

KAPITEL
Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

Atypische erregerbedingte Meningoenzephalitiden

Entwicklungsstufe: S1

Stand: September 2012

Gültig bis: 2014

[COI-Erklärung](#)

Federführend

Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard, Innsbruck

erich.schmutzhard@i-med.ac.at

Was gibt es Neues?

- Rickettsiose des ZNS: Doxycyclin ist die bestwirksame antibiotische Substanz.
- Coxiellose: Doxycyclin und Ciprofloxacin sind gleichwertig.
- Bartonellose: Azithromycin ist bei Katzen-Kratzkrankheit-Lymphadenopathie den anderen, üblicherweise bei Bartonella-Infektionen eingesetzten Antibiotika überlegen.
- ZNS-Brucellose: Kombinationstherapie von Doxycyclin und Streptomycin.
- Schlafkrankheit: Melarsoprol und Eflornithin sind wieder verfügbar, in Kombination eingesetzt, evtl. Nifurtimox.
- zerebrale Malaria (*Plasmodium falciparum*): Artesunate i. v. ist sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern dem Chinin-Hydrochlorid überlegen.
- Die Kombination von Albendazol und Praziquantel führt zu einem synergistischen zystizidalen Effekt.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Rickettsiose: Doxycyclin.
- Coxiellose: Doxycyclin oder Gyrase-Hemmer.
- Ehrlichiose: Doxycyclin.
- Bartonellose: Doxycyclin, evtl. Azithromycin.
- ZNS-Brucellose: Kombination von Doxycyclin + Rifampicin.
- *Mycoplasma*-spp.-Infektionen des ZNS: Erythromycin, Clarithromycin oder Azithromycin.
- Whipple-Erkrankungen des ZNS: Penicillin G + Streptomycin; alternativ-antibiotische Therapiestrategien.
- Amerikanische Trypanosomiasis: Nifurtimox oder Benznidazol.
- Ostafrikanische Schlafkrankheit (*Trypanosoma brucei rhodesiense*): Suramin + Melarsoprol.
- Westafrikanische Schlafkrankheit (*Trypanosoma brucei gambiense*): Eflornithin.
- zerebrale Malaria (*Plasmodium falciparum*): Artemisinin-Derivat (Artesunate i. v.), Chinin-Hydrochlorid.
- ZNS-Babesiose: Azithromycin + Atovaquon, Chinin + Clindamycin.
- Nematoden-bedingte eosinophile Meningitis/Meningoenzephalitis: Albendazol, Thiabendazol oder Ivermectin.
- Neurozystizerkose: Albendazol (Praziquantel) + Kortikosteroide.

Definition

Begriffsdefinition

Meningoenzephalitiden, die durch Bakterien (nicht zu eitriger Einschmelzung bzw. Reaktion führend), Protozoen sowie Helminthen verursacht werden.

Klassifikation

Zu den bakteriellen Erregern dieser Kategorie gehören Spirochäten (siehe Neurosyphilis bzw. Neuroborreliose), Mykobakterien (siehe Neurotuberkulose – Neuro-AIDS), Erreger, die granulomatöse bzw. zystische infektiöse ZNS-Erkrankungen verursachen (z. B. *Brucella* spp., *Nocardia* spp. – siehe dort), und eine Reihe von meist systemisch wirkenden, das ZNS mit involvierenden, vorwiegend intrazellulären Erregern. Erkrankungen, die beim Immunsupprimierten zu sehen sind, werden ebenfalls gesondert (siehe Kap. „Diagnostik und Therapie HIV-1-assoziiertes neurologischer Erkrankungen“, opportunistische zerebrale Infektionen) besprochen.

Während *Trypanosoma* spp. oder *Toxoplasma gondii* direkt das zentrale Nervensystem invadieren (= eine Meningoenzephalitis verursachen), wird die neurologische Symptomatik bei der zerebralen Malaria (*Plasmodium falciparum*) über indirekte Mechanismen (immunologische, hypoxische) verursacht.

