

II. Medizinische Klinik (Chefarzt: Prof. Dr. med. Hans D. Pohle) (1)  
Neurochirurgische Klinik (Chefarzt: Prof. Dr. Lanksch) (2)  
Universitätsklinikum Rudolf Virchow (Wedding)

## Inzidenz und Therapie der Hirntoxoplasmose bei AIDS: Ergebnisse prospektiver Untersuchungen

B. Ruf<sup>1</sup>, H. D. Pohle<sup>1</sup>, J. R. Iglesias<sup>2</sup>

### Einleitung

Die Hirntoxoplasmose ist eine der wichtigsten Krankheitsentitäten bei AIDS (2, 3, 7, 8, 9, 11, 13). Angaben zur relativen Häufigkeit sind aus unterschiedlichen Gründen kaum miteinander vergleichbar, weil diese von zahlreichen Einflußfaktoren abhängig sind (geomedizinische Abhängigkeiten, diagnostische Anstrengung, Spektrum und Dignität der Diagnostik, Überlebenszeit der Patienten usw.). Etwa 70 % aller Einwohner der Bundesrepublik Deutschland im Durchschnittsalter von AIDS-Kranken weisen IgG-Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* auf (3). Bei ihnen bestehen latente Toxoplasma-Infektionen, die grundsätzlich und potentiell reaktivierbar sind. Diese hohe Seroprävalenzrate liegt deutlich über den für die USA mit 10 - 50% angegebenen Daten (4). Da die weit überwiegende Mehrheit aller Fälle von Toxoplasmose bei AIDS auf der Reaktivierung latenter Toxoplasma-Infektionen beruht, kann somit auf der Basis des Vergleiches der Seroprävalenzraten für hiesige AIDS-Patienten eine höhere Inzidenz der ZNS-Toxoplasmose vorhergesagt werden.

International wird zur Chemotherapie der Toxoplasmose üblicherweise eine Kombination aus Pyrimethamin und Sulfonamiden eingesetzt (2, 4, 7, 11, 14). Diese ist als wirksam einzuschätzen. Therapieerfahrungen bei der *Pneumocystis carinii*-Pneumonie mit der Kombination Trimethoprim/Sulfamethoxazol zeigen aber, daß in bis zu 80% der Behandlungsfälle Nebenwirkungen auftreten, die überwiegend dem Sulfonamidanteil anzulasten sind (1, 15). Bei einer Zweitexposition gegenüber Sulfonamiden ist zudem mit einer noch höheren Rate, aber insbesondere mit einer Zunahme der Schwere der Nebenwirkungen zu rechnen, so zum Beispiel bei der Behandlung der *Pneumocystis carinii*-Pneumonie nach mit Sulfonamiden behandelte Hirntoxoplasmose. Dies und nicht eine schlechtere Wirksamkeit der üblichen Behandlungskombination war Anlaß, die Wirksamkeit alternativer Behandlungsstrategien zu untersuchen (5, 6, 7, 8).

### Studienaufbau und Methoden

#### Patienten

In die Untersuchungsserie, die Grundlage der Inzidenzberechnung war, wurden Patienten mit AIDS aufgenommen, die wegen einer den CDC-Kriterien entsprechenden Erstmanifestation in die Klinik eingewiesen worden waren, im weiteren Verlauf hier auch

verstarben und hirnpathologisch untersucht werden konnten. Eine Auswahl nach anderen Kriterien fand nicht statt. Bei den weiteren Fällen wurde die Diagnose einer Hirntoxoplasmose aufgrund klinischer Befunde und des Therapieerfolges gestellt.

### Methoden

Bei allen Patienten mit AIDS wurde routinemäßig, das heißt unabhängig von einer eventuell vorliegenden indikativen Symptomatik, bei Krankenhausaufnahme und erforderlichenfalls im Verlauf ein kraniales Computertomogramm (CT) durchgeführt. Das kraniale CT wurde nativ und nach Kontrastmittelgabe im DDD-Verfahren (doppelte Kontrastmitteldosis = 200 ml Angiographin, doppelte Infusionsdauer = zwei Stunden) durchgeführt (12). Im klinischen Verdachtsfall einer HIV-abhängigen ZNS-Manifestation und unauffälligem kranialen CT wurde ein Kernspintomogramm (NMR) durchgeführt. Untersuchungen zum Nachweis von Serumantikörpern (indirekte Immunfluoreszenz, Sabin-Feldmann-Test, Komplementbindungsreaktion) gegen *Toxoplasma gondii* dienten der Evaluierung der Seroprävalenz; eine diagnostische Bedeutung wurde den Untersuchungsbefunden nicht zuerkannt. Im *Liquor cerebrospinalis* wurde der Antikörper- und der Erreger-Nachweis (färberisch, Tierversuch) versucht.

