Muskelenzyme CCT (oder MRI): unspezifische fokale Läsionen	Enzephalitis
Zestoden		
<i>Cysticercus cellulosae</i> (Adulte: <i>Taenia solium</i>)	Serologie, Wurmeier im Stuhl Weichteilröntgen: Kalzifikationen/Zystizerken in der Muskulatur Liquor cerebrospinalis: unspezifisch/normal, häufig keine Eosinophilie CCT/MRI: zystische Läsionen (häufig multipel), Kalzifikationen, Hydrocephalus obstructivus (intraventrikuläre Zysten!), unscharf begrenzte Hypodensitäten	Zysten, chronische Meningitis, Enzephalitis, meningovaskuläre Syndrome
<i>Echinococcus granulosus</i>	Liquor cerebrospinalis: normal, nur sehr selten Eosinophilie CCT/MRI: zystische Läsionen (Skolizes können gelegentlich gesehen werden)	Zysten anderer Ursache
<i>Sparganum proliferum</i> (Adulte: <i>Diphyllobothrium</i> spp.)	Liquor cerebrospinalis: unspezifisch/normal CCT/MRI: multiple Zysten, Larva migrans visceralis/cutanea (gelegentlich Larven in der Muskulatur)	s. <i>Cysticercus cellulosae</i>
<i>Coenurus cerebralis</i> (Adulte: <i>Taenia multiceps</i>)	Liquor cerebrospinalis: unspezifisch CCT: multiple Zysten, selten Larven in der Muskulatur	s. <i>Cysticercus cellulosae</i>
Trematoden		
<i>Paragonimus</i> spp.	CT: Seifenblasenzysten (sind teilweise verkalkte Zysten)	Chronische Meningitis, andere raumfordernde Läsionen, Zysten, raumfordernde Läsionen, Granulome
<i>Schistosoma</i> spp.	Liquor cerebrospinalis: unspezifisch, gelegentlich Eosinophilie CCT/MRI: unspezifisch	

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 6 Spezifische Chemotherapien bei ZNS-Protozoosen [3, 7, 8, 9, 11, 14, 18, 22, 25, 26, 29]

Erkrankung/chemotherapeutisches Agens	Dosis	Dauer
Zerebrale Malaria		
Chinin-Dihydrochlorid	Initialer Bolus 20 mg/kg KG, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 10 mg/kg KG alle 8 h	Eine Woche
Chinidin-Gluconat	Initialer Bolus von 10 mg/kg KG, gefolgt von einer konstanten i.v. Infusion von 0,02 mg/kg KG/min, gefolgt von oral Chinin-Sulfat (650 mg alle 8 h)	3 Tage
Arthemeter	300 mg i.m. 150–200 mg i.m.	Tag 1 An den Tagen 2 und 3
Artesunate	60 mg 2-mal täglich i.v. 1-mal täglich i.v	Tag 1 An den Tagen 2 und 3
Mögliche Kombinationen: Artesunate + Mefloquin Dihydroartemisinin + Trimethoprim + Piperaquine		
Babesiose		
Clindamycin plus	300–600 mg 4-mal täglich i.v.	7–10 Tage
Chinin	650 mg 3-mal täglich p.o.	
Sekundäre zerebrale Amöbiasis (<i>Entamoeba histolytica</i>)		
Metronidazol	750 mg 3-mal täglich (p.o. oder i.v.)	5–10 Tage
Dehydroemetin	60–80 mg i.m.	5–10 Tage
Primäre Amöbenmeningoenzephalitis (<i>Naegleria fowleri</i>)		
Amphotericin B (AmB)	1,0 mg/kg KG/täglich i.v.	?
Kombiniert mit AmB intrathekal	Beginnend mit 1,0 mg, gefolgt von 0,1 mg an alternativen Tagen (via Reservoir)	?
Potenzielle Synergie: Kombination von AmB mit Rifampicin, Miconazol oder Tetracyclin		Nicht bekannt
Granulomatöse Amöbenenzephalitis (<i>Acanthamoeba</i> spp.)		
Diamidin-Derivate (Pentamidine)	?	?
Amphotericin B	?	?
5 Fluorocytosine	?	?
Chagas-Erkrankung (<i>Trypanosoma cruzi</i>)		
Nitrofurantoin-Derivat (Nifurtimox)	8–10 mg/kg/täglich	3–4 Monate
Benznidazol (Radanil)	5 mg/kg/täglich	2 Monate
Schlafkrankheit (ostafrikanische)		
Suramin gefolgt von Melarsoprol	1 g täglich 200 mg Testdosis 3,6 mg/kg KG täglich i.v.	An den Tagen 1, 3, 7, 14, 21 3 Tage, Wiederholung nach 1–2 Wochen
Schlafkrankheit (westafrikanische)		
Difluormethylornithin (DFMO)	400 mg/kg KG täglich i.v. dann 4-mal 75 mg/kg KG täglich p.o.	1 Monat

