

Tag 5 – Entzündliche und infektiöse Erkrankungen des zentralen Nervensystems

17 Infektionen des ZNS

S. C. Tauber, J. Gerber

17.1 Bakterielle Infektionen des ZNS – 251

- 17.1.1 Bakterielle Meningitis – 251
- 17.1.2 Hirnabszess – 253
- 17.1.3 Septisch-embolische und septisch-metastatische Herdenzephalitis – 254
- 17.1.4 Borreliose (Lyme disease) – 256
- 17.1.5 Tuberkulöse Meningitis – 258
- 17.1.6 Lues – 259
- 17.1.7 Listeriose – 262
- 17.1.8 Q-Fieber – 262
- 17.1.9 Leptospirose – 263
- 17.1.10 Botulismus – 264
- 17.1.11 Morbus Whipple – 265
- 17.1.12 Tetanus – 266

17.2 Virusinfektionen des ZNS – 268

- 17.2.1 Virale Meningitis und Enzephalitis – 268
- 17.2.2 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) – 269
- 17.2.3 Herpesenzephalitis – 270
- 17.2.4 Varizella-Zoster-Virus-Infektion (Herpes zoster) – 271
- 17.2.5 Zytomegalie-Enzephalitis (CMV-Enzephalitis) – 273
- 17.2.6 Masernassozierte Infektionen – 273
- 17.2.7 Tollwut (Rabies, Lyssa) – 275
- 17.2.8 Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) – 276
- 17.2.9 HIV-Infektion und AIDS – 277

17.3 Pilzinfektionen des ZNS – 280

- 17.3.1 Allgemeine Übersicht – 280
- 17.3.2 Candidamykose – 281
- 17.3.3 Kryptokokkose – 281
- 17.3.4 Aspergillose des ZNS – 282

17.4 Protozoeninfektion des ZNS – 283

- 17.4.1 Zerebrale Toxoplasmose – 283
- 17.4.2 Zerebrale Malaria – 284
- 17.4.3 Amöbiasis – 285
- 17.4.4 Neurozystizerkose – 286
- 17.4.5 Echinokokkose – 287

17.5 Prionenerkrankungen – 288

17.5.1 Allgemeine Systematik – 288

17.5.2 Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung – 288

17.5.3 Neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung – 289

17.6 Gerstmann-Sträussler-Syndrom – 290

17.7 Fatale familiäre Insomnie – 290

17.8 Myelitis – 291

17.8.1 Erregerbedingte Myelitis – 291

17.1 Bakterielle Infektionen des ZNS

17.1.1 Bakterielle Meningitis

Definition

Durch Bakterien hervorgerufene Meningitis mit der klassischen Trias Kopfschmerzen, Fieber und Meningismus

Erreger

- Früh- und Neugeborene <6 Wochen: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, β -hämolisierende *Streptokokken der Gruppe B*, *Listeria monocytogenes*
- Säuglinge >6 Wochen, Kinder und Jugendliche: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*
- Erwachsene (insbesondere >50 Jahre, Diabetes mellitus, Alkoholabusus): *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*
- nach Trauma, operativer Shuntanlage: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*

Klinik

- Kopfschmerzen
- hohes Fieber
- Meningismus
- Vigilanzstörung
- Übelkeit und Erbrechen
- Lichtscheu
- epileptische Anfälle
- fokal-neurologische Defizite

Diagnostik

- **Bei Verdacht auf Meningitis folgende Reihenfolge beachten!**
 - Blutkulturen asservieren, Blutentnahme für Entzündungsparameter, ggf. mit Procalcitonin wenn klinisch Zweifel zwischen viraler und bakterieller Meningitis bestehen
 - wenn kein fokal-neurologisches Defizit, keine Bewusstseinsstörung und unauffälliger Augenhintergrund: sofort Lumbalpunktion, sehr zeitnaher Beginn einer antibiotischen Therapie, anschließend CCT
 - bei fokal-neurologischem Defizit oder Bewusstseinsstörung: sofortige Einleitung einer antibiotischen Therapie, dann CCT, nach Ausschluss eines Hirnödems/intrakranieller Druckerhöhung Lumbalpunktion, sonst keine Lumbalpunktion
- **Lumbalpunktion:** Liquoraspekt trüb bis eitrig, hochgradige Pleozytose >1000 Zellen/ μ l, erhöhtes Gesamtprotein, schwere Schrankenfunktionsstörung, Laktat \uparrow , Glukosequotient \downarrow , lichtmikroskopischer Nachweis der Erreger
- **Mikrobiologie:** Erregeranzucht aus Blut und Liquor
- HNO-ärztliche Untersuchung und CT der Nasennebenhöhlen zur Fokussuche

Eigene Notizen

Komplikationen

- **allgemein:** Hydrocephalus malresorptivus, subdurales Empyem, Sinusthrombose, Hirnabszess, Hypakusis, Sepsis, Herniation bei Hirn-ödem, Verbrauchskoagulopathie, ARDS (adult respiratory distress syndrome), SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion), Rhabdomyolyse
- **speziell bei Pneumokokkenmeningitis:** ausgedehnter Herpes labialis, Hörminderung bis zur Taubheit, kognitive Defizite
- **speziell bei Meningokokkenmeningitis:** Waterhouse-Friderichsen-Syndrom mit Schock, Verbrauchskoagulopathie, hämorrhagischem Exanthem und Purpura aufgrund von Nebennierenrindeninfarkten/-blutungen mit hoher Letalität

Therapie

- kalkulierte antibiotische Initialtherapie je nach vermutetem Erreger (bei bekanntem Erreger ggf. Korrektur oder Erweiterung entsprechend der Leitlinien)
- Früh- und Neugeborene <6 Wochen: Cefotaxim; Ampicillin + Gentamicin bei Listerienverdacht
- Säuglinge >6 Wochen, Kinder und Jugendliche: Cefotaxim oder Ceftriaxon (ggf. + Gentamicin), Alternative bei schwerer Cephalosporinallergie: Chloramphenicol, Meropenem bei gramnegativen Stäbchen, Vancomycin bei grampositiven Kokken
- Erwachsene (insbesondere >50 Jahre, Diabetes mellitus, Alkoholabusus): Ceftriaxon (+ Ampicillin bei Listerienverdacht), ggf. + Gentamicin
- nach Trauma, operativer Shuntanlage: Vancomycin + Meropenem oder Vancomycin + Ceftazidim
- adjuvante Behandlung mit Dexamethason mit erster Antibiotikagabe
- **!** **Cave Bei Meningitis als Folge einer Endokarditis oder im Neugeborenenalter keine Steroidapplikation**

Prognose

- Letalität bei Pneumokokken 20%, Meningokokken ca. 5–10% (Pneumokokkenmeningitiden haben bei Erwachsenen die schlechteste Prognose, Meningokokken eine günstigere Aussicht auf Heilung), gramnegativen Bakterien 10–20%, *Haemophilus influenzae* 5%
- die Letalität bei Neugeborenen ist sehr hoch, insbesondere bei Meningitiden durch *E. coli*
- prognostisch ungünstige Faktoren bei Erwachsenen sind Alter, rasch progrediente Vigilanzstörungen, früh auftretende epileptische Anfälle und Atem- und Herzinsuffizienz
- Überlebende leiden zu einem hohen Prozentsatz an residuellen Symptomen wie Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Hörminderung, symptomatische Epilepsie

17.1.2 Hirnabszess

Definition

Eitrige intrazerebrale Entzündung mit Gewebeeinschmelzung und Abkapselung

Erreger

- häufig Mischinfektion
- in erster Linie Oralstreptokokken (z. B. *Streptococcus viridans*)
- seltener Staphylokokken, Bakteriodes, Enterobakterien, Listerien, Pseudomonas
- bei immunkompromittierten Patienten Pilze (Candida, Kryptokokken), Toxoplasmose; *Entamoeba histolytica*

Ursache

- 50% fortgeleitet bei Otitis media, Mastoiditis, Sinusitis, Zahninfektionen
- 30% hämatogen bei Endokarditis, Pneumonie, Bronchiektasen, AV-angiomen der Lunge
- 10% nach offenem SHT **!** **Cave Lange Latenz möglich**
- selten nach eitriger Meningitis, septischer Sinusthrombose

Klinik

- Kopfschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen
- Meningismus
- fokal-neurologische Defizite (Paresen, Hirnnervenausfälle)
- epileptische Anfälle, psychische Alterationen
- Fieber, Leukozytose
- häufig subakute Entwicklung der Symptomatik

Diagnostik

- CCT: solitäre oder multiple zentral hypodense, an der Mark-Rindengrenze lokalisierte, scharf begrenzte Struktur, die ringförmig Kontrastmittel aufnimmt, mit perifokalem raumforderndem Ödem
- **Blutanalyse:** Entzündungszeichen ↑, kann auch fehlen
- **Lumbalpunktion:** gemischtzellige geringe bis mäßige Pleozytose, erhöhtes Gesamtprotein
- **!** **Cave Liquoranalyse kann bei bis zu ¼ aller Pat. unauffällig sein, häufig gelingt keine Erregeranzucht, Risiko aufgrund möglicher Herniation bei Hirndruckerhöhung und geringem diagnostischem Nutzen gut abwägen**
- EEG: Herdbefund
- **Fokussuche:** Hals-, Nasen-, Ohrenraum, Zähne, Herz, Lunge, Knochen
- ggf. stereotaktisches Biopsat zur Keimisolation (außer bei V. a. Toxoplasmose und Helminthen → Serologie)

Eigene Notizen

Differenzialdiagnose

- Toxoplasmose
- Metastasen
- Glioblastoma multiforme
- zerebrales Lymphom
- Tbc-Herde
- Hämatom

Therapie

- **antibiotische Initialtherapie bei noch nicht gesichertem Erreger:**
 - Ceftriaxon (oder Cefotaxim) + Metronidazol + Staphylokokken-antibiotikum Flucloxacillin oder Fosfomycin
- bei V. a. *Staphylococcus aureus*:
 - Flucloxacillin oder Fosfomycin
 - oder Vancomycin + Rifampicin (MRSA)
- bei V. a. nosokomial erworbenem Keim, nach offenem SHT, postoperativ:
 - Ceftriaxon (oder Cefotaxim) + Metronidazol + Vancomycin
 - oder: Vancomycin + Meropenem
- bei V. a. *Pseudomonas aeruginosa*:
 - Vancomycin + Metronidazol + Ceftazidim
 - oder: Vancomycin + Meropenem
- bei V. a. Pilzinfektion:
 - Amphotericin B + Flucytosin
- bei ausgeprägtem Perifokalödem, drohender Herniation, multiplen Abszessen, Abszess im Kleinhirn oder Hirnstamm: Dexamethason
- **operativ:** Exstirpation mittels Kraniotomie bei Pilzabszess, Fistelbildung, gekammerten Abszessen, bei raumfordernder Wirkung mit Herniationsgefahr
- operative Sanierung der Grunderkrankung bei Fortleitung

Prognose

- Letalität 5–10%
- häufige Residuen
- jeder vierte symptomatische Epilepsie

17.1.3 Septisch-embolische und septisch-metastatische Herdenzephalitis**Definition**

Bakterielle herdförmige Enzephalitis, deren Erreger im Rahmen einer Sepsis entweder akut durch Absiedlung von Bakterien (metastatisch durch bakteriellen Streuherd an beliebiger Stelle) oder subakut durch Einschwemmung von bakterienhaltigen Mikrothromben (embolisch, fast immer durch Endokarditis) das ZNS erreichen.