### Post mortem-Diagnostik

Gewebeschnitte aus unterschiedlichen Hirnarealen wurden histopathologisch mit der H. E.-Färbung untersucht. Aus nativen Proben aus Nekrosearealen und auch aus makroskopisch unveränderten Hirnarealen wurde mit der Giemsa-Färbung, der Avidin-Biotin-Peroxydase-Färbung und mit dem Tierversuch der Erregernachweis versucht.

### Falldefinition

Die klinische Diagnose einer Hirntoxoplasmose wurde dann angenommen, wenn im kranialen CT hypodense Zonen mit zentraler oder dezentraler Kontrastmittelanreicherung nachweisbar waren, bzw. auch bei direktem Erregernachweis im *Liquor cerebrospinalis*. Die post mortem-Diagnose wurde durch den histologischen Nachweis von Toxoplasmose in Pseudozystenform (intrazelluläres Vermehrungsstadium) oder freier Toxoplasma-Tachyzoiten in Randzonen von Nekroseherden oder in der Umgebung von Mikroherden und/oder durch den färberischen oder kulturellen Erregernachweis im Nativmaterial gesichert.

### Therapieschemata

Die Wirksamkeit einer modifizierten Akut-Therapie der Hirntoxoplasmose mit Pyrimethamin, Clindamycin und Spiramycin und die Wirksamkeit einer Rezidivprophylaxe mit Pyrimethamin/Sulfadoxin (Fansidar<sup>®</sup>) wurde untersucht (Tab. 1).

TABELLE 1  
Behandlungsschema der ZNS-Toxoplasmose bei Patienten mit AIDS

Akut-Therapie	(Tagesdosis für drei Wochen)
Pyrimethamin	1,5 mg/kg KG
Clindamycin	2400 mg
Spiramycin	9 × 10 <sup>6</sup> IU
Folinsäure	45 mg
Erhaltungstherapie	(Wochendosis als Dauer-Therapie)
Pyrimethamin	50 mg
Sulfadoxin (= 2 Tabl. Fansidar <sup>®</sup> )	1000 mg
Folinsäure	30 mg

## Ergebnisse und Diskussion

### Inzidenz

Eine ZNS-Toxoplasmose wurde bei 24 von 68 Patienten (35%) durch typische Veränderungen im kranialen CT klinisch belegt (Tab. 2). In allen diesen Fällen wurde die klinische Verdachtsdiagnose autoptisch bestätigt. Acht weitere Fälle wurden erst post mortem diagnostiziert, da die klinischen Untersuchungen keine Hinweise für eine Hirntoxoplasmose ergaben (Tab. 2). Drei dieser acht Patienten wurden klinisch nicht erkannt, da sie eine besondere Verlaufsform, nämlich eine mikrofokale toxoplasmotische Panenzephalitis aufwiesen. Die anderen fünf klinisch unentdeckten Fälle sind im Sinne asymptomatischer präterminaler Exazerbation zu interpretieren, während der klinische Ablauf der AIDS-Erkrankung durch andere opportunistische Erreger oder maligne Tumoren bestimmt wurde. Aufgrund dieser Ergebnisse errechnet sich eine Inzidenz der Hirntoxoplasmose bei Patienten mit AIDS von 47% (32 von 68 Fällen). Dies unterstreicht die Tatsache, daß ungefähr bei jedem zweiten Patienten mit AIDS in Berlin mit einer Hirntoxoplasmose gerechnet werden muß.