Die Invasion des zentralen Nervensystems durch Nematodenlarven führt zu einer meist eosinophilen Meningitis/Meningoenzephalitis.

Aspekte, die diese Leitlinie nicht behandelt

Epidemiologie, Differenzialdiagnosen, Komorbiditäten, Fragen der Versorgungskoordination

Untersuchungen

Notwendig

- neurologischer Status mit besonderer Berücksichtigung von Meningismus, neurologischen Herdzeichen, Anamnese (Anfälle)
- detaillierte Expositionsanamnese (Fernreisen, Chemoprophylaxe, Zustand nach Milzexstirpation, etc.)
- sonstige Symptome bzw. Organmanifestationen (Pulmo, Intestinum, Larva migrans visceralis, Hautmanifestationen, z. B. Trypanosomenschanter, in der Anamnese); aktuelles Exanthem (Rickettsien-Fleckfieber)
- zerebrale Bildgebung (kontrastmittelgesteigerte Kernspintomografie bzw. Computertomografie)
- Liquorentnahme: Eosinophilie (?), unspezifische Pleozytose, Liquorzucker und Liquorlaktat meist normal, Eiweiß geringgradig erhöht, hämorrhagische Komponente?
- Basislabor mit Entzündungsparametern, Differenzialblutbild, Blutausschrieb (Trypanosomen spp., *Plasmodium falciparum*?)
- Thorax-Röntgen (*Mycoplasma* – atypische Pneumonie?), gastrointestinale Abklärung (Morbus Whipple?)
- Serologie: Chlamydien, Rickettsien spp., *Mycoplasma pneumoniae*, zur Differenzialdiagnose *Treponema* spp., *Borrelia* spp., virale Erreger, *Toxoplasma gondii*, Erreger der Larva migrans visceralis – *Toxocara* spp., *Gnathostoma spinigerum*, *Angiostrongylus* spp., *Trichinella* spp.

Im Einzelfall erforderlich

- besondere Differenzialdiagnostik bei Expositionsanamnese in tropischen Ländern, inkludierend genaue Reiseanamnese, vor allem im Hinblick auf detaillierte geografische Region, klimatische Verhältnisse, Reisestil
- detaillierte tropenmedizinische Abklärung, Abklärung einer eventuellen Immunsuppressionsituation

Therapie

In Abhängigkeit vom Erreger wird im Folgenden die am besten wirksame antimikrobielle Chemotherapie aufgelistet.

Rickettsiose

- Tetracyclin bei Erwachsenen und Kindern > 8 Jahre: 20–30 mg/kg/d p. o. oder 10–20 mg/kg KG/d i. v. oder
- Doxycyclin (Donovan et al. 2002): 100–200 mg/d, initial i. v., nach Stabilisierung p. o. oder
- Chloramphenicol: 50 mg/kg KG/d i. v. oder
- Alternativen: Rifampicin, Azithromycin (in der Schwangerschaft) oder Ciprofloxacin
- Therapiedauer: 7–10 Tage, zumindest bis 1 Tag nach Erreichen der Fieberfreiheit
- PCR-Kontrolle im Liquor am Ende der Therapie

Coxiellöse

- Doxycyclin: 100–200 mg/d, initial i. v., nach Stabilisierung p. o.; bei Coxiella-Endokarditis (mit oder zerebrovaskulärer Ischämie) Kombination mit Hydroxy-Chloroquin, Therapiedauer bis zu 24 Monate
- Ciprofloxacin

- evtl. Kombination mit Kortikosteroidtherapie

Ehrlichiose

- Tetracyclin bei Erwachsenen und Kindern > 8 Jahre: 20–30 mg/kg/d p. o. oder 10–20 mg/kg KG/d i. v. oder
- Doxycyclin: 100–200 mg/d, initial i. v., nach Stabilisierung p. o. oder
- Rifampicin