meisten Fällen sehr unspezifisch. Patienten, die mit *Naegleria* spp. oder *Strongyloides stercoralis* infiziert/infestiert sind, zeigen das typische Liquorbild einer purulenten Meningitis mit granulozytärer Pleozytose. Auch *Acanthamoeba* spp. und *E. histolytica* können eine eitrige Meningitis verursachen, wenn die Abszessbildung nahe des Subarachnoidalraums liegt. Liquoreiweißkonzentrationen sind häufig erhöht, Glukosekonzentrationen sind unterschiedlich, gelegentlich erniedrigt. Patienten mit einer Trypanosomiasis, vereinzelt auch Patienten mit einer ZNS-Toxoplasmose haben eine lympho-

zytäre und/oder plasmazelluläre Pleozytose. Bei der afrikanischen Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) ist das Liquoreiweiß frühzeitig und deutlich erhöht (insbesondere IgM). Eine eosinophile Pleozytose ist typisch für eine Larva migrans visceralis sowie eine *Angiostrongylus cantonensis*-, eine *Gnathostoma spinigerum*-Infestation, eine ZNS-Filariose, Toxokarose oder ZNS-Trichinose. Alle anderen Wurmerkrankungen des Nervensystems verursachen normalerweise keine Liquoreosinophilie. Der Liquor ist typischerweise normal bei zerebraler Malaria, Babesiose und bei Wurmerkrankungen des Ner-

venssystems, die einen chronischen Verlauf nehmen. In Einzelfällen können lebende Parasiten im Nativliquorpräparat gesehen werden: z. B. *Naegleria* spp., *Trypanosoma brucei*, *Strongyloides stercoralis*, *Gnathostoma spinigerum*, *Angiostrongylus cantonensis* oder *Toxocara* spp.

Patienten mit zerebraler Malaria oder Babesiose entwickeln nicht selten das klinische Vollbild eines „Sepsissyndroms“ mit Multiorganmitbeteiligung im Sinne einer Multiorganmalaria (Babesiose). Bei der zerebralen Malaria wurde in den letzten Jahren die Malariaretinopathie als wesentliches diagnostisches Zusatzsyn-



Abb. 1 ▲ Aus Thailand stammender Patient mit „chronischer Meningitis“ – razemöse Form einer spinal akzentuierten Neurozystizerkose. Spinales CT auf Höhe HWK 1 mit intrathekaler Kontrastmittelapplikation

drom identifiziert. Neben einer massiven Hochregulierung von Tumornekrosefaktor (TNF) α , Zytokinen und Adhäsionsmolekülen findet sich bei Patienten mit einer Multiorganmalaria häufig initial ein ausgeprägter Verbrauch von AT 3 und Protein C, außerdem eine Deregulierung von Endothelin, Matrixmetalloproteinasen etc. Diese Situation macht das akut lebensbedrohliche Bild einer Multiorganmalaria/zerebralen Malaria tatsächlich einem Sepsissyndrom sehr ähnlich.

Eine Eosinophilie im peripheren Blut kann, muss aber nicht, bei Wurminfestation beobachtet werden. Alle Wurmerkrankungen, bei denen migrierende Larven krankheitsmitbestimmend sind, haben häufiger eine Eosinophilie im peripheren Blut (z. B. *Toxocara*, Filarien, *Trichinella spiralis*). Wurmerkrankungen mit Muskelmitbeteiligung (Myositis) können eine erhöhte Kreatin-Phosphokinase (CK) im peripheren Blut zeigen (*Trichinella spiralis*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara canis*, *Cysticercus cellulosae*).