Die Inzidenz der ZNS-Toxoplasmose in dem Untersuchungskollektiv liegt unterhalb der Seroprävalenz von Toxoplasma-Antikörpern in der Allgemeinbevölkerung mit der gleichen Altersstruktur des Untersuchungskollektivs (3). Die Seroprävalenz dieser 32 Patienten mit Hirntoxoplasmose betrug 75% (24 von 32 Fällen). Im Gegensatz dazu hatten nur 12 der 34 Patienten (35%), bei denen eine Hirntoxoplasmose nicht nachweisbar war, Toxoplasma-Serumantikörper. Hieraus errechnet sich eine Seroprävalenz im Gesamtkollektiv der 68 Patienten von 53% (36 von 68 Fällen).

Eine Hirntoxoplasmose wurde in 19 Fällen von weiteren 106 Patienten mit AIDS diagnostiziert. Diese sind nicht in dem oben angeführten Kollektiv erfaßt, da sie entweder noch am Leben sind, eine weitere Beobachtung nicht möglich war oder eine Autopsie nicht durchgeführt wurde. Dies ergibt eine Inzidenz von 18% (19 von 106 Fällen) und zeigt, daß allein anhand klinischer Untersuchungsergebnisse eine realistische Einschätzung der Inzidenz der Hirntoxoplasmose bei AIDS nicht möglich ist. Neben den klinisch-diagnostischen Hinweisen wurde die Diagnose einer ZNS-Toxoplasmose in diesem Kollektiv auch durch einen Therapieerfolg gestützt.

TABELLE 2  
Inzidenz der ZNS-Toxoplasmose bei Patienten mit AIDS

Klinisch und autoptisch untersuchtes Kollektiv (n = 68)	n	%
Diagnose intra vitam	24/ 68	35
Post mortem gesichert	24/ 24	100
Diagnose post mortem	8/ 68	12
Gesamt-Inzidenz	32/ 68	47
Klinisch untersuchtes Kollektiv (ohne Autopsie (n = 106))		
Diagnose intra vitam	19/106	18

### Diagnostische Aspekte

Die Toxoplasmose-Serologie erweist sich bei der Diagnosestellung bei Patienten mit AIDS als nicht hilfreich (7, 11, 14). Diagnostisch verwertbare Verläufe der Serum-IgG-Antikörper bleiben meist aus (7, 11, 14). Fehlende „anamnestische“ Serotiter sind nicht geeignet, eine Hirntoxoplasmose grundsätzlich auszuschließen; acht von 33 Patienten (21%) mit erwiesener Hirntoxoplasmose hatten keine nachweisbaren Serumantikörper gegen Toxoplasmen.

Der *Liquor cerebrospinalis* zeigte — entsprechend der intrazerebralen und in der Regel nicht-meningealen Lokalisation der Toxoplasmoseherde — nur unspezifische Veränderungen: leichte lymphozytäre Pleozytose und mäßige Vermehrung des Eiweißgehaltes. Eine hohe Liquorzellzahl kann wegen der geringe Reaktionsbereitschaft ohnehin nicht erwartet werden. Aufgrund der Lokalisation der Toxoplasmoseherde gelingt ein Erregernachweis im *Liquor cerebrospinalis* nur in seltenen Fällen; wir konnten nur in einer von 21 Liquorproben Toxoplasmen nachweisen.

Die klinische Diagnose einer Hirntoxoplasmose bei AIDS-Patienten ist eine Verdachtsdiagnose, die bei entsprechender anamnestischer und klinischer Konstellation vor allem durch neuroradiologische Befunde gestützt wird (4, 7, 9, 11). Da selbst ausgedehnte Nekroseareale klinisch stumm bleiben können, sind das craniale CT und in besonderen Fällen die Kernspintomographie die wichtigsten apparativen Maßnahmen zur Begründung des Toxoplasmoseverdachts. Eine zuverlässige ätiologische Diagnose ist nur durch eine gezielte Hirnbiopsie zu stellen. Die Risiken dieser Untersuchung wären nur in jenen Fällen vertretbar, in denen die probatorische antitoxoplasmotische Therapie wirkungslos bleibt (10, 11). In diesen Fällen ätiologisch anders gearteter ZNS-Manifestationen schränken jedoch fehlende therapeutische Ansätze, wie zum Beispiel bei der progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie, die Indikation zur Hirnbiopsie weiter ein.

### Therapie

Eine Hirntoxoplasmose wurde klinisch bei 43 Patienten diagnostiziert. Bei insgesamt 32 Patienten wurde das modifizierte Therapieschema (Tab. 1) eingesetzt, ebenso bei den sieben beobachteten Rezidiven. Somit waren therapeutische Erfahrungen bei 39 Episoden von Hirntoxoplasmose bei 32 Patienten auswertbar.