Bartonellose

- Tetracyclin: 2 g/d i. v. oder
- Doxycyclin: 200 mg/d i. v.
- Alternativen: Erythromycin, Rifampicin, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol, Azithromycin (allerdings nur für die Katzen-Kratzkrankheit-Lymphadenopathie)
- Therapiedauer: 3 Wochen

ZNS-Brucellose

- Dreifach-Kombinationstherapie Doxycyclin: 200 mg/d initial i. v., nach 1–2 Wochen p. o. + Rifampicin: 600 mg/d initial i. v., nach 1–2 Wochen p. o., sowie Streptomycin: 1 g/d i. m. in den ersten 2 Wochen; danach Zweifachtherapie (Doxycyclin + Rifampicin) für mindestens weitere 30 Tage, in vielen Fällen länger, bis zu 6 Monate (Kultur- und Serologie-Kontrollen), oder
- Dreifach-Kombinationstherapie mit Doxycyclin, Rifampicin und Ciprofloxacin

Mycoplasma-spp.-Infektionen des ZNS

- Erythromycin (2 g/d i. v. für 1 Woche, dann p. o.)
- Alternativen: Clarithromycin oder Azithromycin, jeweils 500 mg/d
- Dauer: mindestens 2 Wochen (Serologie- und evtl. PCR-Kontrollen im Liquor)

Whipple-Erkrankung des ZNS

- Penicillin G (30 Mio. E./d i. v.) oder Ceftriaxon (2 g/d i. v.) + Streptomycin (1 g/d i. m.) für 2 Wochen, gefolgt von Hochdosis-Trimethoprim/Sulfamethoxazol (3 × täglich 160 mg/800 mg p. o.); Dauer: mindestens 1–2 Jahre, in Abhängigkeit von Klinik und relativ typischer Bildgebung (MR:T2-Gewichtung) sowie dem Nachweis von PAS-positiven Makrophagen im Liquor, evtl. PCR, in Einzelfällen Biopsie (aus im MR zeichnenden Hirnarealen)
- Alternative: Doxycyclin (200 mg/d) + Hydroxy-Chloroquin (3 × täglich 200 mg)
- weitere Alternativen: Cephalosporine der 3. Generation, Chloramphenicol, Rifampicin, Gyrase-Hemmer, Makrolide
- Kortikosteroide sind für den Verlauf ungünstig und tragen evtl. zur Progression bei.
- Bei rezidivierender Whipple-Erkrankung des ZNS kann eine adjuvante Interferon-gamma-Therapie überlegt werden; über Dauer und Dosierung sind keine prospektiven Studien bekannt.

Amerikanische Trypanosomiasis (Trypanosoma cruzi – Chagas-Erkrankung)

- Nifurtimox bzw. Benznidazol

Schlafkrankheit (Trypanosoma brucei rhodesiense bzw. gambiense)

- Suramin, Melarsoprol, Pentamidine, evtl. oral (Paine et al. 2010)
- Eflornithin (nur bei Trypanosoma gambiense (Balasegaram et al. 2006)
- evtl. Nifurtimox (Bisser et al. 2007)
- Fexinidazol wird derzeit einer Phase-II/III-Testung unterzogen (Barrett 2010).

Zerebrale Malaria (Plasmodium falciparum)