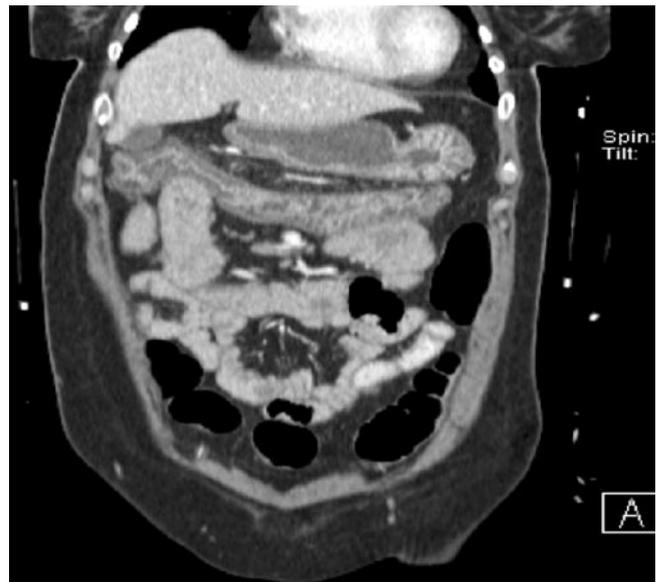
Mikrobiologie/Parasitologie

Plasmodium falciparum, *Babesia* spp., *Trypanosoma* spp., Mikrofilarien (inklusive *Onchocerca volvulus*) können im peripheren Blutaussstrich (Giemsa-Färbung) gesehen werden. Nativuntersuchungen des Liquors, von anderen Körperflüssigkeiten oder Biopsaten können bei Try-

Abb. 3 ► *Strongyloides stercoralis*-Hyperinfektionssyndrom (Patientin aus Abb. 2). Kolitis: kollabiertes Colon transversum mit ödematöser Wandauflockerung



Abb. 2 ▲ *Strongyloides stercoralis*-Hyperinfektionssyndrom: Nachweis massenhaft beweglicher Nematoden in den Fäzes bei einer bosnischen Immigrantin unter Zytostatikatherapie



panosomen, *Naegleria* spp., *Strongyloides stercoralis* (■ **Abb. 2**), *Gnathostoma spinigerum*, *Angiostrongylus cantonensis* und *Toxocara* spp. diagnostisch sein. Eine Muskelbiopsie führt bei Anisakiasis, Sparganose, Zönurose, Trichinose und Zystizerkose zur Diagnose. Serologische Untersuchungstechniken können das diagnostische Ergebnis verbessern, spielen jedoch bei lebensbedrohenden, akuten ZNS-Parasitosen eine eher untergeordnete Rolle.

Da bei vielen ZNS-Parasitosen eine systemische Infestation vorhanden sein kann, bis hin zur Multiorganmitbetei-

gung (s. Malaria) ist eine interdisziplinäre Diagnostik essenziell. Patienten mit amerikanischer Trypanosomiasis (Chagas-Erkrankung) können unspezifische EKG-Veränderungen inklusive Reizleitungsstörungen oder Arrhythmien etc. haben. Eine ZNS-Strongyloidiasis ist häufig mit einer gramnegativen Sepsis – ausgehend von einer Kolitis (■ **Abb. 3**) – und eventuell Meningitis vergesellschaftet. Nicht wenige Patienten mit einer ZNS-Parasitose leiden an fokalen und/oder generalisierten zerebralen Krampfanfällen.

Tab. 7 Spezifische Chemotherapien bei ZNS-Helminthosen [4, 13, 17, 24, 27, 28]