In dem eingesetzten alternativen Behandlungsregime wurde die Sulfonamidkomponente durch die Antibiotika Spiramycin und Clindamycin ersetzt (5, 6, 7). Von beiden ist eine Wirkung bei Toxoplasma-Infektion immunkompetenter Personen bekannt (4, 11). In Analogie zur Dosis/Wirkungsrelation anderer Chemotherapeutika bei Patienten mit AIDS, die deutlich ungünstiger als bei immunkompetenten Patienten ist, wurden Höchstdosen eingesetzt (Tab. 1). Bei 25 von 26 Patienten (96%) war die Akuttherapie erfolgreich. Sechs Patienten kamen in einem terminalen Krankheitsstadium zur Aufnahme und verstarben innerhalb von 1 - 6 Tagen nach Krankenhausaufnahme (Tab. 3). Die Akuttherapie war auch in der Rezidivbehandlung der Hirntoxoplasmose (n = 7) erfolgreich. Die klinischen Kriterien für die Wirksamkeit der Therapie waren Entfieberung, Rückbildung neurologischer Störungen und Rückbildungstendenz der ZNS-Läsionen anhand neuroradiologischer Befunde. Diese modifizierte Therapie erwies sich der international üblichen Therapie mit Pyrimethamin und Sulfonamiden als mindestens gleichwertig (2, 4, 11). Erste Erfahrungen zeigen, daß möglicherweise auf eines der beiden Antibiotika verzichtet werden kann. Die Ergebnisse der Duotherapie mit Pyrimethamin/Clindamycin scheinen der Dreifachtherapie gleichwertig zu sein.

Während der Akuttherapie wurden unterschiedliche Nebenwirkungen beobachtet: Übelkeit und/oder Erbrechen (n = 10), Leukozytenabfall über 1,5/nl (n = 13), Thrombozytenabfall über 100/nl (n = 10), Hämoglobinabfall über 3 g/dl (= 5). Die hämatologischen Nebenwirkungen waren durch Folsäure weitgehend aufhebbar und sind ausschließlich dem Pyrimethaminanteil der Akuttherapie zuzuschreiben. Die Wirksamkeit der Folsäure zeigt die Auftrennung der Nebenwirkungshäufigkeit in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Folsäure-Substitution (Tab. 4). Nur drei von 23 Patienten (13%), die von Therapiebeginn an Folsäure bekamen, entwickelten reversible hämatologische Nebenwirkungen, hingegen 12 von 16 (75%) der Patienten, die erst im weiteren Verlauf mit Folsäure behandelt wurden.

TABELLE 3  
**Ergebnisse der Akut- und Erhaltungstherapie  
bei Patienten mit AIDS und Hirntoxoplasmose**  
(n = 32)

	Patienten (n)
Patienten unter Akuttherapie	32
Therapieerfolg (Therapiedauer $\geq$ 7 Tage)	26
Tod innerhalb der ersten Therapiewoche	6
Patienten unter Erhaltungstherapie	26
Rezidiv	1
Patienten ohne Erhaltungstherapie	6
Rezidiv	6

TABELLE 4  
**Effekt der adjuvanten Gabe von Folsäure auf die Häufigkeit von Nebenwirkungen der  
Akut-Therapie in Relation zum Behandlungsbeginn**  
(n = 42 Episoden)

	(Abfall $\geq$ x)	Substitution von Folsäure			
		am Beginn (n = 26)		im Verlauf <sup>a</sup> (n = 16)	
		n	(min.)	n	(min.)
Erythrozyten	( $1 \times 10^{12}/l$ ) 0	0	0	0	0
Hämoglobin	(3 g/dl)	1	(9,4)	4	(7,7 - 12,4)
Leukozyten	( $1,5 \times 10^9/l$ )	2	(2,1)	11	(0,3 - 2,3)
Thrombozyten	( $100 \times 10^9/l$ )	2	(35 - 78)	8	3 - 66)