- Chinin-Hydrochlorid, Loading Dose: 20 mg/kg KG in infusione (> 4 Stunden), dann Erhaltungsdosis von 10 mg/kg KG in infusione alle 8 Stunden, Dauer: 7 Tage (Mehta u. Das 2006, Laloo et al. 2007) oder
- Artesunate i. v.: 2,4 mg/kg KG als initialer Bolus, dann nach 12 und 24 Stunden wiederholen, ab 3. Tag: 2,4 mg/kg KG alle 24 Stunden, maximale kumulative Dosis: 18 mg/kg KG (Dondorp et al. 2005, Dondorp et al. 2010)
- Jeder Patient mit einer zerebralen Malaria ist intensivtherapie- und überwachungspflichtig. Frühzeitige Beatmung, Nierenersatztherapie, ausreichend Flüssigkeitsgabe, sowie Vermeidung von Kortison und Exsikkation sind essenziell. Im Prinzip gelten die bei einer Sepsis angewandten intensivmedizinischen Vorgaben.
- Das größte Problem im Bereich der intensivmedizinischen Betreuung von Patienten mit einer zerebralen bzw. Multiorganmalaria sind fehlende, prospektive, randomisierte Studien (John et al. 2010).
- Eine prophylaktische Antikonvulsivgabe ist eher schädlich.
- Die Vermeidung der zerebralen Malaria verbessert bei afrikanischen Kindern Schulleistung und Entwicklung kognitiver Funktionen; möglicherweise ist die Sprachentwicklung durch eine im experimentellen Setting typischerweise gesehene Innenohrschwerhörigkeit zusätzlich noch beeinträchtigt.

ZNS-Babesiose

- Chinin + Clindamycin, Azithromycin + Atovaquon, Austauschtransfusion
- Evtl. wird in Zukunft Artesunate i. v. eine Therapieoption sein (Goo et al. 2010).

Einzelheiten zur Dosierung und Therapiedauer bei den vier letztgenannten Krankheiten sind der einschlägigen tropenmedizinischen Literatur zu entnehmen.

Nematoden-bedingte eosinophile Meningitis/Meningoenzephalitis

- Diagnostik: Expositionsanamnese, Eosinophilie und Serologie in Serum und Liquor
- Albendazol (2 × 400 mg/d p. o. für 2–4 Wochen) bzw.
- Thiabendazol (25 mg/kg KG/d p. o. für 1 Woche bei Trichinose und Toxokarose)
- Eine adjuvante Therapie mit Prednisolon (zusätzlich zu Albendazol) verbessert nicht den klinischen Verlauf (Chotmongkol 2009).

Neurozystizerkose

- Diagnostik: Expositionsanamnese, selten Eosinophilie in Serum oder Liquor, cCT, ggf. spinales CT (MRT nicht überlegen), Serologie, insbesondere Antigen-Nachweis in Serum oder Liquor (sehr hohe Spezifität und Sensitivität für aktive Neurozystizerkose)
- Albendazol (2 × 400 mg/d für mindestens 10 Tage) oder Praziquantel (50 mg/kg KG/d für 2 Wochen) + Dexamethason (mindestens 6 mg/d), Dauer: in Abhängigkeit vom klinischen und bildgebenden Befund (Del Brutto et al. 2006)
- Mit großer Wahrscheinlichkeit führt eine Kombination von Albendazol und Praziquantel zu einem synergistischen Effekt mit einer optimierten zystizidalen Wirkung (Garcia et al. 2011).

Versorgungskoordination

Jede Infektionserkrankung des zentralen Nervensystems erfordert eine stationäre Aufnahme. Bei klinischen Zeichen eines raumfordernden Prozesses, bei Serien von generalisierten, tonisch-klonischen Anfällen (insbesondere Status epilepticus) ist die Aufnahme auf einer neurologischen Intensivstation unumgänglich.

Die Beurteilung der Wirksamkeit stützt sich bei einem Teil dieser hier angeführten Erkrankungen nicht auf mehrere prospektive randomisierte Studien, teilweise handelt es sich um klinische Beobachtungen (z. T. sehr alte, seit Jahrzehnten eingeführte Substanzen) und Fallserien.

Redaktionskomitee

Dr. R. Bühler, Abteilung für Neurologie, Bürgerspital Solothurn, Schweiz
Prof. Dr. U. Meyding-Lamadé, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main
Prof. Dr. H. Prange, Universitätsmedizin Göttingen, UMG
Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard, Neurologische Universitätsklinik, Innsbruck

Federführend: Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard, Neurologische Universitätsklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich, Fax: +43 512 504 24243
E-Mail: erich.schmutzhard@i-med.ac.at

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung der Leitlinie

Entstandene Kosten wurden durch die Autoren übernommen

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

s. Redaktionskomitee. Es wurden keine weiteren Gruppen beteiligt

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Für diese Krankheitsbilder gibt es - mit Ausnahme der aktuellen Leitlinie (2011) für Malaria (DTG und ÖGTP) keine LL. Daher wurde die LL 2008 durch eine Literatur-Recherche (durchgeführt von Erich Schmutzhard) in Medline 2008 -2011 mit den oben abgeführten Schlüsselwörtern durch die in dieser LL besprochenen Krankheitsbilder und Erreger ergänzt, bzw einem update zugeführt.

Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensusbildung unter den Autoren dieses Kapitels erfolgte mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens.

Literatur

Rickettsiose

- Boillat N, Greub G. Rickettsiosis: a clinical approach. *Rev Med Suisse* 2007; 16: 1222–1227
- Botelho-Nevers E, Raoult D. Host, pathogen and treatment-related prognostic factors in rickettsioses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; Apr 26 [Epub ahead of print]
- Donovan BJ, Weber DJ, Rublein JC et al. Treatment of tick-borne diseases. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1590–1597
- Gikas A, Doukakis S, Padiaditis J et al. Comparison of the effectiveness of five different antibiotic regimens on infection with *Rickettsia typhi*: therapeutic data from 87 cases. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 576–579
- Günther G, Haglund M. Tick-borne encephalopathies: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *CNS Drugs* 2005; 19: 1009–1032
- Huys J, Freyens P, Kayihigi J et al. Treatment of epidemic typhus. A comparative study of chloramphenicol, trimethoprim-sulphamethoxazole and doxycycline. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1973; 67: 718–721
- Jensenius M, Fournier PE, Raoult D. Rickettsioses and the international traveler. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1493–1499
- Rajapakse S, Rodrigo C, Fernando SD. Drug treatment of scrub typhus. *Trop Doct* 2011; 41: 1–4
- Song J, Lee C, Chang W et al. Short-course doxycycline treatment versus conventional tetracycline therapy for scrub typhus: a multicenter randomized trial. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 506–510
- Watt G, Kantipong P, Jongsakul K et al. Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1057–1061
- Yasunaga H, Horiguchi H, Kuwabara K et al. Delay in tetracycline treatment increase the risk of complications in Tsutsugamushi disease: data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *Intern Med* 2011; 50: 37–42

Coxiellöse

- Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 529–539
- Kazar J. *Coxiella burnetii* infection. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1063: 105–114
- Million M, Thuny F, Richet H et al. Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 527–535
- Raoult D, Houpiqian P, Tissot Dupon H. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of two regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Int Med* 1999; 159: 167–173
- Skiba V, Barner KC. Central nervous system manifestations of Q-fever responsive to steroids. *Mil Med* 2009; 174: 857–859

Ehrlichiose

- Dumler JS, Madigan JE, Pusterla N et al. Ehrlichioses in humans: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 45–51
- Horowitz HW, Marks SJ, Weintraub M et al. Brachial plexopathy associated with human granulocytic ehrlichiosis. *Neurology* 1996; 46: 1026–1029
- Klein MB, Nelson CM, Goodman JL. Antibiotic susceptibility of the newly cultivated agent of human granulocytic ehrlichiosis: promising activity of quinolones and rifamycins. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 76–79
- Ratnasamy N, Everett ED, Roland WE et al. Central nervous system manifestations of human ehrlichiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 314–319
- Thomas RJ, Dumler JS, Carlyon JA. Current management of human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis and *Ehrlichia ewingii* ehrlichiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 709–722