- häufig bei Endokarditis, Drogenabusus, Immunsuppression

Erreger

- Staphylokokken, vergrünende Streptokokken, sehr selten Enterobakterien und *Pseudomonas aeruginosa*

Klinik

- Kopfschmerzen
- Abgeschlagenheit
- Meningismus
- organisches Psychosyndrom
- Bewusstseinsstörung
- evtl. Fieber
- fokal-neurologisches Defizit

Diagnostik

- **CCT, CMRT:** Territorialinfarkte mit hämorrhagischer Transformation bei embolischem Geschehen, multiple Mikroabszesse bei metastatischem Geschehen
- **Blutanalyse:** Entzündungsparameter ↑, wiederholt Blutkulturen
- **Lumbalpunktion:** granulozytäre Pleozytose, erhöhtes Gesamtprotein mit Schrankenfunktionsstörung, Laktat ↑, Glukosequotient ↓, intrathekale IgA-Synthese, evtl. auch IgG, Liquorkulturen
- **Zusatzdiagnostik zur Fokussuche:** EKG, Echokardiographie, Thorax-Röntgen, Oberbauchsonographie

Differenzialdiagnose

- Amyloidangiopathie
- zerebrale Vaskulitis
- zerebrale Malaria
- Tbc
- andere Embolien wie Luft- und Fettembolien

Therapie

- bei noch nicht gesichertem Erreger:
 - antibiotische Initialtherapie mit Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Rifampicin
- bei Katheterinfektion als Fokus oder künstlicher Herzklappe:
 - Vancomycin + Rifampicin oder Fosfomycin
- bei *Pseudomonas aeruginosa*:
 - Ceftazidim oder Meropenem

Komplikationen

- intrazerebrale Blutungen aufgrund entzündlicher Gefäßnekrosen
- eitrige Meningitis durch Keimverschleppung in den Liquorraum
- embolische, sog. mykotische Aneurysmen mit nachfolgender intrazerebraler Blutung und SAB
- häufiger retinale Blutungen durch septische Embolien
- selten intrazerebrale Abszessbildung

Eigene Notizen

Prognose

- hohe Letalität und hohe Rate an Residualschäden wie symptomatische Epilepsie
- fokal-neurologische Defizite

17.1.4 Borreliose (Lyme disease)**Definition**

Durch *Borrelia burgdorferi* hervorgerufene und durch Zeckenstich übertragene systemische Infektion, die auch das ZNS betreffen kann.

Erreger

- *Borrelia burgdorferi sensu lato*, insbesondere *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* und *Borrelia afzelii*

Klinik

- akute Erkrankung <6 Monate
- chronische Erkrankung >6 Monate (selten; <5%)

Stadium I (Tage bis Wochen nach Zeckenstich)

- **Erythema migrans**: an der Einstichstelle befindliches, sich ausbreitendes, livid-rotes, zentral ablassendes, schmerzloses Erythem, welches nach Tagen bis 4 Wochen spontan verschwindet
- evtl. begleitende Allgemeinsymptomatik in Form von subfebrilen Temperaturen, Abgeschlagenheit, Myalgien und Arthralgien

Stadium II (Wochen bis 6 Monate nach Infektion):**Meningoradikuloneuritis (Bannwarth-Syndrom)**

- lymphomonozytäre Meningitis mit klinisch bledem Verlauf (mäßige Kopfschmerzen, Lichtscheu, Übelkeit, Erbrechen; häufiger bei Kindern)
- Radikulitis der Spinalnerven mit starken, nächtlich betonten radikulären (Rücken-)Schmerzen, im Verlauf Entwicklung von Parästhesien und Paresen vor allem der Beine
- Hirnnervenparesen, häufig ein- oder beidseitige Fazialisparese (Kinder ↑), selten N. vestibulocochlearis, N. abducens, N. oculomotorius, N. trochlearis betroffen
- weitere Manifestationen außerhalb des ZNS in diesem Stadium:
 - Mono- oder Oligoarthritis überwiegend der großen Gelenke, akuter Verlauf mit Schmerzen, Schwellung, Erguss
 - Karditis (in Europa eher selten) mit AV-Blockierung I–III° mit Schwindel, Palpitationen und Synkopen, sehr selten Myokarditis mit ST- und T-Wellenveränderungen
 - Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom) mit rötlich-lividen Knoten an Ohr läppchen (Kinder ↑), Scrotum und Mamille, häufig von Erythema migrans begleitet

Stadium III (>6 Monate)

- chronisch-progrediente Meningoenzephalitis mit irreversiblen Schäden und im Gegensatz zur akuten Meningoenzephalitis kein selbstlimittierender Verlauf, fokale-neurologische Defizite, epileptische Anfälle
- Myelitis mit Gangstörung, Paresen und Blasenentleerungsstörungen, häufig mit Meningoenzephalitis assoziiert
- multifokale zerebrale Vaskulitis mit ischämischen Ereignissen vor allem in Hirnstamm und Thalamus
- weitere Manifestationen außerhalb des ZNS in diesem Stadium:
 - Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer mit an den Streckseiten der Extremitäten auftretenden, rötlich-lividen, im Verlauf atrophischen Hautveränderungen mit Dysästhesien, Schmerzen und Juckreiz, kann mit Polyneuropathie assoziiert sein
 - chronische Arthritis mit asymmetrischem Verteilungsmuster vor allem der großen Gelenke (Knie, Ellenbogen), schubweiser Verlauf möglich

Diagnostik

- **Blutanalyse:** IgM und IgG ELISA, zur Bestätigung Immunoblot, ggf. nach 3 Wochen bei klinischem Verdacht wiederholen (⚠ **Cave** Test kann falsch positiv sein bei Lues, EBV, VZV, CMV und Hepatitis B oder C Infektion. Bei neurologischer Symptomatik haben ca. 90% aller Patienten bereits IgM oder IgG Antikörper)
- **Lumbalpunktion:** lymphozytäre Pleozytose <1000 Zellen/μl, erhöhtes Gesamtprotein (>1 g möglich), im Verlauf Borrelien-ASI ↑, (⚠ **Cave** PCR und Kultur nicht zum Borreliennachweis geeignet!

Differenzialdiagnose

- multiple Sklerose
- Sarkoidose
- Lupus erythematodes
- tumoröses Geschehen
- Lues

Therapie

- bei Neuroborreliose und Karditis: Ceftriaxon i. v. für mindestens 14 Tage
- bei Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans, Arthritis: Doxycyclin oral
- trotz Elimination des Erregers klingen die Symptome teilweise erst im Verlauf von Wochen ab (mit Ausnahme der Schmerzen, die zügig abklingen)

Prognose

- insgesamt gut, Residuen bei Fazialisparese möglich
- die Entität des Post-Borreliose-Syndroms (chronische Borreliose, Post-Lyme-Syndrom) ist nicht gesichert, die von Pat. beklagte Beschwerdesymptomatik tritt nicht häufiger nach Neuroborreliose auf als nach anderen Erkrankungen und sollte nicht erneut mit Antibiotika behandelt werden!

17.1.5 Tuberkulöse Meningitis

Definition

Durch Tuberkelbakterien hervorgerufene Meningitis, seltener Meningoenzephalitis oder Myelitis

- Prädisposition bei Immunsuppression, Alkoholabusus, Reaktivierung einer früher durchgemachten (Lungen-) Tbc und miliare Aussaat
- sehr selten per continuitatem bei tuberkulöser Otitis, Mastoiditis, Spondylitis

Erreger

- *Mycobacterium tuberculosis*, selten *Mycobacterium bovis*

Klinik

- Kopfschmerzen
- Meningismus
- Fieber
- Bewusstseinsstörung
- Stauungspapillen
- Hirnnervenpareesen
- fokal-neurologisches Defizit
- epileptische Anfälle

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:**
 - gemischtzellige Pleozytose (»buntes Bild«), erhöhtes Gesamtprotein (bis zu mehreren Gramm möglich), Laktat ↑, Glukosequotient ↓, intrathekale IgA-Synthese (manchmal auch 3-Klassen-Reaktion), Tbc-PCR (auch aus Sputum)
 - Mikroskopie nach Ziehl-Neelsen-Färbung mit Nachweis säurefester Stäbchen
 - Kultur (negativer Befund erst nach 8 Wochen)
- **! Cave** Liquor kann bei Immunsuppression oder vorangegangener Cortisontherapie unauffällig sein
- CCT (Hydrozephalus, Infarkte durch Vaskulitis, Tuberkulome)
- CMRT (Kontrastmittelanreicherung an den Meningen, insbesondere basale Zisternen, ischämische Infarkte durch Vaskulitis)
- **Zusatzdiagnostik:**
 - Blutanalyse
 - Entzündungsparameter ↑
 - Thorax-Röntgen (häufig unauffällig)
 - Tbc-Diagnostik in Sputum, Magensaft und Urin

Differenzialdiagnose

- Kryptokokkose
- Neurosarkoidose
- virale Meningitis
- Neuroborreliose

- Neurolues
- Meningeosis neoplastica

Therapie

- bei Verdacht auf Tbc Therapiebeginn immer vor Diagnosesicherung
- **! Cave** Sehr nebenwirkungsreiche Therapie, viele Wechselwirkungen
- Standardtherapie über 6 Monate (2 Monate 4er Kombination, 4 Monate 2er Kombination):
 - Isoniazid + Vitamin B₆ (zur Prophylaxe von durch Isoniazid verursachten Neuritiden, Psychosen und Krampfanfälle durch kompetitiven Pyridoxinantagonismus)
 - Rifampicin
 - Pyrazinamid
 - Streptomycin oder Ethambutol bei Hinweisen auf resistente Mykobakterien
- Dexamethason zur Prophylaxe des Hydrozephalus

Komplikationen

- Hydrozephalus
- Vaskulitis
- SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion)
- Tuberkulome
- Abszess
- spinale Beteiligung

Prognose

- Letalität 10–20%
- häufig Residuen (bis zu 50%)

Rechtliche Gesichtspunkte

- nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) namentliche Meldung bei Erkrankung/Tod einer behandlungsbedürftigen Tbc
- namentliche Meldepflicht auch für Laborarzt bei Nachweis von Mykobakterien

17.1.6 Lues

Definition

Durch *Treponema pallidum* hervorgerufene Infektion (Syphilis), die auch das ZNS betreffen kann.

Risikofaktoren

- Promiskuität
- Alkohol- und Drogenabusus

Klinik

- meist Männer zwischen 25 und 35 Jahren, Tendenz ↑

Einteilung

- in Früh- und Spätsyphilis mit dazwischen liegender u. U. mehrjähriger Latenzphase

Eigene Notizen

- **Frühsyphilis, Primärstadium (1–3 Wochen):** Primäraffekt (Ulkus), Lymphadenopathie
- **Frühsyphilis, Sekundärstadium (9–12 Wochen):** Bakteriämie, Allgemeinsymptome, Haut- und Schleimhauteffloreszenzen, ggf. frühsyphilitische Meningoenzephalitis
 - unbehandelt rezidivierend-chronischer Verlauf über ca. 1 Jahr möglich
 - mehrjährige Latenzphase
- **Spätsyphilis, Sekundärstadium:** Meningoencephalitis syphilitica
- **Spätsyphilis, Tertiärstadium:** progressive Paralyse und Tabes dorsalis

Wichtigste neurologische Manifestationen

- **Frühsyphilis, Sekundärstadium:**
 - frühsyphilitische Meningoenzephalitis (ca. 1/3 aller Infizierten) mit häufig nur entzündlich verändertem Liquor und nur geringer Klinik mit leichten Kopfschmerzen; vereinzelt Hirnnervenausfälle möglich
- **Spätsyphilis, Tertiärstadium:**
 - meningovaskuläre Neurosyphilis (5–7 Jahre): obliterierende Endarteriitis vor allem der A. cerebri media (Heubner-Arteriitis) und A. basilaris mit zerebralen Ischämien und resultierenden Symptomen in Form von Sehstörungen, Schwindel, Paresen, Sprachstörungen, Hörstörung, Kopfschmerzen, epileptischen Anfällen, psychotischen Symptome
 - progressive Paralyse (10–20 Jahre): chronisch-progressive Enzephalitis mit HOPS (hirnorganischem Psychosyndrom), Wesensänderung, psychotischen Episoden, Demenz, Spastik, Dysarthrie, Pupillenstörungen (Argyll-Robertson-Phänomen = reflektorische Pupillenstarre), Myoklonien, epileptische Anfälle, Hirnnervenausfälle
 - Tabes dorsalis (10–20 Jahre): chronische Polyradikulitis mit einschießenden, »lanzierenden« Schmerzen in den Beinen, Areflexie, Lage-sinnstörung, Gangstörung, Ataxie, Blasenstörung, Pupillenstörung (Argyll-Robertson-Phänomen), Ophthalmoplegie, Optikusatrophie, tabische Krisen mit Abdominalkoliken und starkem Erbrechen
 - syphilitische Amyotrophie mit ähnlicher Klinik wie ALS und spinale Muskelatrophie wird heute praktisch nicht mehr beobachtet

Diagnostik

- **direkter Erregernachweis:** mittels Dunkelfeldmikroskopie des Reizsekrets aus dem Primäraffekt
- **Blutanalyse:**
 - Treponemen-spezifischer Antikörper-Tests:
 - TPHA (Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest) und TPPA (Treponema-pallidum-Partikelagglutinationstest) als Suchtest, wird 2–3 Wochen nach Infektion positiv → bei negativem Resultat entfallen weitere Untersuchungen!
 - FTA-Abs-Test (Fluoreszenz-Treponema-pallidum-AK-Absorptionstest) ist ca. 3 Wochen nach Infektion positiv, wird zur Bestätigung verwendet

- wenn TPHA und FTA-Abs-Test beide positiv, ist Lues bewiesen, aber Aktivität unklar
- Nicht-Treponemen-spezifische Antikörper-Tests (folgend aufgeführte sind nicht beweisend für Treponemeninfektion, aber Marker für Entzündungs-/Krankheitsaktivität, diese Tests werden in der Regel nach erfolgreicher Therapie negativ):
 - VDRL (veneral disease research laboratory test)
 - Rapid-Plasma-Reagin-Test (RPR)
 - Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion
 - Lipoid-AK
 - häufigste Aktivitätsbeurteilung mittels VDRL und Cardiolipin-Flockungstest
- Bewertung:
 - nach Therapie bleibt TPHA lebenslang positiv
 - FTA-Abs-Test ist früher negativ als TPHA
 - VDRL nach 6–12 Monaten negativ oder persistierender Titer 1:4
- **! Cave** Falsch positive TPHA- und FTA-Abs-Tests möglich bei Borreliose, Mononukleose, Autoimmunerkrankungen; falsch positiver VDRL möglich bei Mononukleose, Tbc, Malaria, Kollagenosen, Schwangerschaft
- **Lumbalpunktion:** mäßige Pleozytose, erhöhtes Gesamtprotein, Laktat meist normal. Treponemen-ASI oder ITpA-Index ↑
 - aktive Neurolyues: TPHA positiv, VDRL/Cardiolipin-KBR erhöht und entzündliche Liquorkonstellation, idealerweise mit pos. ASI
 - **! Cave** Von einer aktiven Neurolyues ist nur bei erhöhter Zellzahl im Liquor auszugehen
- **CMRT und CCT:** zum Ausschluss anderer Ursachen (frontotemporale Atrophie bei progressiver Paralyse, Kleinhirnatrophie bei Tabes dorsalis, lakunäre Infarkte bei meningovaskulärer Neurosyphilis, Hydrozephalus)

Differenzialdiagnose

- Neuroborreliose

Therapie

- absolute Indikation bei Nachweis von 19S-IgM-FTA-Antikörpern in Serum oder Liquor, Liquorpleozytose bei positiver Lues-Serologie und erhöhtem Treponemen-ASI:
 - Penicillin G, alternativ Ceftriaxon oder bei Penicillinallergie Doxycyclin
- **! Cave** Jarisch-Herxheimer-Reaktion mit Fieber und Kreislaufinstabilität 24–48 h nach Therapiebeginn möglich

Prognose

- bei frühzeitigem Therapiebeginn gut
- nach längerer Krankheitsdauer häufig Residuen in Form von symptomatischer Epilepsie, lanzierenden Schmerzen oder Paresen/Sensibilitätsstörungen
- unbehandelt führen etwa 5–10% aller Syphilisinfektionen im Spätstadium zu ZNS-Komplikationen

17.1.7 Listeriose

Definition

Durch *Listeria monocytogenes* hervorgerufene Meningitis, seltener Meningoenzephalitis, Hirnstammenzephalitis

- Prädisposition: Immunsuppression, Schwangerschaft, Leberzirrhose, Konsum von Käse aus Rohmilch

Klinik

- Kopfschmerzen
- Meningismus
- allgemeines Krankheitsgefühl
- Hirnnervenparesen
- Ataxie
- selten Diabetes insipidus

Diagnostik

- Lumbalpunktion: mäßige Pleozytose, Gesamtprotein normal bis mäßig erhöht, Färbung des Ausstrichpräparats, Kultur (nur selten positiv), PCR
- Blutanalyse: Entzündungsparameter ↑, Blutkulturen (häufig positiv)

Differenzialdiagnose

- virale Meningitis
- andere bakterielle Meningitis

Therapie

- Ampicillin + Gentamicin
- **!** Cave Cephalosporine sind unwirksam

Prognose

- in Abhängigkeit vom Immunstatus Letalität 20–50%, etwas höher bei Hirnstammenzephalitis

17.1.8 Q-Fieber

Definition

Durch *Coxiella burnetti* hervorgerufene Meningitis oder Enzephalitis

- Infektion:
 - Kontakt über Ausscheidungen infizierter Tiere
 - Rohmilch
 - kontaminiertem Staub und Zeckenkot (Landwirte, Tierärzte und Mitarbeiter in Schlachthäusern besonders gefährdet)

Klinik

- hochfieberhafte Allgemeinerkrankung
- Pneumonie
- typischerweise heftige Brustschmerzen und Engegefühl am unteren Rippenbogen
- Diarrhö
- Kopfschmerzen

Diagnostik

- Blutanalyse: BSG ↑, nur selten Leukozytose, Serologie, ggf. PCR

Therapie

- Doxycyclin

Prognose

- gut

17.1.9 Leptospirose

Definition

Durch Leptospiren hervorgerufene Meningitis (Morbus Weil, Leptospirosis icterohaemorrhagica), selten Enzephalitis, Myelitis

- natürliches Reservoir der Leptospiren: Ratten und Mäuse
- Infektion: Kontakt über Urin oder Kot von Haus- und Wildtieren (deswegen Landwirte, Tierzüchter, Badende und Laborpersonal gefährdet)

Klinik

- biphasischer Verlauf (u. U. Rückfälle)
 - septikämische Phase: anfänglich Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Muskelschmerzen (besonders in den Waden), Exanthem (Stamm), konjunktivale Injektion/Einblutungen
 - nach wenigen Tagen hepatorenales Syndrom mit Ikterus und interstitieller Nephritis (Hämaturie, Proteinurie, Leukozyturie)
- Immunphase: fakultativ Meningitis und Uveitis, seltener Enzephalitis, Myelitis, Hirnnervenparesen, Polyneuritis

Diagnostik

- Blutanalyse: Entzündungsparameter, BSG ↑, Leber- und Nierenwerte ↑, Serologie (erst im späteren Verlauf positiv)
- Lumbalpunktion: granulozytäre Pleozytose, Gesamtprotein normal bis leicht erhöht, Laktat normal bis erhöht, Kultur

Differenzialdiagnose

- Poliomyelitis
- Rückfallfieber (*Borrelia recurrentis*, Südamerika, Afrika)

Eigene Notizen

Therapie

- Penicillin, alternativ Doxycyclin

Prognose

- in der Regel gut, Letalität insgesamt bis 10%

17.1.10 Botulismus**Definition**

Durch *Clostridium botulinum* hervorgerufene Lebensmittelintoxikation

- Infektion:
 - durch eingemachte Gemüse- und Fleischkonserven, Räucherfisch, Honig
 - sehr selten Wundinfektionen (Erde, Holzsplitter)

Pathophysiologie

- Erkrankung durch Toxininokulation und Toxinproduktion im Menschen unter Luftabschluss
- das Toxin bewirkt eine Blockade der Acetylcholinfreisetzung an der motorischen Endplatte (→ schlaffe Paresen) und den autonomen Nervenendigungen

Klinik

- anticholinerges Syndrom 12–36 h nach Inokulation in Form von
 - Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Tenesmen
 - auch Obstipation mit paralytischem Ileus möglich
 - Mydriasis
 - Ptosis
 - Tachykardie
 - Mundtrockenheit
- Hirnnervenausfälle (Fazialisparesen, Augenmotilitätsstörungen, Schluckstörung, Gaumensegel- und Kaumuskelparese)
- proximal betonte schlaffe Tetraparese bis hin zu Ateminsuffizienz

Diagnostik

- **Toxinnachweis** im Mausversuch (Injektion von Patientenserum oder Speisereste-Extrakten in An- und Abwesenheit von neutralisierenden Antikörpern)
- **Erregeranzucht** in Nahrungsmitteln, Mageninhalt, Stuhlprobe
- **PCR**
- **Elektrophysiologie:**
 - Inkrement nach hochfrequenter Serienreizung nach maximaler Willkürinnervation
 - evtl. Dekrement nach 3-Hz-Serienreizung
 - reduzierte Muskelsummenaktionspotenziale

Therapie

- Intensivmedizinische Überwachung
- Magen-Darm-Spülung im Frühstadium von Nahrungsmittelintoxikationen, Aktivkohle
- trivalentes Botulismus-Antitoxin zur Neutralisierung von noch ungebundenem Toxin **! Cave** Zuvor Allergie gegen Pferdeserum durch Intrakutan- oder Konjunktivaltest ausschließen
- Bei Wundinfektion durch *C. botulinum* Wundrevision und Penicillin

Prognose

- Letalität 10%, bei Überleben selten Residuen

17.1.11 Morbus Whipple

Definition

Seltene, durch *Tropheryma whippeli* hervorgerufene Infektion, die auch das ZNS betreffen kann.

- häufig betroffen sind Männer zwischen 30.–50. Lebensjahr, oft bei landwirtschaftlichen Arbeiten

Klinik

- Gewichtsverlust, Steatorrhö, Abdominalschmerzen, Fieber, Nachtschweiß, Arthralgien
- mesenteriale Lymphknotenschwellung
- neurologische Beteiligung (5–20%):
 - demenzieller Abbau
 - Persönlichkeitsveränderung
 - supranukleäre Ophthalmoplegie
 - Myoklonien
 - Hypersomnie
 - okulomastikatorische Myorhythmie
 - epileptische Anfälle
 - Ataxie
 - hypothalamische Dysfunktion

Diagnostik

- **Jejunum- und (selten) Hirnbiopsie:**
 - PAS-positive Einschlusskörperchen in Makrophagen
 - PCR
 - kulturelle Anzucht in Spezialzentren
- **Lumbalpunktion:** häufig unauffällig, Nachweis PAS-positiver Makrophagen (gelingt selten), PCR
- **CMRT** (entzündliche Herde um 3. und 4. Ventrikel, im Hirnparenchym bevorzugter Befall der grauen Substanz)
- **Blutanalyse:** Entzündungsparameter ↑

Eigene Notizen

Eindeutiger zerebrale Morbus Whipple

- okulomastikatorische Myorhythmie
- positive Gewebebiopsie
- positive PCR

Möglicher zerebraler Morbus Whipple

- siehe ▶ Tabelle

Möglicher zerebraler Morbus Whipple	
Eines der folgenden Symptome	Plus eines der neurologischen Symptome
Fieber unklarer Ätiologie	supranukleäre vertikale Blickparese
gastrointestinale Symptome	rhythmische Myoklonien
wandernde chronische Arthralgien	Demenz mit psychiatrischen Symptomen
Lymphknotenschwellung, Nachtschweiß, allgemeines Krankheitsgefühl	hypothalamische Störungen

Therapie

- Ceftriaxon
- alternativ Penicillin G + Streptomycin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol
- Erhaltungstherapie (1–3 Jahre!) mit Cotrimoxazol

Prognose

- ohne antibiotische Behandlung hohe Letalität
- bei Befall des ZNS eher ungünstig
- Rezidive nach Ende der Behandlung in bis zu 20% möglich

17.1.12 Tetanus

Definition

Durch Clostridium tetani ausgelöster Wundstarrkrampf


Pathophysiologie

- Erkrankung durch Auskeimung und Toxinbildung im Menschen unter Luftabschluss
- das Toxin Tetanospasmin wird retrograd in Axonen transportiert und bewirkt eine irreversible Blockade der Freisetzung inhibitorischer Transmitter
- Folge: Ausschaltung von Hemmsystemen im Rückenmark und Hirnstamm

Klinik

- Inkubationszeit von Stunden bis Wochen (je kürzer, desto ungünstiger der Verlauf)
- unspezifische Prodromi mit grippalen Symptomen und Erbrechen
- generalisierter Tetanus mit:
 - Trismus (Kiefersperre)
 - Opisthotonus (schmerzhafte generalisierte Tonuserhöhung, durch externe Reize induzierbar)
 - Risus sardonicus (Teufelsgrinsen)
 - Sprach- und Schluckstörung
 - Ateminsuffizienz
 - autonome Störungen wie
 - Herzrhythmusstörungen
 - Körpertemperaturregulationsstörung

Diagnostik

- **Elektrophysiologie:** nicht unterdrückbare, anhaltende Willküraktivität, Abnahme der »silent period« des Masseterreflexes
- **Toxinnachweis** im Mäusversuch
- **Blutanalyse:** CK ↑,  **Cave Rhabdomyolyse**

Differenzialdiagnose

- Neuroleptika-induzierte Dystonien
- malignes Neuroleptika-Syndrom
- Strychninintoxikation (zwischen Spasmen vollständige Erschlaffung der Muskulatur)

Therapie

- Reizabschirmung
- passive Immunisierung mit Tetanus-Immunglobulin
- aktive Immunisierung mit Tetanustoxoid-Impfstoff
- Penicillin G + Metronidazol, alternativ Doxycyclin
- chirurgische Sanierung der Eintrittspforte
- Behandlung der Spasmen mit Benzodiazepinen, intrathekalem Baclofen, Dantrolen
- frühzeitige Intubation bei Trismus, Laryngospasmus, Dysphagie (gelingt meist nur in tiefer Narkose und mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien), alternativ Tracheotomie
- symptomatische medikamentöse Behandlung der vegetativen Symptome

Prognose

- Letalität in Abhängigkeit des Schweregrades 10–50%
- Tod häufig durch Herz-Kreislauf-Dysregulation (Asystolie) oder zerebrale Hypoxie bei nicht rechtzeitiger Intubation und Beatmung

17.2 Virusinfektionen des ZNS

17.2.1 Virale Meningitis und Enzephalitis

Definition

Durch virale Infektion hervorgerufene Meningitis, Enzephalitis oder Myelitis, die mit einer lymphozytären Pleozytose des Liquors einhergeht.

Erreger

- **Herpesviren:** humanes Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 1 und 2, Varizella-Zoster-Virus (VZV), Ebstein-Barr-Virus (EBV), Zytomegalievirus (CMV), humanes Herpesvirus (HHV) 6 und 7
- **weitere Viren:** JC-Virus, Echoviren, Coxsackieviren, Enteroviren, Poliovirus, Mumpsvirus, Masernvirus, Influenza-A- und -B-Virus, Parainfluenzavirus, humanes Immundefizienzvirus (HIV), humanes T-lymphotrophes Virus (HTLV), Frühsommer-Meningoenzephalitis-(FSME-) Virus, lymphozytäres Choriomeningitisvirus (LCM)

Klinik

- Kopfschmerzen
- Fieber
- Meningismus
- Lichtscheu (in ihrer Ausprägung nicht so stark wie bei bakterieller Meningitis)
- bei Beteiligung des Hirnparenchyms:
 - Bewusstseinsstörung
 - epileptische Anfälle
 - fokal-neurologische Defizite

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** lymphozytäre Pleozytose <1000 Zellen/ μl , normal oder geringfügig erhöhtes Protein, normales oder geringfügig erhöhtes Laktat, Glukosequotient unauffällig
- **Erregernachweis:** mittels PCR und Antikörper-Index
- **CCT, CMRT:** meist unauffällig mit Ausnahme der Herpes-simplex-Enzephalitis
- **EEG:** zum Nachweis einer enzephalitischen Beteiligung, Allgemeinveränderung, Herdbefund

Differenzialdiagnose

- bakterielle Meningitis
- Protozoen- und Pilzinfektion

Therapie

- symptomatisch (Fiebersenkung, Schmerztherapie)
- antivirale Therapie möglich bei nachgewiesener Herpesvirus- oder HIV-Infektion

Prognose

- in aller Regel gut
- Ausnahme: Herpes- und HIV-Enzephalitis

17.2.2 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Definition

Durch Zeckenbiss Übertragung des FSME-Virus, das eine Meningitis, seltener Enzephalitis oder Meningoenzephalomyelitis/-radikulitis verursacht.

Erreger

- FSME-Virus
- endemisch vorwiegend in Süddeutschland, Mittel- und Osteuropa

Klinik

- biphasischer Krankheitsverlauf:
 - grippales Vorstadium
 - nach etwa 7–21 Tagen Übergang in Meningitis (Kopfschmerzen, Übelkeit, Lichtscheu), Meningoenzephalitis, Meningoenzephalomyelitis (proximal betonte Para- oder Tetraparese) und Meningomyelradikulitis (ähnlich einer Plexusradikulitis) möglich

Diagnostik

- **Blutanalyse:** Nachweis erregerspezifischer Antikörper (IgM, IgG)
- **Lumbalpunktion:** lymphozytäre Pleozytose, leicht erhöhtes Gesamtprotein, im Verlauf FSME-ASI ↑

Differenzialdiagnose

- andere Virusmeningitiden
- Neuroborreliose

Therapie

- symptomatisch

Prophylaxe

- aktive Immunisierung (Formalin-inaktivierte FSME-Viren) bei Exposition im Endemiegebiet

Prognose

- Meningitis: gut
- Meningoenzephalitis, Meningoenzephalomyelitis/-radikulitis: Residuen möglich (Paresen, neurasthenische Symptome)

Rechtliche Gesichtspunkte

- nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) direkter oder indirekter Nachweis einer FSME-Infektion durch Laborarzt namentlich meldepflichtig

17.2.3 Herpesenzephalitis

Definition

Durch Herpes-simplex-Virus Typ I hervorgerufene hämorrhagisch-nekrotisierende Enzephalitis mit Bevorzugung der limbischen Strukturen des Temporal- und Frontallappens

Erreger

- überwiegend HSV Typ I
- selten HSV Typ II (dann lymphozytäre Meningitis)

Klinik

- initial grippales Prodromalstadium mit unspezifischen Allgemeinsymptomen wie
 - Fieber
 - Nausea
 - Kopfschmerzen (1–4 d)
- nachfolgend Entwicklung fokal-neurologischer Defizite wie
 - sensorische Aphasie
 - Geruchssensationen
 - komplex-fokale epileptische Anfälle
 - Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** geringe bis mäßige Pleozytose, evtl. Erythrozyten und Siderophagen, geringe Eiweißerhöhung, Herpes PCR, **! Cave PCR kann initial noch negativ sein**
- **CMRT** (bereits wenige Stunden nach Symptomentwicklung nachweisbar): uni- oder bilaterale hyperintense, kontrastmittelaufnehmende Läsionen temporobasal
- **CCT:** nicht geeignet zur Frühdiagnostik, da Veränderungen erst nach ca. 72 h nachweisbar sind, aber günstig zur Verlaufsbeurteilung (hypodense Läsionen oder hyperdense, hämorrhagische Areale temporobasal und frontoorbital)
- **EEG:** periodische steile Wellen (2–3/s) oder Sharp-slow-wave-Komplexe frontotemporal, Herdbefunde, Allgemeinveränderung

Differenzialdiagnose

- Meningoenzephalitiden anderer Ätiologie (viral, bakteriell)
- Sinusthrombose
- Hirnabszess
- limbische Enzephalitis
- linkshemisphärische Ischämie mit Sprachstörungen

Therapie

- Aciclovir i. v.

Prognose

- unbehandelt: 70% letal (durch Hirnödem), nahezu 100% schwere neurologische Defizite

- mit Therapie:
 - Letalität 20%
 - 30–50% dauerhafte Defizite (Paresen, symptomatische Epilepsie, kognitive Defizite, Antriebsstörung)

17.2.4 Varizella-Zoster-Virus-Infektion (Herpes zoster)

Definition

Durch das Varizella-Zoster-Virus hervorgerufene Meningitis, Enzephalitis, Myelitis, Radikulitis und Sonderformen des Zoster

Erreger

- Varizella-Zoster-Virus (auch humanes Herpesvirus 3), zur Gruppe der Herpesviren gehörend
- meist Reaktivierung einer latenten Infektion, insbesondere bei konsumierenden Erkrankungen, Immunsuppression, im Alter (T-Zell-Reaktivität ↓)
- Primärinfektion im Kindesalter: Windpocken

Erkrankungsformen

Kutaner Zoster

- **Radikulitis** (Gürtelrose): segmentale oder radikuläre Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, nach 3–4 Tagen Exanthem (Bläschen) vor allem am Rumpf (Th5–L2), selten Zervikalmark oder Extremitäten
- Lokalisation: 20% im Kopfbereich:
 - **Zoster ophthalmicus**: Schmerzen und Effloreszenzen im Bereich des ersten Trigeminusastes
 - mögliche Komplikationen: Iritis, Keratitis, Skleritis, Chorioiditis, granulomatöse Angiitis des ZNS mit hoher Letalität
 - **Zoster oticus**: Befall des N. facialis/Ganglion geniculi, Bläschen am äußeren Gehörgang
 - mögliche Komplikationen: Fazialisparese, Mitbeteiligung des N. vestibulocochlearis mit Hörverlust, Tinnitus, Schwindel (Ramsay-Hunt-Syndrom)

Meningitis

- entspricht klinisch dem typischen Bild einer blanden viralen Meningitis mit Kopfschmerzen, Fieber, Meningismus, Übelkeit und Erbrechen
- komplikationslose Ausheilung

Enzephalitis

- zwei Formen, vor oder nach Exanthemausbruch auftretend:
 - **Zerebellitis**:
 - akute Ataxie, Tremor, Nystagmus, Dysarthrie und Kopfschmerzen
 - besonders Kinder und Jugendliche sind betroffen
 - Verlauf über Wochen bis manchmal mehrere Monate
 - in der Regel komplikationslose Ausheilung

Eigene Notizen

- **Enzephalitis der Hemisphären, selten Hirnstamm:**
 - Paresen der Hirnnerven oder Extremitäten, epileptische Anfälle, psychische Veränderungen
 - erhöhter intrakranieller Druck mit Bewusstseinsstörung
 - 15% Residualsymptome

Myelitis

- selten
- Paraparese mit sensiblem Niveau, Blasen- und Mastdarmstörung
- häufig bei immunkompromittierten Patienten
- unsichere Prognose, komplette Remission bis zu letalem Ausgang möglich

Sonderformen

- **Zoster haemorrhagicus:** Einblutungen in die Hauteruptionen
- **Zoster sine herpete:** Zostererkrankung ohne typische Hauterscheinung, lokaler brennender Schmerz mit Hypästhesie
- **Zostervaskulitis:** häufig nach Zoster ophthalmicus auftretende zerebrale Vaskulitis, nach Latenzphase transitorisch ischämische Attacken oder Hemiparese kontralateral zum vorangegangenen Zoster ophthalmicus durch Befall der A. carotis interna, prinzipiell ist Befall der großen (eher immunkompetente Patienten) und kleinen (eher immunkompromittierten Patienten) hirnvorsorgenden Arterien möglich (Territorialinfarkte, z. T. hämorrhagisierend oder nekrotisierende Läsionen im tiefen Marklager)

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** geringe bis mäßige Pleozytose, PCR, im Verlauf VZV-ASI ↑ als Beweis der ZNS-Beteiligung, kann in bis zur Hälfte der Fälle bei Zoster ophthalmicus negativ sein
- **Blutanalyse:** VZV-IgA als indirekter Hinweis für VZV-Reaktivierung

Therapie

- innerhalb von 72 h nach Beginn des Exanthems
- nach 72 h nur noch sinnvoll bei immunkompromittierten Patienten, Zoster ophthalmicus/oticus oder wenn noch Bläschen vorhanden sind
- orale Therapie bei milder Symptomatik und Alter <50 Jahre: Aciclovir,
 - ! **Cave Aciclovir ist nephrotoxisch**
- intravenöse Therapie bei Immunsuppression, kompliziertem Verlauf, Alter >50 Jahre, Zoster im Kopfbereich, hämorrhagische Läsionen: Aciclovir, alternativ Famciclovir oder Valaciclovir
- adjuvante Therapie mit Prednisolon für 3–4 Tage zur Reduktion der akuten Schmerzen, keine prophylaktische Wirkung auf postherpetische Neuralgie

Komplikationen

- **Post-Zoster-Neuralgie:** wenn Schmerz länger als 4 Wochen nach Abklingen des Exanthems besteht oder im Intervall wieder auftritt

- **Klinik:** tiefer, brennender Dauerschmerz und zusätzlich intermittierender neuralgiformer Schmerz möglich (Hyperästhesie, Allodynie)
- Therapie:
 - systemisch (möglichst frühzeitig): trizyklische Antidepressiva (Gabapentin, Pregabalin, Carbamazepin)
 - lokal: Capsaicin- oder Lidocain-Salbe

17.2.5 Zytomegalie-Enzephalitis (CMV-Enzephalitis)

Definition

Opportunistische Infektion des ZNS durch das Zytomegalievirus (Meningoenzephalitis, Myelitis, Radikulitis)

Klinik

- Primärinfektion ähnlich der infektiösen Mononukleose
- Befall von immunkompetenten Patienten kommt praktisch nicht vor
- bei HIV-Patienten ähnlich wie AIDS-Demenz-Komplex mit Psychosyndrom, kognitive und mnestiche Defizite, fokal-neurologisches Defizite, epileptische Anfälle

Diagnostik

- **Viruskultur** aus Blut, Urin, Liquor (Nachweis des CMV-Antigens pp65)
- **Lumbalpunktion:** normal oder geringfügige Pleozytose, PCR, CMV-ASI ↑
- **CMRT:** periventrikuläres oder meningeales Enhancement
- ophthalmologische Vorstellung mit Frage nach Retinitis

Differenzialdiagnose

- Infektionen mit EBV
- Toxoplasmose
- HSV
- HIV
- PML
- zerebrales Lymphom

Therapie

- 1. Wahl: Ganciclovir (Myelotoxizität!)
- 2. Wahl: Foscarnet (Nephrotoxizität!)

17.2.6 Masernassoziierte Infektionen

Akute Masernenzephalitis

- akute allergische Enzephalitis ohne Virusnachweis in Gehirn und Liquor (Slow-Virus-Erkrankung)
- tritt innerhalb von 1 Woche nach Erscheinen des Exanthems auf

Eigene Notizen

Klinik

- epileptische Anfälle
- Fieber
- choreatiforme Bewegungsstörung
- Ataxie
- fokal-neurologische Ausfälle
- Verhaltensauffälligkeiten

Diagnostik

- **Serologie:** Masern-IgM und -IgG ↑
- **Lumbalpunktion:** Pleozytose, Schrankenfunktionsstörung, Masern-ASI ↑
- **CMRT:** unspezifisch, evtl. signalintense Läsionen in T2-Wichtung

Therapie

- keine gesicherte kausale Therapie
- Steroide nicht von Vorteil trotz vermuteter autoimmunologischer Genese

Prognose

- häufig Residualschäden wie Taubheit, Hemi-/Paraparesen, Epilepsie
- bei etwa 10% der Fälle letaler Ausgang

Subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)

- vor allem Kinder und Jugendliche mit früher Maserninfektion (insbesondere <2 Jahre)

Klinik

- subakuter chronischer Verlauf mit Verhaltensauffälligkeiten (Reizbarkeit, intellektueller Abbau)
- epileptische Anfälle
- Myoklonien
- Ataxie
- choreatiforme Bewegungsstörung
- Visusverlust durch Chorioretinitis
- fortschreitend zum vegetativen Status

Diagnostik

- **EEG:** periodische, synchrone Delta-Aktivität (Radermecker-Komplexe)
- **Lumbalpunktion:** keine oder geringfügig erhöhte Pleozytose, geringe Schrankenfunktionsstörung, Masern-ASI ↑↑, masernspezifisches oligoklonales IgG ↑

Differenzialdiagnose

- Leukodystrophie

Therapie

- keine gesicherte kausale Therapie

Prophylaxe

- Masernimpfung im Alter von 14 Monaten

Prognose

- Verlauf innerhalb von Monaten bis Jahren immer tödlich

17.2.7 Tollwut (Rabies, Lyssa)

Definition

Durch Rabies-Virus hervorgerufene Enzephalitis mit Funktionsstörungen des Hirnstamms und limbischen Systems

- weltweit endemisches Virus
- häufigste Übertragung durch Hundebisse
- lange Inkubationszeit (evtl. Monate)

Klinik

- **Prodromalstadium:**
 - grippale Symptome
 - Schmerzen und Parästhesien im Bereich der heilenden Bisswunde
- **Exzitationsstadium:** »rasende (furiose) Wut« bei 80% der Betroffenen (enzephalitische Manifestationsform):
 - Hydrophobie (Angst und inspiratorischer Muskelkrampf mit oder ohne Laryngospasmus)
 - Spasmus des M. sternocleidomastoideus, Kontraktion der Gesichtsmuskulatur mit Mundöffnung und Ophistotonus
 - evtl. Ausweitung in einen generalisierten Krampfanfall mit Herz- und Atemstillstand
 - episodenhafte Erregungszustände mit Halluzinationen
- **fakultative Symptome:**
 - Meningismus
 - Hirnnervenausfälle
 - vegetative und endokrinologische Dysregulation mit Speichel- und Tränenfluss
 - Schwitzen
- **Paralysiestadium:** »stille Wut« bei 20% der Betroffenen (spinale Manifestationsform):
 - schlaffe Paresen der Extremitäten
 - Bewusstseinsstörung
 - Atem- und Kreislaufdysregulation

Diagnostik

- Erregernachweis aus Speichel, Urin, Liquor
- Lumbalpunktion: geringe Pleozytose, geringe Schrankenfunktionsstörung, PCR
- Hautstanze oder Nervenbiopsie im Bissbereich: zum Nachweis von Antigenen

Eigene Notizen

- EEG: Allgemeinveränderung, u. U. Suppressionsphasen mit Paroxysmen steiler Wellen

Differenzialdiagnose

- bei »rasender Wut«:
 - Tetanus
 - Neuroleptika-Intoxikation
- bei »stiller Wut«:
 - Poliomyelitis
 - Guillain-Barré-Syndrom
 - akute hepatische Porphyrie

Therapie

- symptomatische Intensivtherapie
- postexpositionelle Prophylaxe:
 - lokale Wundreinigung
 - aktive und passive Immunisierung senken das Erkrankungsrisiko von etwa 30 auf 5%

Prognose

- die aktive Infektion ist immer letal
- die schlechteste Prognose haben Bisse im Kopfbereich

17.2.8 Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)**Definition**

Opportunistische JC-Virusinfektion der Oligodendrozyten mit demyelinisierender Leukenzephalopathie

Klinik

- rasch progrediente kognitive Defizite
- fokale-neurologische Ausfälle wie Hemiparese, Ataxie, Sehstörungen (Hemi- und Quadrantenanopsie, kortikale Blindheit)
- Sprach- und Sprechstörungen

Diagnostik

- **CMRT:** fokale Signalhyperintensitäten ohne Kontrastmitteleinreichung in Kortex oder Stammganglien, hohe Sensitivität, jedoch häufig zu Beginn unspezifisch
- **Lumbalpunktion:** Zellzahl und Gesamtprotein unauffällig, PCR, JC-Virus-ASI ↑

Differenzialdiagnose

- HIV-Enzephalitis
- AIDS-Demenz
- CMV-Enzephalitis

Therapie

- keine gesicherte Therapie bekannt, keine kontrollierten Studien
- bei HIV-Infektion antivirale Therapie entscheidend

Prognose

- infaust, häufig letaler Ausgang nach mehreren Monaten

17.2.9 HIV-Infektion und AIDS

Definition

Durch das humane Immundefizienzvirus (HIV) Typ 1 und 2 hervorgerufene systemische Infektion, die auch das ZNS betreffen kann.

- neurologische Frühkomplikationen:
 - Meningoenzephalitis
 - Myelitis
 - Poly-/Radikulitis
- neurologische Spätkomplikationen:
 - HIV-Enzephalopathie
 - Myelopathie
 - Polyneuropathie
 - Myopathie
- HIV-assoziierte neurologische Erkrankungen:
 - chronisch-rezidivierende Meningitis
 - Polyneuropathie
 - Mononeuritis multiplex
 - Polymyositis
- opportunistische Infektionen (= AIDS-definierende Erkrankungen):
 - Toxoplasmose
 - Pilzmeningitis
 - bakterielle Meningitis
 - Hirnabszesse
 - PML
 - Zoster
 - Infektionen/Reaktivierung mit/von Herpesviren
- Neoplasien
 - primäres zerebrales Lymphom
 - Kaposi-Sarkom

Akute HIV-Meningitis/Meningoenzephalitis

Klinik

- Kopfschmerzen
- Lichtscheu
- Hirnnervenparesen
- epileptische Anfälle und Bewusstseinsstörung möglich

Eigene Notizen

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** mäßige Pleozytose, geringe Schrankenfunktionsstörung
- **Blutanalyse:** HIV-AK, **!** **Cave** HIV-Test erst nach ca. 6 Wochen positiv

Differenzialdiagnose

- Kryptokokkenmeningitis
- Tbc
- Herpesenzephalitis

Chronische HIV-Meningitis**Klinik**

- Kopfschmerzen
- Hirnnervenausfälle
- kein Fieber und Meningismus

Diagnostik

- Lumbalpunktion: mäßige Pleozytose, HIV-ASI ↑

Differenzialdiagnose

- Kryptokokkenmeningitis
- Meningeosis lymphomatosa
- Tbc
- Toxoplasmose
- Meningitis durch Entero-, Mumpsviren oder VZV
- Herpesenzephalitis

HIV-Enzephalopathie (AIDS-Demenz-Komplex)**Klinik**

- Hirnorganisches Psychosyndrom
- Psychose
- Subkortikale Demenz
- Koordinations- und Gangstörung
- Augenbewegungsstörungen

Diagnostik

- **CMRT:** Hirnatrophie, periventrikuläre Signalhyperintensitäten, Leukenzephalopathie
- **Lumbalpunktion:** zum Ausschluss anderer opportunistischer Infektionen
- neuropsychologische Testung

HIV-Myelopathie**Klinik**

- milde bis schwere Ausprägung mit spastischer Paraparese und Harninkontinenz

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** geringe bis mäßige Pleozytose, mäßige Gesamtprotein-erhöhung

- **Elektrophysiologie:** SEP (Befall der Hinterstränge)
- **MRT:** Auftreibung des Rückenmarks möglich

Differenzialdiagnose

- Infektion mit HSV, VZV, CMV-Myelitis
- Neurolues
- funikuläre Myelose
- spinale Tuberkulome
- HTLV-1-Myelitis
- spinale Lymphomabsiedelung

HIV-Polyneuropathien

Klinik

- entzündlich demyelinisierende Polyneuropathie im asymptomatischen Frühstadium der HIV-Infektion, Verlauf ähnlich wie bei GBS
- progressive entzündliche Polyradikulopathie im Stadium III der HIV-Erkrankung mit Cauda-Syndrom und Sphinkterstörungen
- Mononeuritis multiplex im Stadium III durch nekrotisierende Vasculitis
- schmerzhafte, distal-symmetrische Polyneuropathie im Stadium III (am häufigsten von allen Polyneuropathien) mit axonaler Degeneration
- schmerzhafte, distal-symmetrische, axonale medikamentös-toxische Polyneuropathie durch antiretrovirale Medikamente

HIV-Myopathie

Klinik

- subakute Polymyositis mit schmerzhafter Muskelschwäche

Diagnostik

- Muskelbiopsie

Differenzialdiagnose

- durch antiretrovirale Medikamente hervorgerufene Myopathie (insbesondere Zidovudin)

Therapie

- Prednisolon

Antiretrovirale Therapie (HAART = highly active antiretroviral therapy)

- Kombination aus 4 Wirkstoffklassen:
 - Nukleosid- und Nukleotidanaloga
 - Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
 - Proteaseinhibitoren
 - Fusionshemmer
- **! Cave** Vielfältige Interaktionen mit Antikonvulsiva, Antidepressiva, Analgetika, Sedativa, Neuroleptika

17.3 Pilzinfektionen des ZNS

17.3.1 Allgemeine Übersicht

- invasive Pilzinfektion mit:
 - Hefepilzen (*Candida spp.*, vor allem *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*)
 - Schimmelpilzen (*Aspergillus spp.*, vor allem *Aspergillus fumigatus*)
- besonders häufig bei immunkompromittierten Patienten, insbesondere bei Neutropenie nach Knochenmarktransplantation
- insgesamt *Candida albicans* > *Aspergillus fumigatus*
- *Cryptococcus neoformans* besonders bei AIDS
- Prädispositionsfaktoren für eine Pilzinfektion:
 - Malignome
 - Chemotherapie oder andere immunsupprimierende Therapieformen
 - Diabetes mellitus
 - Tbc
 - Verbrennungen
 - Drogen- und Alkoholabusus
- Eintritt über
 - Atemwege
 - Gastrointestinaltrakt
 - Haut
 - hämatogene Aussaat
- hoher Tropismus von *Cryptococcus neoformans* und *Aspergillus fumigatus* für das ZNS

Klinik

(unabhängig vom Erreger)

- granulomatöse Meningitis:
 - Hirnnervenausfällen
 - epileptischen Anfällen
 - fokal-neurologischen Defiziten
- chronische Meningoenzephalitis:
 - Fieber
 - Kopfschmerzen
 - leichter Meningismus
 - Hirndruckzeichen
 - Fokal-neurologische Defizite
- zerebrale Abszesse:
 - fokal-neurologisches Defizit

Differenzialdiagnose

- Tbc
- virale Enzephalitis
- bakterielle Abszesse
- Toxoplasmose

Prognose

- unbehandelt: schlecht, fast immer letaler Ausgang
- behandelt überleben 75% der Patienten, jedoch oft mit Residuen

17.3.2 Candidamykose

- insbesondere bei Neutropenie
- kann auch durch Verweilkatheter induziert werden
- überwiegend Meningitiden

Klinik

- Allgemeinsymptome
- Fieber
- bei ZNS-Beteiligung (selten!):
 - Hirnnervenparesen
 - Stauungspapille
 - fokale-neurologische Defizite

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** mäßige Pleozytose, ausgeprägte Schrankenstörung, Laktat ↑, Glukosequotient ↓, im Verlauf 3-Klassen-Reaktion (insbesondere IgA), Erregernachweis durch Mikroskopie (Färbung), Antigennachweis durch Latexagglutination
- **kulturelle Anzucht** in Liquor, Serum, Urin, Punktaten aus Abszessen
- Antikörpernachweis von geringem Wert, da eine Unterscheidung zwischen Besiedlung und Infektion nicht sicher möglich
- **CMRT, CCT:** Abszessnachweis

Therapie

- Amphotericin B + Flucytosin, **!** **Cave** Hohe Nebenwirkungsrate, regelmäßige Blutanalysen; liposomales Amphotericin B hat eine deutlich niedrigere Nebenwirkungsrate, ist aber um ein Vielfaches teurer
- alternativ: Voriconazol oder Fluconazol, ggf. im Kombination mit Flucytosin
- Dauer: 6 Monate

17.3.3 Kryptokokkose

- insbesondere bei T-Zell-Defekten wie AIDS
- überwiegend granulomatöse Enzephalitiden

Klinik

- Allgemeinsymptome
- chronische Kopfschmerzen
- Diarrhö
- subfebrile Temperaturen

Eigene Notizen

- bei ZNS-Beteiligung:
 - Hirnnervenausfälle
 - Stauungspapille
 - Sehstörungen

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** mäßige Pleozytose, deutliche Schrankenfunktionsstörung, Kryptokokken-ASI ↑, **Erregernachweis** mittels Tuschepräparat
- **Antigennachweis** mittels Latextest aus Liquor, Serum, Urin
- **CMRT, CCT:** Kryptokokkome (kleinherdige, pilzhaltige Virchow-Robin-Räume in den Basalganglien), meningeale Kontrastmittelaufnahme, Granulome, Hydrozephalus

Therapie

- Fluconazol
- bei AIDS Kombination aus Amphotericin B + Flucytosin
- alternativ: Voriconazol

Prognose

- Mortalität nach 3 Monaten 40%

17.3.4 Aspergillose des ZNS

- insbesondere bei Neutropenie, Alkoholabusus, Steroidtherapie
- überwiegend Granulome und hämorrhagische Hirninfarkte

Klinik

- hochfieberhafte Pneumonie
- im Verlauf:
 - Hemisymptomatik
 - epileptische Anfälle
 - Bewusstseinsintrübung
 - Hirndruckzeichen

Diagnostik

- **CMRT, CCT:** raumfordernde, kontrastmittelaufnehmende Hypodensitäten (Aspergillome), u. U. mit hyperdensen (= eingebluteten) Arealen, vor allem im Anterior- und Mediastromgebiet
- **Lumbalpunktion:** mäßige Pleozytose, deutliche Schrankenfunktionsstörung, Laktat ↑, Glukosequotient ↓, im Verlauf 3-Klassen-Reaktion (insbesondere IgA), Kultur zum Erregernachweis ungeeignet weil fast immer negativ, Antikörperanstieg unsicher, insbesondere bei immun-kompromittierten Patienten
- **Erregernachweis** durch Mikroskopie und kulturelle Anzucht aus Hirnbiopsat, bronchoalveolärer Lavage, Blutkultur

Therapie

- Voriconazol
- alternativ Amphotericin B oder liposomales Amphotericin B
- bei Therapieversagen Kombination aus Voriconazol + Caspofungin oder Amphotericin B + Caspofungin

Prognose

- schlecht, weil häufig zu spät erkannt, hohe Letalität

17.4 Protozoeninfektion des ZNS

17.4.1 Zerebrale Toxoplasmose

Definition

Durch *Toxoplasma gondi* hervorgerufene Systeminfektion mit häufiger zerebraler Beteiligung bei T-Zell-Immunsuppression

- Inokulation durch
 - Kontakt mit Katzenkot oder mit Katzenkot kontaminiertem Gemüse
 - rohes Fleisch

Klinik

- bei immunkompetenten Patienten:
 - Lymphadenopathie
 - leichtes Fieber
 - oder komplett asymptomatisch
- bei immunkompromittierten Patienten:
 - Fieber
 - Kopfschmerzen
 - Hirnorganisches Psychosyndrom
 - Wesensveränderung,
 - fokal-neurologisches Defizit (Hemiparese, Sprachstörung)
 - epileptische Anfälle
 - selten zerebelläre Symptome

Diagnostik

- **CMRT, CCT:** hyperintense Herde mit perifokalem Ödem und ringförmiger Kontrastmittelanreicherung im Bereich der Mark-Rinden-Grenze, in den Basalganglien, Verkalkungen
- **Lumbalpunktion:** leichte Pleozytose, mäßige Schrankenstörung, Toxoplasma-ASI ↑ (evtl. nur mäßig infolge der Immunsuppression), Erregernachweis im Liquor häufig negativ

Differenzialdiagnose

- Abszess
- Tuberkulome
- Metastasen

Eigene Notizen

- Kryptokokkome
- zerebrales Lymphom

Therapie

- Pyrimethamin + Sulfadiazin + Folinsäure
- alternativ bei Sulfadiazin-Unverträglichkeit: Clindamycin oder Clarithromycin
- Sekundärprophylaxe mit den gleichen Präparaten
- Primärprophylaxe bei HIV und <100–200 T-Helferzellen: Cotrimoxazol jeden 2. Tag oder Pyrimethamin + Dapson + Folinsäure

Prognose

- unbehandelt schlecht, fast immer tödlich
- bei AIDS-Patienten Letalität akut 10%, im Verlauf eines Jahres 80% durch Tod durch AIDS-assoziierte Komplikationen

17.4.2 Zerebrale Malaria**Definition**

Durch Stechmücken in Afrika, Südamerika und Südostasien übertragene Infektion mit Plasmodien (*Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale* oder *malariae*), wobei nur *Plasmodium falciparum* eine neurologische Symptomatik hervorruft

Klinik

- regelmäßige Fieberschübe mit Kopf- und Gliederschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Anämie
- Hepatosplenomegalie
- Mikro/Makrohämaturie
- neurologische Mitbeteiligung in Form von
 - Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma
 - fokal-neurologische Defizite
 - epileptische Anfälle
 - Augenmotilitätsstörungen
 - Hirnorganisches Psychosyndrom

Diagnostik

- **Anamnese:** Auslandsaufenthalt, Fieberschübe?
- **Erregernachweis** im Blutaussstrich (»dicker Tropfen«)
- **Lumbalpunktion:** kann normal sein, evtl. Laktat ↑, Glukosequotient ↓
- **CMRT, CCT:** unauffällig, in schweren Fällen Hirnödeme

Differenzialdiagnose

- Meningoenzephalitis anderer Ätiologie
- Sepsis

- Koma anderer Genese
- Stoffwechsellentgleisung
- Schlafkrankheit
- Dengue-Fieber

Therapie

- intensivmedizinische Überwachung
- aktuelle Therapierichtlinien je nach aktueller Resistenzsituation und in Abhängigkeit davon, wo Malaria erworben wurde → Institut für Tropenmedizin

Prognose

- hohe Letalität mit bis zu 50%
- neurologische Residuen bei Überlebenden 5–10%

17.4.3 Amöbiasis

Definition

Oral-fäkal durch *Entamoeba histolytica* hervorgerufene Infektion, die auch das ZNS betreffen kann.

Klinik

- allgemein:
 - Ikterus
 - Abdominalbeschwerden
 - Husten, Dyspnoe
- ZNS-Beteiligung durch Zystenbildung im Gehirn:
 - meningitische Zeichen
 - fokal-neurologische Defizite
 - epileptische Anfälle

Diagnostik

- **Lumbalpunktion:** granulozytäre Pleozytose, Schrankenfunktionsstörung
- **CMRT, CCT:** multiple, zentral hypodense Raumforderungen an der Mark-Rinden-Grenze
- **Blutanalyse:** Serologie, Erregernachweis in Stuhl und Punktat
- **Röntgen-Thorax** und **Sono-Abdomen** zum Zystennachweis in Lunge und Leber

Differenzialdiagnose

- Abszess
- Metastase
- Echinokokkose

Therapie

- Metronidazol

Eigene Notizen

Prognose

- nach frühzeitiger Therapie gut, letale Verläufe möglich

17.4.4 Neurozystizerkose**Definition**

Durch die Finnen des Schweinebandwurms (*Taenia solium*) hervorgerufene Infektion

- verbreitet in Dritte-Welt-Ländern, in Westeuropa selten
- **Infektion:**
 - über Verzehr von rohem Schweinefleisch
 - Aufnahme von Eiern über unzureichend gewaschene Rohkost
 - Penetration der Larven durch die Dünndarmwand → hämatogene und lymphogene Aussaat mit Infektion des ZNS, auch spinaler Befall möglich

Klinik

- Kopfschmerzen
- epileptische Anfälle
- fokale-neurologische Defizite
- Hirnödem
- bei spinalem Befall Querschnittssymptomatik

Diagnostik

- **Nachweis von *Taenia-solium*-Antikörpern** in Serum und Liquor
- **Lumbalpunktion:** mäßige Pleozytose, Schrankenfunktionsstörung, Eosinophilie
- **Erregernachweis** in Liquor und Hirnbiopsat mittels PCR und Histologie
- **CMRT, CCT:** Granulome mit ringförmiger Kontrastmittelanreicherung und isodense Zysten, Verkalkungen, Hydrozephalus
- **Röntgen der Skelettmuskulatur:** Verkalkungen?
- **Stuhlanalyse:** Parasiteneier?

Differenzialdiagnose

- Toxoplasmose
- Abszess
- Metastase
- verkalkende Tumore (Oligodendrogliom)
- Tbc
- Echinokokkose

Therapie

- Praziquantel + Dexamethason, **!** **Cave** Herxheimer-Reaktion möglich bei alleiniger Gabe von Praziquantel
- alternativ Albendazol

17.4.5 Echinokokkose

Definition

Durch den Hundebandwurm *Echinococcus granulosus* (zystische Echinokokkose) oder den Fuchsbandwurm *Echinococcus multilocularis* (alveoläre Echinokokkose) hervorgerufene Systeminfektion mit seltenem ZNS-Befall

- Infektion:
 - Aufnahme von Eiern über kontaminierte Lebensmittel
 - beruflich exponiert: Hundezüchter und Jäger

Klinik

- Zeichen des Leber- (Cholangitis, Ikterus, Aszites) und Lungenbefalls (Pneumonie, Dyspnoe)
- ZNS-Beteiligung:
 - Hirndrucksymptomatik
 - epileptische Anfälle
 - fokal-neurologisches Defizit
 - spinaler Befall mit Querschnittsymptomatik und Blasenstörungen möglich

Diagnostik

- **Blutanalyse:** Eosinophilie, IgE-Erhöhung; Hämagglutinationstest, Komplementbindungsreaktion, Western Blot zur Differenzierung zwischen *E. granulosus* und *E. multilocularis*
- **⚠ Cave** Häufig seronegative Verläufe bei *E. granulosus* (Lunge 50%, ZNS 50–70%)
- **Lumbalpunktion:** geringe bis mäßige Pleozytose möglich, Eosinophilie
- **CCT:**
 - *E.-granulosus*-Zysten: solitäre Rundherde mit scharfem isodensen Rand und hypodensem Zysteninhalt, typischerweise mit Septen, Verkalkung möglich, normalerweise kein Ödem, keine Kontrastmittelaufnahme, nur bei Perforation der Zysten
 - *E.-multilocularis*-Zysten: infiltrierendes, tumoröses Wachstum mit wurzelförmigen Ausläufern

Differenzialdiagnose

- Metastase
- Abszess
- Zystizerkose

Therapie

- operatives Vorgehen bei *E.-granulosus*-Zysten:
 - wenn möglich: Entfernung in toto oder
 - Punktion-Aspiration-Instillation von 95%igem Äthanol oder 20%igem NaCl und Reaspiration
- wenn inoperabel und *E.-multilocularis*-Zysten: Albendazol

Eigene Notizen

Prognose

- *E. granularis*: in Abhängigkeit der Operabilität und Lokalisation der Zysten relativ gut
- *E. multilocularis*: schlecht

17.5 Prionenerkrankungen**17.5.1 Allgemeine Systematik****Definition**

Durch pathologische Prionproteine hervorgerufene spongiforme (schwammige) Degeneration des ZNS. Das pathologische Prionprotein führt zur Konformationsänderung des physiologischen Prionproteins (= Membranprotein).

- familiäre Formen durch Mutation des Prionprotein-Gens auf Chromosom 20
- genetische, sporadische und erworbene (»Infektion«) Prionenerkrankungen (■ Tabelle)

Prionenerkrankungen		
Genetisch	Sporadisch	Erworben
Genetische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	sporadische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	iatrogene Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung
Gerstmann-Sträussler-Syndrom	sporadische fatale Insomnie	neue Variante Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung
Familiäre fatale Insomnie		Kuru (durch Kannibalismus in Neuguinea)

17.5.2 Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung

- 85% sporadisch, 10–15 % autosomal dominant vererbt
- 1% erworben durch akzidentelle Übertragung von Prionen im Rahmen neurochirurgischer Eingriffe, Transplantation von Retina, Behandlung mit nichtrekombinant hergestelltem Wachstumshormon, Kannibalismus (Kuru in Neuguinea)

Klinik

- initial unspezifische Beschwerden wie Ermüdbarkeit, Depression, Schlafstörungen, Gewichtsverlust
- im Verlauf rasch progrediente demenzielle Entwicklung, Myoklonien, Ataxie, Hyperkinesen, Rigor, gesteigerte Schreckreaktion, Faszikulationen, Sehstörungen
- zum Ende akinetischer Mutismus, Dekortikationszeichen

Diagnostik

- **EEG:** periodische triphasische Wellen (periodic sharp wave complexes) 0,5–2/s
- **CMRT:** symmetrische hyperdense Läsionen in Caudatum und Putamen
- **Lumbalpunktion:** Nachweis des 14-3-3-Proteins, NSE ↑, S-100 ↑, Tau-Protein ↑
- **Genanalyse** bei Verdacht auf familiäre Erkrankung

Diagnosestellung

- sicher: neuropathologischer und biochemischer Nachweis des Prionoproteins in Hirnbiopsie
- wahrscheinlich: rasch progrediente Demenz + 2 der folgenden Symptome:
 - Myoklonien
 - pyramidale und/oder extrapyramidale Zeichen (Rigor)
 - visuelle und/oder zerebelläre Zeichen (Gangunsicherheit)
 - akinetischer Mutismus und typisches EEG oder Nachweis des 14-3-3 Proteins bei Demenzdauer <2 Jahre

Differenzialdiagnose

- Morbus Alzheimer
- Lewy-Body-Demenz
- frontotemporale Demenz
- Multisystematrophie
- kortikobasale Degeneration
- Chorea Huntington

Therapie

- keine kausale Therapie bekannt
- symptomatische Maßnahmen

17.5.3 Neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung

- wahrscheinlich ausgelöst durch Übertragung des BSE-Erregers (pathologisches Prionprotein) auf den Menschen
- Patienten <35 Jahre mit längerem Verlauf

Klinik

- zunächst Verhaltensauffälligkeiten, Verstimmung/Depression, Dysästhesien in den Füßen, Ataxie
- im weiteren Verlauf Demenz, aber wenig Gedächtnisstörungen
- insgesamt fortschreitende neuropsychiatrische Symptomatik >6 Monate mit früh im Verlauf auftretenden psychiatrischen Zeichen wie Depression, Angst, Rückzug, Wahn

Eigene Notizen

Diagnosestellung

- sicher nur durch neuropathologischen und biochemischen Nachweis des Prionproteins in Tonsillenbiopsie oder Hirnbiopsie möglich
- EEG: keine periodischen triphasischen Wellen
- CMRT: Signalanhebungen im posterioren Thalamus (pulvinar sign)

Therapie

- keine kausale Therapie bekannt
- symptomatische Maßnahmen

Prognose

- mittlere Überlebenszeit 1–2 Jahre nach Diagnosestellung

17.6 Gerstmann-Sträussler-Syndrom

- autosomal-dominante Vererbung
- Erkrankungsbeginn zwischen 40. und 50. Lebensjahr

Klinik

- Stand- und Gangataxie
- im weiteren Verlauf: Augenmotilitätsstörungen, Dysarthrie, Dysphagie, Bradykinese
- spät im Krankheitsverlauf: demenzielle Entwicklung
- selten Myoklonien, epileptische Anfälle, Erblindung, Ertaubung

Diagnosestellung

- ähnlich wie bei Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (NSE im Liquor häufig >35 ng/ml \uparrow , unspezifisch aber richtungsweisend)

Therapie

- keine kausale Therapie bekannt
- symptomatische Maßnahmen

Prognose

- mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung 4–5 Jahre

17.7 Fatale familiäre Insomnie

- autosomal dominante Vererbung

Klinik

- Insomnie
- Myoklonien
- Tremor
- Ataxie
- Dysarthrie

17.8 · Myelitis

- Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen
- Dysregulation der zirkadianen Freisetzung von Melatonin, ACTH, Cortisol, STH

Diagnosestellung

- Symptomatik aus
 - Insomnie, Störungen des autonomen Nervensystems, fortschreitende Demenz
- molekulargenetische Untersuchung

Therapie

- keine kausale Therapie bekannt
- symptomatische Maßnahmen

Prognose

- mittlere Überlebenszeit 1–2 Jahre

17.8 Myelitis

17.8.1 Erregerbedingte Myelitis

- Viren (FSME, HSV, Echoviren, Coxsackie-Viren, CMV, EBV, HIV, Poliomyelitis-Virus, West-Nil-Virus, Enteroviren)
- Bakterien (Borrelien, Mycobakterien, Treponemen)
- Selten Parasiten (Echinokokken, Zystizerken) oder Pilze (Aspergillen)

Differenzialdiagnose: nicht-erregerbedingte Myelitis

- Immunologische Erkrankungen (MS, ADEM, Neuromyelitis optica)
- Rheumatologische Erkrankungen (Lupus erythematoses, Neurosarkoidose, Sjögren-Syndrom, Riesenzellarteriitis, M. Behçet u. a.)
- Parainfektios und postvazinal (Masern, Röteln, Mumps, Varizellen, EBV, Tollwut)
- Idiopathische akute transverse Myelitis

Diagnostik

- Spinale Kernspintomographie
- Liquoruntersuchung

Therapie

- Erregerbedingt: in Abhängigkeit vom zugrunde liegenden Erreger (z. B. Antibiotika, Virostatika)
- Nicht erregerbedingt: immunsuppressiv in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Erkrankung (z. B. Kortikosteroide, Plasmapherese, Cyclophosphamid)

Eigene Notizen