<sup>a</sup>) beim Auftreten hämatologischer Komplikationen

### Rezidivprophylaxe

Eine Monotherapie mit Pyrimethamin reicht nicht aus, um das Auftreten von Rezidiven zu verhindern. Da AIDS-Patienten nach überstandener Pneumozystose trotz schwerer allergischer Reaktionen gegenüber TMP/SMZ eine niedrig dosierte Erhaltungstherapie mit Pyrimethamin/Sulfadoxin (Fansidar<sup>®</sup>) gut tolerierten, wurde diese Kombination auch für die Suppressionstherapie der Hirntoxoplasmose eingesetzt. Die Wirksamkeit und Notwendigkeit einer Rückfall-Prophylaxe mit Pyrimethamin/Sulfadoxin zeigt Tabelle 3. Sieben Patienten entwickelten ein Rezidiv der Hirntoxoplasmose: nur ein Patient unter regelrechter Erhaltungstherapie und sechs nach abgebrochener Rezidivprophylaxe. Eine schwere Hautallergie auf Fansidar<sup>®</sup> wurde nur in einem Fall beobachtet; die hämatologischen Nebenwirkungen waren durch Folsäure aufhebbar. Die Erhaltungstherapie war nicht nur effektiv in der Rezidivprophylaxe der Hirntoxoplasmose, sondern verhinderte auch *Pneumocystis carinii*-Pneumonien. Die Wirksamkeit dieser Suppressionstherapie wird weiterhin durch die Tatsache belegt, daß kein Patient, der nach einer Pneumozystose mit Fansidar<sup>®</sup> behandelt wurde, später an Hirntoxoplasmose erkrankte.

Zidovudin (Retrovir<sup>®</sup>) führt selbst zu ernsthaften hämatologischen Nebenwirkungen und ist geeignet, eben diese Nebenwirkungen infolge anderer Chemotherapien zu ver-

stärken. Daher ist Zidovudin mit der Akuttherapie der Hirntoxoplasmose nicht kombinierbar und verstärkt auch die hämatologischen Nebenwirkungen der Erhaltungstherapie mit Fansidar<sup>®</sup>. Zidovudin verhindert jedoch weder Erstmanifestationen der Hirntoxoplasmose noch Rezidive. Daher sind für Patienten, die unter Zidovudin- und Fansidar<sup>®</sup>-Behandlung erhebliche Nebenwirkungen zeigen, alternative Erhaltungstherapien notwendig.

### **Zusammenfassung**

Die Synopsis des klinischen Verlaufes von 174 Patienten mit AIDS und der neuropathologischen Autopsiebefunde von 68 dieser Patienten zeigt, daß in Berlin bei ca. 50% aller AIDS-Patienten früher oder später mit dem Auftreten einer Hirntoxoplasmose gerechnet werden muß. Dies erweist die Hirntoxoplasmose als eine der häufigsten opportunistischen Infektionen und als die dominierende akute ZNS-Manifestation bei AIDS. Das alternative Konzept zur Akut- und Erhaltungstherapie zeigte eine hohe Wirksamkeit. Bedenkt man, daß bei 50% der Patienten mit AIDS eine Erkrankung an Hirntoxoplasmose zu erwarten ist, und daß diese etwa 90% aller behandlungsfähigen ZNS-Manifestationen repräsentiert, ist bei ätiologisch unklarer ZNS-Manifestation im Verlauf von AIDS eine probatorische antitoxoplasmotische Therapie unbedingt indiziert.

### **Schlüsselwörter**

AIDS, Hirntoxoplasmose, Inzidenz, Therapie.

### **Summary**

#### **Incidence and therapy of CNS toxoplasmosis in AIDS patients: Results from prospective studies**

The synopsis of the clinical courses of 174 AIDS patients and the neuropathological autopsy findings of 68 of the patients indicate that CNS toxoplasmosis may be expected to occur sooner or later in about 50% of all AIDS patients in Germany. This makes toxoplasmosis by far the most common acute CNS disease in AIDS patients. The alternative acute therapy regimen and maintenance therapy were shown to be highly effective. Considering the fact, that cerebral toxoplasmosis can be expected in about 50% of AIDS patients, representing 90% of all CNS-manifestations accessible to therapy, an antitoxoplasmic therapeutic trial is highly recommended in AIDS-associated cerebral lesions of unknown etiology.

### **Key words**

AIDS, cerebral toxoplasmosis, incidence, therapy.

### **Danksagung**

Für die parasitologische Diagnostik danken wir Herrn Dr. K. Janitschke, Robert Koch-Institut, Bundesgesundheitsamt, Berlin.

### **Literatur**

1. GORDIN, F. M., SIMON, G. L., WOFSY, C. B., MILLS, J. (1984): Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 100, 495 - 501.
2. HOLLIMANN, R. E. (1988): Toxoplasmosis and the acquired immune deficiency syndrome. *J. Inf.* 16, 121 - 128.

3. MANNWEILER, E. (1985):  
Methoden der Immunreaktion und die Bedeutung ihrer Ergebnisse für die Diagnostik einzelner Erscheinungsformen.  
Behring Inst. Mitt. 78, 1 - 69.
4. MILLS, J. (1986):  
Pneumocystis carinii and Toxoplasma gondii in patients with AIDS.  
Rev. Inf. Dis. 8, 1001 - 1011.
5. POHLE, H. D., EICHENLAUB, D.:  
Proposal preliminary results of a treatment regimen with pyrimethamine, clidamycine and spiramycine (P-C-S) in toxoplasmosis of the central nervous system (CNS). In: clinical aspects of AIDS and AIDS-related Complex (Staquet, M., Hemmer, R., Baert, A., eds.).  
Oxford University Press 1986, 110 - 113.
6. POHLE, H. D., EICHENLAUB, D. (1986):  
Toxoplasmose des Zentralnervensystems bei AIDS — Krankheitsbild und therapeutische Ansätze.  
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 8, 129 - 134.
7. POHLE, H. D., EICHENLAUB, D. (1987):  
ZNS-Toxoplasmose bei AIDS-Patienten.  
AIDS-Forschung 3, 122 - 135.
8. POHLE, H. D., RUF, B., IGLESIAS J. R.:  
CNS-toxoplasmosis in AIDS patients. Incidence and results of treatment with pyrimethamine and macrolide antibiotics.  
IV International Conference on AIDS, Stockholm, Book 1, 1988.
9. POHLE, H. D., EICHENLAUB, D. (1988):  
Toxoplasmosis of the CNS in AIDS Patients. In: HIV and Nervous System (Kubicki, S., Henkes, H., Bienzle, U. and Pohle, H. D., eds.).  
Gustav Fischer, Stuttgart/New York 1988, 53 - 56.
10. EICHENLAUB, D., POHLE H. D. (1988):  
The Question of Brain Biopsy in AIDS Patients. In: HIV and Nervous System (Kubicki, S., Henkes, H., Bienzle, U. and Pohle, H. D., eds.).  
Gustav Fischer, Stuttgart/New York 1988, 25 - 26.
11. LUFT, B. J., REMINGTON, J. S. (1988):  
Toxoplasmic encephalitis.  
J. Inf. Disa. 157, 1-6.
12. POST, M. J. D., KUSUNOGLU, S. J., HENSLEY, G. T., CHAN, J. C., MOSKOWITZ, L. B.,  
HOFFMANN, T. A. (1985):  
Cranial CT in acquired immunodeficiency syndrome: spectrum of diseases and optimal contrast enhancement technique.  
Am. J. Radiol. 145, 929 - 940.
13. SNIDER, W. D., SIMPSON, D. M., NIELSEN, S., GOLD, J. W. M., METROKA, C. E.,  
POSNER, J. B. (1983):  
Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients.  
Ann. Neurol. 14, 403 - 418.
14. VELIMIROVIC, B. (1984):  
Toxoplasmosis in immunosuppression and AIDS.  
Infection 5, 315 - 317.
15. WEINKE, T., SIXT, B., DE MATOS-MARQUES, B., RUF, B., POHLE, H. D. (1988):  
Nebenwirkungen durch Trimethoprim-Sulfamethoxazol bei Patienten mit AIDS.  
Dtsch. med. Wschr. 113, 1129 - 1133.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Bernhard Ruf  
Klinikum Rudolf Virchow (Wedding),  
II. Medizinische Klinik  
Augustenburger Platz 1  
D-1000 Berlin 65 · Bundesrepublik Deutschland

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Ruf Bernhard, Pohle H. D., Iglesias J. R.

Artikel/Article: [Inzidenz und Therapie der Hirntoxoplasmose bei AIDS: Ergebnisse prospektiver Untersuchungen. 351-357](#)