Bartonellose

- Bass JW, Freitas BC, Freitas AD et al. Prospective randomized double-blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 447–452
- Biswas S, Rolain JM. Bartonella infection: treatment and drug resistance. *Future Microbiol* 2010; 5: 1719–1731
- Chia JKS, Nakata MM, Lami JLM et al. Azithromycin for the treatment of cat-scratch disease. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 193–194
- Gouriet F, Lepidi H, Habib G et al. From cat scratch disease to endocarditis, the possible natural history of *Bartonella henselae* infection. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 30–35
- Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch Disease. *Am Fam Physician* 2011; 83: 152–155
- Stockmeyer B, Schoerner C, Frangou P et al. Chronic vasculitis and polyneuropathy due to infection with *Bartonella*

henselae. Infect 2007; 35: 107–109

- Wormser GP. Discovery of new infectious diseases – Bartonella species. N Engl J Med 2007; 23: 2346–2347

ZNS-Brucellose

- Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi MZ et al. Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation. Am J Neuroradiol 2004; 25: 395–401
- Ariza J, Gudiol F, Pallarés R et al. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampicin or doxycycline plus streptomycin. A randomized, double-blind study. Ann Intern Med 1992; 117: 25–30
- Asadipooya K, Dehghanian A, Omrani GH et al. Short-course treatment in neurobrucellosis: a study in Iran. Neurol India 2011; 59: 101–103
- Awada A, Korri H, Issa Z et al. [Progressive paraparesis with sensorineural deafness and leukoencephalopathy revealing neurobrucellosis.] Rev Neurol 2011; 167: 181–184
- Franco MP, Mulder M, Smits HL. Persistence and relapse in brucellosis and need for improved treatment. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2007; 101: 854–855
- Pappas G, Memish ZA. Brucellosis in the middle East: a persistent medical, socio-economic and political issue. J Chemother 2007; 19: 243–248
- Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N et al. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis 2006; 6: 91–99
- Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. Int J Antimicrob Agents 2010; 36: 18–20
- Solera J, Rodriguez-Zapata M, Geijo P et al. Doxycycline-rifampin versus doxycycline-streptomycin in treatment of human brucellosis due to Brucella melitensis. The GECMEI Group. Grupo de Estudio de Castilla-la Mancha de Enfermedades Infecciosas. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 2061–2067

Mykoplasmen-Infektionen des ZNS

- Bitnun A, Richardson SE. Mycoplasma pneumonia: innocent bystander or a true cause of central nervous system disease? Curr Infect Dis Rep 2010; 12: 282–290
- Koskiniemi M. CNS manifestations associated with Mycoplasma pneumoniae infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. Clin Infect Dis 1993; 17: 52–57
- Meyer Sauter PM, Streuli JC et al. Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis in childhood – nervous system disorder during or after a respiratory tract infection. Klin Padiatr 2011; Apr 20 [Epub ahead of print]
- Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T et al. Central nervous system manifestations of Mycoplasma pneumoniae infections. J Inf 2005; 51: 343–354

Whipple-Erkrankung des ZNS

- Benito-Leon J, Arpa J, Louis ED et al. Isolated CNS Whipple diseases: Acute onset and relapsing-remitting course. Scand J Inf Dis 2007; 39: 623–625
- Black DF, Aksamit AJ, Morris JM. MR imaging of central nervous system Whipple disease: a 15-year review. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31: 1493–1497
- Deriban G, Marth T. Current concepts of immunopathogenesis, diagnosis and therapy in Whipple's disease. Curr Med Chem 2006; 13: 2921–2926
- Fenollar F, Puechal X, Raoult D. Whipple's disease. N Engl J Med 2007; 356: 55–66
- Marth T, Raoult D. Whipple's disease. Lancet 2003; 361: 239–246

Amerikanische Trypanosomiasis (Trypanosoma cruzi – Chagas-Erkrankung)

- Diazgranados CA, Saavedra-Trujillo Ch, Mantilla M et al. Chagasic encephalitis in HIV patients: common presentation of an evolving epidemiological and clinical association. Lancet Infect Dis 2009; 9: 324–330
- Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. Trends in Parasitology 2003; 11: 495–501
- Silva AA, Roffe E, Santiago H et al. Trypanosoma cruzi-triggered meningoencephalitis is a CCR1 / CCR5-independent inflammatory process. J Neuroimmunol 2007; 184: 156–163
-