Erkrankung/chemotherapeutisches Agens	Dosis	Dauer
Angiostrongyliasis, Anisakiasis		
Ivermectin	15 mg/kg KG täglich	2 Wochen
Gnathostomiasis, <i>Strongyloides-stercoralis</i>-Hyperinfektionssyndrom		
Thiabendazol oder	25 mg/kg KG/2xtäglich p.o.	3 Tage
Albendazol oder	15 mg/kg KG/täglich p.o.	Bis zu 4 Wochen
Ivermectin	15 mg/kg/täglich p.o.	2 Wochen
Toxokarose		
Thiabendazol	25 mg/kg KG/täglich p.o.	1 Woche
Trichinose		
Thiabendazol	25 mg/kg KG/täglich p.o.	1 Woche
Mebendazol	5 mg/kg KG/täglich p.o.	2 Wochen
Flubendazol	40 mg/kg KG/täglich p.o.	2 Wochen
Neurozystizerkose		
Praziquantel und/oder	50 mg/kg KG/täglich p.o.	2 Wochen
Albendazol	15 mg/kg KG/täglich p.o.	Bis zu 4 Wochen
Zönurose, Sparganose, Paragonimiasis		
Bithionil	50 mg/kg KG/täglich p.o.	1 Monat an alternerenden Tagen
Praziquantel	50 mg/kg p.o.	Einzeldosis
Schistosomiasis (<i>Schistosoma mansoni</i>, <i>S. haematobium</i>)		
Praziquantel	40–50 mg/kg KG p.o.	Einzeldosis
<i>Schistosoma japonicum</i>		
Praziquantel	20 mg/kg KG/3xtäglich	über 24 h

Therapie

Spezifische Chemotherapie

Die spezifischen Chemotherapieempfehlungen sind in **Tab. 6 und 7** aufgelistet. Viele Patienten mit parasitären Erkrankungen des ZNS können auf normalen neurologischen Stationen behandelt werden, Patienten mit zerebraler Malaria, primärer Amöbenmeningitis, Babesiose, Gnathostomiasis, *Strongyloides*-Hyperinfektionssyndrom etc. sind allerdings medizinische Notfälle und müssen intensivmedizinisch überwacht und therapiert werden. In Einzelfällen können auch bei anderen ZNS-Parasitosen erhöhter intrakranieller Druck, Hydrozephalus, intraventrikuläre Zysten, perifokale Ödementwicklung, akute purulente Meningitis, meningovaskuläre Syndrome, hypoxische Enzephalopathien, Hirnstammsyndrome sowie raumfordernde Prozesse der hinteren Schädelgrube und letztlich kardiale Involvierung und Multiorganmitbeteiligung zur Intensivpflichtigkeit führen. In allerjüngster Vergangenheit wurden mehrere Fallserien über adjuvante Therapien

bei Multiorganmalaria publiziert, ohne jedoch Level-A-Evidenz zu erreichen.

— Viele parasitäre Erkrankungen des Nervensystems sind unter den „neglected diseases“ einzuordnen.

Dementsprechend gibt es in den letzten Jahrzehnten teilweise keine wesentlichen Neuentwicklungen im chemotherapeutischen Bereich, als Beispiel sei hier die ostafrikanische *Trypanosoma-brucei-rhodesiense*-Infektion genannt; allerdings wurde kürzlich eine neue Substanz erstmals seit 3 Jahrzehnten prospektiv in einer Phase-II-Studie bei dieser unbehandelt immer tödlichen Erkrankung untersucht [3, 20, 29].

Adjuvante Therapie

Multiorganversagen bei *Plasmodium-falciparum*-Malaria oder Babesiose führt zur Beatmungspflichtigkeit, Hämofiltrations- und evtl. Gesamtblutaustauschnotwendigkeit. Solche Patienten profitieren nicht von einer Antikoagulationstherapie oder Kortikosteroiden, eventuell aber von anderen neuroprotektiven Therapien

[5, 19, 29]. Allerdings sind Steroide als Begleittherapie zu Beginn der antihelminthischen Therapie bei Neurozystizerkose, Trichinose oder Schistosomiasis unverzichtbar [6, 24, 25, 30].

Neurochirurgisches Management

Neurochirurgische Interventionen können sowohl zu diagnostischen als auch therapeutischen Zwecken angezeigt sein. Ein akuter Hydrozephalus obstructivus erfordert die schnellstmögliche Anlage einer Liquordrainage. Intraventrikuläre Zysten sollten aus therapeutischen und diagnostischen Gründen extirpiert werden.

Prognose

Die Prognose von Patienten mit ZNS-Parasitosen ist vom auslösenden pathogenen Agens abhängig. Bis zu 20% der Patienten mit zerebraler Malaria versterben und bis zu 10% tragen ein neurologisches Langzeitdefizit (Paresen, Krampfanfälle) davon. Die Mortalität ist hoch bei allen Formen einer zerebralen Amöbiasis (*E. histolytica*, freilebende Amöben). Ohne Behandlung führt eine afrikanische Trypanosomiasis auf jeden Fall zum Tod, eine ZNS-Infektion mit *Trypanosoma cruzi* trägt bei Kindern eine Mortalität bis zu 12%. Eine Infektion mit *Gnathostoma spinigerum* verursacht bei knapp 10% einen letalen Verlauf und bei knapp 40% sind neurologische Langzeitfolgen zu erwarten. Eine Toxokarose, eine Trichinose und andere Nematoden- und Trematodeninfestationen sind nur selten mit einem tödlichen Verlauf assoziiert. Die Mortalität bei einem *Strongyloides-stercoralis*-Hyperinfektionssyndrom beträgt allerdings bis zu 75%.

Der klinische Verlauf, die Langzeitfolgen und letztlich auch die Überlebenschancen sind bei ZNS-Parasitosen von der frühzeitigen Diagnose und dem frühestmöglichen spezifischen Therapiebeginn sowie den adjuvanten bzw. supportiven Maßnahmen inklusive intensivmedizinische Betreuung abhängig.

Fazit für die Praxis

ZNS-Parasitosen sind eine interdisziplinäre Herausforderung an mittlerweile viele Neurologen Mitteleuropas. Frühestmögliche Diagnose erfordert eine ausreichende Kenntnis der Epidemiologie und klinischen Symptomatik.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard
 Neurologische Intensivstation,
 Universitätsklinik für Neurologie,
 Medizinische Universität, Innsbruck
 Anichstraße 35,
 6020 Innsbruck, Österreich
 erich.schmutzhard@i-med.ac.at

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Aka NA, Adoubryn K, Rondelaud D et al (2008) Human paragonimiasis in Africa. *Afr J Med* 7:153–162
2. Beare NA, Hardin SP, Taylor TE et al (2009) Perfusion abnormalities in children with cerebral malaria and malarial retinopathy. *J Infect Dis* 199:263–271
3. Bisser S, N'Siesi FX, Lejon V et al (2007) Equivalence trial of melarsoprol and nifurtimox monotherapy and combination therapy for the treatment of second-stage Trypanosoma brucei gambiense sleeping sickness. *Infect Dis* 195:322–329
4. Bussaratid V, Desakorn V, Krudsood S et al (2006) Efficacy of ivermectin treatment of cutaneous Gnathostomiasis evaluated by placebo-controlled trial. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 37:433–440
5. Casals-Pascual, Idro R, Picot S et al (2009) Can erythropoietin be used to prevent brain damage in cerebral malaria? *Trends Parasitol* 25:30–36
6. Chotmongkol V, Kittimongkolma S, Niwattayakul K et al (2009) Comparison of prednisolone plus albendazole with prednisolone alone for treatment of patients with eosinophilic meningitis. *Am J Trop Med Hyg* 81:443–445
7. Corpelet C, Vacher P, Coudore F et al (2005) Role of quinine in life-threatening Babesia divergens infection successfully treated with clindamycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24:74–75
8. Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS et al (2006) Meta-Analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: Albendazole and praziquantel. *Ann Intern Med* 145:43–51
9. Deo I, Robledo L, Meza A et al (2000) Encephalitis due to a free-living amoeba (Balamuthia mandrillaris), case report with literature review. *Surg Neurol* 53:611–616
10. Diazgranados CA, Saavedra-Trujillo CH, Mantilla M et al (2009) Chagasic encephalitis in HIV patients: common presentation of an evolving epidemiological and clinical association. *Lancet Infect Dis* 9:324–330
11. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K et al (2005) Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet* 366:717–725