Schlafkrankheit (Trypanosoma brucei rhodesiense bzw. gambiense)

- Balasegaram M, Harris S, Checchi F et al. Melarsoprol versus eflornithine for treating late-stage Gambian trypanosomiasis in the Republic of the Congo. Bulletin WHO 2006; 84: 783–791
- Barrett MP. Potential new drugs for human African trypanosomiasis: some progress at last. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 603–608
- Bisser S, N'Siesi FX, Lejon V, et al. Equivalence trial of melarsoprol and nifurtimox monotherapy and combination therapy for the treatment of second-stage Trypanosoma brucei gambiense sleeping sickness. J Infect Dis 2007; 195: 322–329
- Braakman HMM, van de Molengraft FJJM, Boerman DH. Lethal African trypanosomiasis in a traveler: MRI and neuropathology. Neurology 2006; 66: 1094–1096

- Cox FE. History of sleeping sickness (African trypanosomiasis). *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18: 231–245
- Hotez PJ, Remme JH, Buss P et al. Combating tropical infectious diseases: report of the Disease Control Priorities in Developing Countries Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 871–878
- Kennedy PG. Diagnostic and neuropathogenesis issues in human African trypanosomiasis. *Internat. J Parasitol* 2006; 36: 505–512
- Kristensson K, Nygard M, Bertini G et al. African trypanosome infections of the nervous system: parasite entry and effects on sleep and synaptic functions. *Prog Neurobiol* 2010; 91: 152–171
- Mpia B, Pepin J. Combination of eflornithine and melarsoprol for melarsoprol-resistant Gambian trypanosomiasis. *Trop Med Int Health* 2002; 7: 775–779
- Paine MF, Wang MZ, Generaux CN et al. Diamidines for human African trypanosomiasis. *Curr Opin Investig Drugs* 2010; 11: 876–883

Zerebrale Malaria (*Plasmodium falciparum*)

- Birbeck GL, Beare N, Lewallen S et al. Identification of malaria retinopathy improves the specificity of the clinical diagnosis of cerebral malaria: findings from a prospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 231–234
- Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomized trial. *Lancet* 2010; 376: 1647–1657
- Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K et al; South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 717–725
- Fernando SD, Rodrigo C, Rajapakse S. The "hidden" burden of malaria: cognitive impairment following infection. *Malar J* 2010; 9: 366
- Golenser J, McQuillan J, Hee L et al. Conventional and experimental treatment of cerebral malaria. *Intern J Parasitol* 2006; 36: 583–593
- John CC, Kutamba E, Mugarura K et al. Adjunctive therapy for cerebral malaria and other severe forms of *Plasmodium falciparum* malaria. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 997–1008
- Krishnan A, Karnad DR. Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 2278–2284
- Laloo DG, Shingadia D, Pasvol G et al. UK malaria treatment guidelines. *J Infect* 2007; 54: 111–121
- Mehta SR, Das S. Management of malaria: recent trends. *J Commun Dis* 2006; 38: 130–138
- Mishra SK, Wiese L. Advances in the management of cerebral malaria in adults. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 302–307
- Okoromah CA, Afolabi BB, Wall EC. Mannitol and other osmotic diuretics as adjuncts for treating cerebral malaria. *Cochrane Databases Syst Rev*. 2011; Apr 13; 4: CD004615
- Potchen MJ, Birbeck GL, Demarco JK et al. Neuroimaging findings in children with retinopathy-confirmed cerebral malaria. *Eur J Radiol* 2010; 74: 262–268
- Schmutzhard J, Kositz CH, Lackner P et al. Murine malaria is associated with significant hearing impairment. *Malar J* 2010; 9: 159
- Schmutzhard J, Kositz CH, Lackner P et al. Murine cerebral malaria: histopathology and ICAM 1 immunohistochemistry of the inner ear. *Trop Med Int Health* 2011; May 9 [Epub ahead of print]
- Shingadia D, Ladhani S. UK treatment of malaria. *Arch Dis Pract Ed* 2011; 96: 87–90
- Zimmerman GA, Castro-Faria-Neto H. Persistent cognitive impairment after cerebral malaria: models, mechanisms and adjunctive therapies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 1209–1212