12. Ferrari TC, Moreira PR, Cunha AS (2008) Clinical characterization of neuroschistosomiasis due to Schistosoma mansoni and its treatment. *Acta Trop* 108:89–97
13. Gottstein B, Pozio E, Nöckler K (2009) Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev* 22:127–145
14. Häselbarth K, Tenter AM, Brade V et al (2007) First case of human babesiosis in Germany – Clinical presentation and molecular characterisation of the pathogen. *Int J Med Microbiol* 297:197–204
15. Henríquez Santana A, Villafuella Cives M (2009) Anisakiasis: past, present and future. *Med Clin (Barc)* 21(132):400–403
16. Herman JS, Chiodini PL (2009) Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev* 22:484–492
17. Igual-Adell R, Oltra-Alcaraz C, Soler-Company E et al (2004) Efficacy and safety of ivermectin and thiabendazole in the treatment of Strongyloides. *Expert Opin Pharmacother* 5:2615–2619
18. Kennedy PG (2004) Human African trypanosomiasis of the CNS: current issues and challenges. *J Clin Invest* 113:496–504
19. Mishra SK, Newton CR (2009) Diagnosis and management of the neurological complications of falciparum malaria. *Nat Rev Neurol* 5:189–198
20. Opigo J, Woodrow C (2009) NECT trial: more than a small victory over sleeping sickness. *Lancet* 374:7–9
21. Ota KV, Dimaras H, Héon E et al (2009) Toxocarosis mimicking liver, lung and spinal cord metastases from retinoblastoma. *Pediatr Infect Dis J* 28:252–254
22. Priotto G, Kasparian S, Mutombo W et al (2009) Nifurtimox-eflornithine combination therapy for second-stage African Trypanosoma brucei gambiense trypanosomiasis: a multicenter, randomised, phase III non-inferiority trial. *Lancet* 374:56–64
23. Procop GW (2009) North American paragonimiasis (caused by Paragonimus kelliottii) in the context of global paragonimiasis. *Clin Microbiol Rev* 22:415–446
24. Sinha S, Sharma BS (2009) Neurocysticercosis: a review of current status and management. *J Clin Neurosci* 16:867–876
25. Schmutzhard E (2006) Protozoal infections. In: Nosenworthy JH (ed) *Neurological therapeutics – principles and practice*. Informa Health Care. Abingdon, Oxon, 1116–1132
26. Schmutzhard E, Pfäusler B (2008) Infektionen des ZNS beim immuninkompetenten Patienten. *Nervenarzt* 79:93–112
27. Turgut M (2002) Hydatidosis of central nervous system and its coverings in the pediatric and adolescent age groups in Turkey during the last century: a critical review of 137 cases. *Childs Nerv Syst* 18:670–683
28. Wang OP, Lai DH, Zhu XQ et al (2008) Human angiostrongyliasis. *Lancet Infect Dis* 8:621–630
29. Wenzler T, Boykin DW, Ismail MA et al (2009) New treatment option for second stage African sleeping sickness: In vitro and in vivo efficacy of aza analogs of DB289. *Antimicrob Agents Chemother* (Epub ahead of print)
30. Winkler AS, Blocher J, Auer H et al (2009) Epilepsy and neurocysticercosis in rural Tanzania – An imaging study. *Epilepsia* 50:987–993

Wie das Gehirn Ruhe in rasende Bilder bringt

Beim Lesen dieser Nachricht bewegen sich Ihre Augen ruckartig von einem Punkt zum anderen. Während dieser Augenbewegungen, bewegt sich das Bild des ruhenden Textes mit fast 1000° pro Sekunde über Ihre Netzhaut. Würde man die heimische Videokamera so schnell durch eine Szene bewegen, würde man nur noch graue Streifen auf dem Display sehen. Dass wir trotzdem eine stabile Umwelt sehen, verdanken wir der Vorbereitung dieser Blicksprünge in unserem Gehirn. In der Studie einer deutsch-amerikanischen Arbeitsgruppe unter Beteiligung von Bochumer Neurowissenschaftlern konnte nun mittels Einzelzellableitungen an wachen, trainierten Affen gezeigt werden, dass in bestimmten Regionen des Gehirns schon vor Beginn der Augenbewegung die Nervenzellaktivität systematisch reduziert wird. Die Reduzierung erfolgt allerdings in den Hirngebieten unterschiedlich. Dieses Resultat widerspricht der bisher gültigen Hypothese, dass schon zu Beginn der visuellen Verarbeitung an allen Stationen nach dem Auge die Aktivität reduziert wird und somit Sehinformation global nicht mehr zur Verfügung steht. Die von den Forschern vorgefundene Modulation der Nervenzellaktivität entsprach zeitlich genau derjenigen, die zuvor in psychophysischen Experimenten am Menschen beschrieben worden war. Die Forscher konnten somit erstmals das neuronale Korrelat dieser Verhaltensdaten nachweisen.

Literatur: Bremmer F, Kubischik M, Hoffmann K-P et al (2009) Neural Dynamics of Saccadic Suppression. *J Neurosci*, 29:12374-12383

Quelle: Ruhr-Universität Bochum, www.ruhr-uni-bochum.de