ZNS-Babesiose

- Corpelet C, Vacher P, Coudore F et al. Role of quinine in life-threatening *Babesia divergens* infection successfully treated with clindamycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 74–75
- Goo YK, Terkawi MA, Jia H et al. Artesunate, a potential drug for treatment of *Babesia* infection. *Parasitol Int* 2010; 59: 481–486
- Häselbarth K, Tenter AM, Brade V et al. First case of human babesiosis in Germany – Clinical presentation and molecular characterisation of the pathogen. *Intern J Med Microbiol* 2007; 297: 197–204
- Krause PJ. Babesiosis diagnosis and treatment. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2003; 3: 45–51
- Weiss LM. Babesiosis in humans: a treatment review. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3: 1109–1115
- Wormser GP, Raymond J, Dattwyler J et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Inf Dis* 2006; 43: 1089–1134

Nematoden-bedingte eosinophile Meningitis/Meningoenzephalitis

- Chotmongkol V, Kittimongkolma S, Niwattayakul K et al. Comparison of prednisolone plus albendazole with prednisolone alone for treatment of patients with eosinophilic meningitis. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81: 443–445
- Dauriac-Le Masson V, Chochoy F, Demeret S et al. *Toxocara canis* meningomyelitis. *J Neurol* 2005; 252: 1267–1268
- Diaz JH. Recognizing and reducing the risks of helminthic eosinophilic meningitis in travelers: differential

diagnosis, disease management, prevention, and control. *J Travel Med* 2009; 16: 267–275

- Graeff-Teixeira C, da Silva AC, Yoshimura K. Update on eosinophilic meningoencephalitis and its clinical relevance. *Clin Microbiol Rev*; 22: 322–348
- Helbok R, Brenneis C, Beer R et al. A rare case of *Toxocara canis* cerebral vasculitis. *Eur J Neurol* 2007; 14: e49
- Katchanov J, Nawa Y. Helminthic invasion of the central nervous system: many roads lead to Rome. *Parasitol Int* 2010; 59: 491–496
- Kwon NH, Oh MJ, Lee SP et al. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Ann Hematol* 2006; 85: 233–238
- Lv S, Zhang Y, Steinmann P et al. Helminth infections of the central nervous system occurring in Southeast Asia and the Far East. *Adv Parasitol* 2010; 72: 351–408
- Schellenberg RS, Tan BJ, Irvine JD et al. An outbreak of trichinellosis due to consumption of bear meat infected with *Trichinella nativa*, in 2 northern Saskatchewan communities. *J Infect Dis* 2003; 188: 835–843

Neurozystizerkose

- Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS et al. Meta-analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Ann Intern Med* 2006; 145: 43–51
- Garcia HH, Gonzalez AE, Gilman RH. Cysticercosis of the central nervous system: how should it be managed? *Curr Opin Infect Dis* 2011 Jul 22 [Epub ahead of print]
- Garcia HH, Gonzalez I, Mija L; Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis uncovered by single-dose albendazole. *N Engl J Med* 2007; 356: 1277–1278
- Garcia H, Lescano A, Lancho V et al.; Cysticercosis Working Group in Peru. Pharmacokinetics of combined treatment with Praziquantel and Albendazole in neurocysticercosis. *Br J Clin Pharmacol* 2011; Feb 18 [Epub ahead of print]
- Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH et al.; Cysticercosis Working Group in Peru. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 249–258
- Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143: 111–114
- Nash TE. Human case management and treatment of cysticercosis. *Acta Tropica* 2003; 87: 61–69
- Singh G, Rajshekhar V, Murthy JM et al. A diagnostic and therapeutic scheme for a solitary cysticercus granuloma. *Neurology* 2010; 75: 2236–2245

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für
Neurologie
Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie