

Pathologie der Toxoplasma-Infektion bei AIDS

A. Groll³, M. Schneider¹, H. G. Keul¹, M. Horn², W. Schlote², K. Hübner¹

Einleitung Die postnatal erworbene Toxoplasmose ist im allgemeinen eine gutartige, selbstlimitierende Infektionskrankheit, die in aller Regel keiner spezifischen Behandlung bedarf. Als klinische Entitäten bekannt sind ein zervikal betontes Lymphadenopathiesyndrom sowie selten ein eher systemisches Krankheitsbild ähnlich der infektiösen Mononucleose mit variablen Organkomplifikationen (5, 9, 20, 34). In den meisten Fällen verläuft die Infektion inapparent, es kommt dabei zu einer Persistenz der Erreger.

Bei Patienten mit primären oder sekundären Immundefekten (1, 2, 10, 15, 18, 28, 30, 36, 37) und vor allem im Verlauf von AIDS (17, 19) kann es aber zu einer Reaktivierung der Infektion und zu einer invasiven Toxoplasmose in Form einer Enzephalitis kommen. Die Toxoplasmose-Enzephalitis ist deshalb in den letzten Jahren zu einem zunehmenden Problem geworden.

Wir haben deshalb versucht, durch eine retrospektive Analyse autoptischer Befunde von HIV-infizierten Patienten im Stadium AIDS nähere Aufschlüsse über Häufigkeit, Pathohistologie sowie die todesursächliche Relevanz der zerebralen Toxoplasmose zu erlangen.

Methodik und Patienten In einer retrospektiven Analyse wurden die autoptisch erhobenen Befunde der 319 zwischen 1982 bis einschließlich September 1992 am Senckenbergischen Zentrum der Pathologie obduzierten Patienten mit HIV-Infektion untersucht. Datenbasis waren die klinischen Angaben zur Obduktion, das allgemeine Obduktionsprotokoll und das Protokoll der speziellen neuropathologischen Untersuchung.

Das Durchschnittsalter der verstorbenen 301 Männer und 18 Frauen lag bei 40 Jahren (R: 2 Monate bis 71 Jahre).

Die Obduktionen wurden vollständig und standardisiert durchgeführt. Die makroskopischen Befunde wurden einschließlich der Organgewichte sorgfältig protokolliert und gegebenenfalls photographisch dokumentiert. Die lichtmikroskopische Untersuchung erfolgte standardisiert von Herz (vier Stellen), Lunge (vier Stellen beidseits), Lymphknoten (lungenhilär und paraaortal), Knochenmark (Wirbelkörper), Milz, Leber, Pankreas, Nieren, von allen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes, des Genitaltraktes und der endokrinen Drüsen einschließlich der Hypophyse. Bei makroskopisch auffälligen Befunden wurden die mikroskopischen Untersuchungen entsprechend erweitert.

Eine Sektion des Gehirns erfolgte bei bislang 255 der 319 Verstorbenen; nach Protokollierung der makroskopischen Befunde wurden neben Schnitten von auffälligen Strukturen standardisierte Gewebsschnitte von Cortex (vier Stellen bds.), Stammganglien bds., Mittelhirn, Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn (je eine Stelle bds.) sowie ein Doppelhemispärenschnitt in Höhe der Corpora mamillaria angefertigt.

Tabelle 1:

Häufigkeit der Toxoplasmose bei 319 HIV-Infizierten im Vollbild AIDS zum Zeitpunkt der Autopsie (** = Gehirnsektion bei 255 Verstorbenen erfolgt)

Disseminierte CMV-Infektion	185	57,9%
<i>Pneumocystis carinii</i> Pneumonie	76	23,8%
Invasive Pilzinfektionen	52	16,3%
Mykobakterielle Infektionen	50	15,9%
Floride Toxoplasmose	28	8,7%**
(– isolierte ZNS-Manifestation	24	7,5%
– disseminierte Manifestation	4	1,2%)

Tabelle 2:

Zeitpunkt der Diagnose, prognostische Relevanz und gleichzeitige andere zerebrale Befunde bei isolierter ZNS-Manifestation

Diagnose zu Lebzeiten vermutet / gesichert	19/24	79%
Für das Ableben relevant mittelbar/unmittelbar	13/24	54%
Andere relevante ZNS-Befunde	12/24	50%
(– CMV-Enzephalitis	n = 6	
– HIV-Enzephalitis	n = 6	
Lymphoprol. Syndrom	n = 1	
Tuberk. Meningitis	n = 1	
Mikroangiopathie	n = 1	
Subduralblutung	n = 1	
Subarachnoidealblutung	n = 1)	

Die in 10%iger Formalinlösung fixierten und nach Methoden der konventionellen Histologie in Paraffin eingebetteten Gewebsschnitte wurden routinemäßig mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Wenn erforderlich, wurden zusätzliche Färbungen (PAS, Grocott, Giemsa, Alcian-PAS-Blau, Ziehl-Neelsen, Rhodamin-Auramin, Goldner, Domagk, Eisen) angefertigt. Die Gewebsschnitte des ZNS wurden routinemäßig mit Hämatoxylin-Eosin, Kresylviolett, PAS, Heidenhain-Woelke und – bei Bedarf – den o. g. zusätzlichen Verfahren gefärbt. Immunhistochemische Verfahren kamen im Einzelfall zu nicht diagnostischen Zwecken zum Einsatz.

Grundlage der Diagnose einer akuten Infektion durch *Toxoplasma gondii* war der mikroskopische Nachweis freier Tachyzoiten im Bereich von Zell- und Gewebnekrosen.

Ergebnisse

Zum Zeitpunkt der Obduktion fand sich eine Toxoplasmose bei 28 der 319 Verstorbenen mit fortgeschrittener HIV-Infektion (8,7%; Stadium IV/CDC n = 24, Stadium III n = 4; Hirnsektion bei 64 Patienten nicht durchgeführt). Das Durchschnittsalter der 28 Männer aus den bekannten Hochrisikogruppen lag bei 39,4 Jahren (R: 26 – 71).

In 24 Fällen lag eine isolierte zerebrale Manifestation vor, in vier Fällen zusätzlich ein disseminierter Organbefall. Im Kontext der sogenannten opportunistischen Infektionen bei fortgeschrittener HIV-Infektion ist die Toxoplasmose im eigenen Obduktionsgut eine eher seltene Erkrankung (Tab. 1).

Nahezu 80% der isolierten zerebralen Toxoplasmosen waren bereits zu Lebzeiten gesichert oder vermutet und daher mit einer spezifischen Therapie bedacht worden. In etwa der Hälfte der Fälle war die Toxoplasmose als mittelbare oder unmittelbare Todesursache relevant, bei den Übrigen waren überwiegend schwere pulmonale Affektionen durch andere infektiöse Erreger für das Ableben verantwortlich. Bei der Hälfte der Patienten lagen zusätzlich andere bedeutende zerebrale pathologische Befunde vor (Tab. 2).

Morphologisch fand sich nur in vier Fällen ein solitärer Herd; in allen anderen Fällen lag ein disseminierter herdförmiger oder diffuser Befall des Gehirns vor, vorwiegend im Bereich von Zwischenhirn, Stammganglien und Kortex (Tab. 3).

Die Hypophyse zeigte bei 20 untersuchten Organen histologisch in fünf Fällen kleine fokale Narben, in zwei Fällen Zeichen einer CMV-Infektion und in einem Falle kleine fokale Nekrosen ohne Erregernachweis (nicht tabellarisch gezeigt).

Keine der vier disseminierten Toxoplasma-Infektionen wurde zu Lebzeiten diagnostiziert oder vermutet; in allen Fällen lag eine Panenzephalitis vor, in drei Fällen eine schwere Pneumonitis mit histologischen Zeichen eines diffusen Alveolarschadens (ARDS) und in je einem Fall eine schwere Myokarditis bzw. hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis. In allen vier Fällen war die Toxoplasmose die unmittelbare und alleinige Todesursache (Tab. 4).

Diskussion Das pathogenetische Prinzip der Toxoplasma-Infektion ist die Nekrose der parasitierten Zelle. Der obligat intrazelluläre Parasit kann grundsätzlich alle kernhaltigen Organzellen infizieren.

Tabelle 3:
Lokalisation und Ausbreitung bei isolierter ZNS-Manifestation

Lokalisation	Hirnstamm	5/24	21%
	Kleinhirn	4/24	17%
	Zwischenhirn/Stammganglien	20/24	83%
	Cortex	16/24	67%
Ausbreitung	Fokal – solitär	4/24	17%
	Fokal – disseminiert (> 1)	13/24	54%
	Diffus – disseminiert	7/24	29%

Tabelle 4:
Organbeteiligung bei disseminierter Manifestation (* = für den letalen Ausgang potentiell alleine ausreichend)

	702/88	63/91	509/91	504/92
Enzephalitis	+++*	+++*	+++*	+++*
Hypophysitis	+++	+++	+++	+++
Pneumonitis	+++*	–	+++*	+++*
Myokarditis	+++*	–	–	–
Pankreatitis	+++	+++*	–	–
Adrenalitis	+++	+++	–	–
Enteritis	–	–	+++	+++
Lymphadenitis	–	–	–	–

Er vermehrt sich in ihnen ungeschlechtlich, befällt nach Zerstörung der Zelle neue Zellen der Umgebung und kann schließlich Anschluß an das Blut- und Lymphgefäßsystem mit fakultativ resultierender Parasitämie und Dissemination gewinnen (20).

Beim Immunkompetenten kommt dieser Prozeß nach Einsetzen spezifischer, durch die Anwesenheit freier Tachyzoiten induzierter und vor allem T-Zell vermittelter Abwehrmechanismen zum Stillstand (20). Die morphologischen Korrelate dieser Immunreaktion sind kleine granulomartige Entzündungsherde in den betroffenen Organen nach hämatogener Dissemination und bei lymphogener Streuung eine unspezifische Lymphadenitis mit charakteristischer, jedoch nicht diagnostisch beweisender kleinherdiger epitheloidzelliger Reaktion ohne zentrale Nekrose. Erreger sind in diesen Entzündungsherden konventionell lichtmikroskopisch meist nicht nachweisbar (5, 26, 34). Einem Teil der gerade intrazellulär lebenden Toxoplasmen gelingt jedoch die Enzystierung, die sie vor Abwehrvorgängen und allen bekannten Chemotherapeutika schützt. Die blanden, bis etwa 200 µm im Durchmesser großen, zahlreiche (bis mehrere 1.000) Organismen enthaltenden Gewebssystemen sind vorwiegend im Gehirn, der Herz- und Skelettmuskulatur, grundsätzlich aber in jedem Gewebe zu finden und können über Jahre dort persistieren (20). Derartige latente Infektionen sind in der dritten Lebensdekade in Westdeutschland und England bei etwa 20 bis 30% Gesunder bzw. asymptomatischer HIV-Infizierter mit einer geschätzten jährlichen Konversionsrate von etwa 1% serologisch nachweisbar (14, 21).

Bei erworbenen Defekten der genannten Immunkontrolle kann eine Reaktivierung mit resultierenden Organnekrosen und fakultativ parasitämscher Disseminierung meist ohne Lymphadenitis erfolgen (18, 20). Erstauseinandersetzungen oder massive Reinfektionen während solcher Situationen, auch parenteral oder über transplantierte Organe (18, 27, 33), können – wie auch die intrauterine Infektion des immunologisch immaturren Feten – a priori zu einer disseminierten Infektion führen (18, 20).

Wegweisendes morphologisches Charakteristikum der akuten Toxoplasma-Infektion des Abwehrgeschwächten ist nach wie vor die parasitophore Gewebssysteme. Im Bereich von Gewebnekrosen ist sie jedoch selten anzutreffen und kann andererseits auch ein Zufallsbefund im Status der Immunkompetenz sein. Eine sichere ätiologiebezogene Diagnose ist nach allgemeiner Übereinstimmung allein durch den Nachweis freier Tachyzoiten im Bereich von Gewebnekrosen möglich (20). In üblichen histologischen Schnitten sind freie Tachyzoiten auch nach Färbung mit PAS oder Giemsa nur schwer zu identifizieren, ihre Größe bewegt sich mit 3 bis 7 µm in der Größenordnung von Kerntrümmern, wie sie bei allen Zellnekrosen auftreten können. Mit immunhistochemischen Verfahren können neben Gewebssystemen freie Tachyzoiten am Formalin-fixierten und Paraffin-eingebetteten Schnittpräparat auch bei negativer konventioneller Histologie nachgewiesen werden (3, 17). Eine abschließende Bewertung von Sensitivität und Spezifität dieses Verfahrens (38) ist auch mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion zur Zeit nicht möglich (31, 39). Auch für den Morphologen wichtig ist die Möglichkeit des direkten Nachweises des Erregers aus Bioptaten, Punktaten oder peripheren Blutleukozyten durch Inokulation des Materials in Mäuse oder auf Zellkulturen (4, 12, 16, 32, 38).

Das Gehirn ist das Hauptmanifestationsorgan der exazerbierten Toxoplasmose bei spezifischer Immundefizienz. Die Zerebralttoxoplasmose äußert sich als diffuse oder fokale Enze-

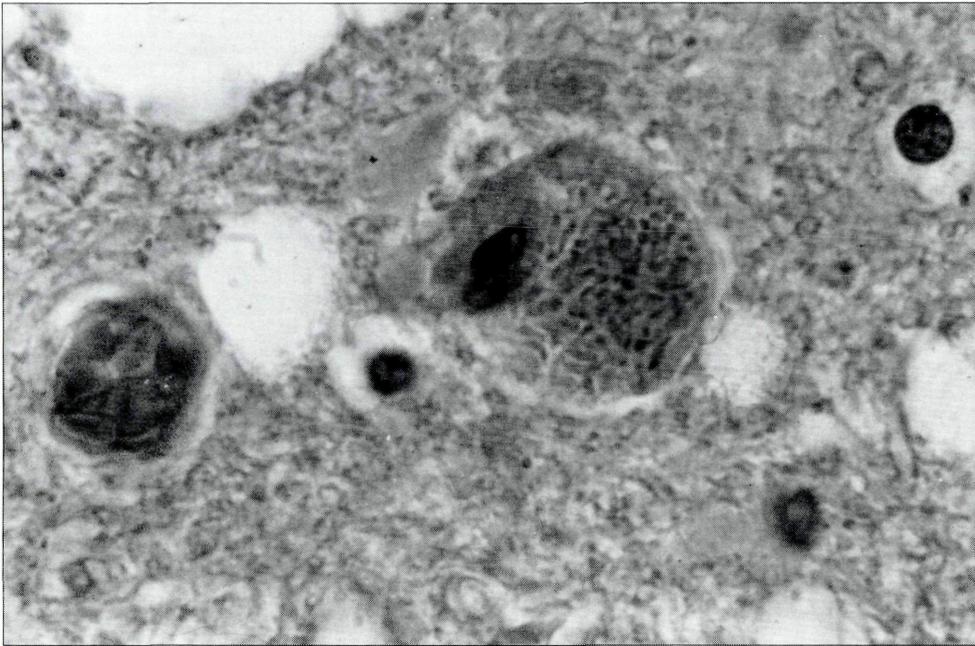


Abbildung 1:

Toxoplasma-Enzephalitis.

Parasitophore Zyste in einer Nervenzelle, umgeben von nekrotischem Parenchym (H.-E., $\times 1000$)

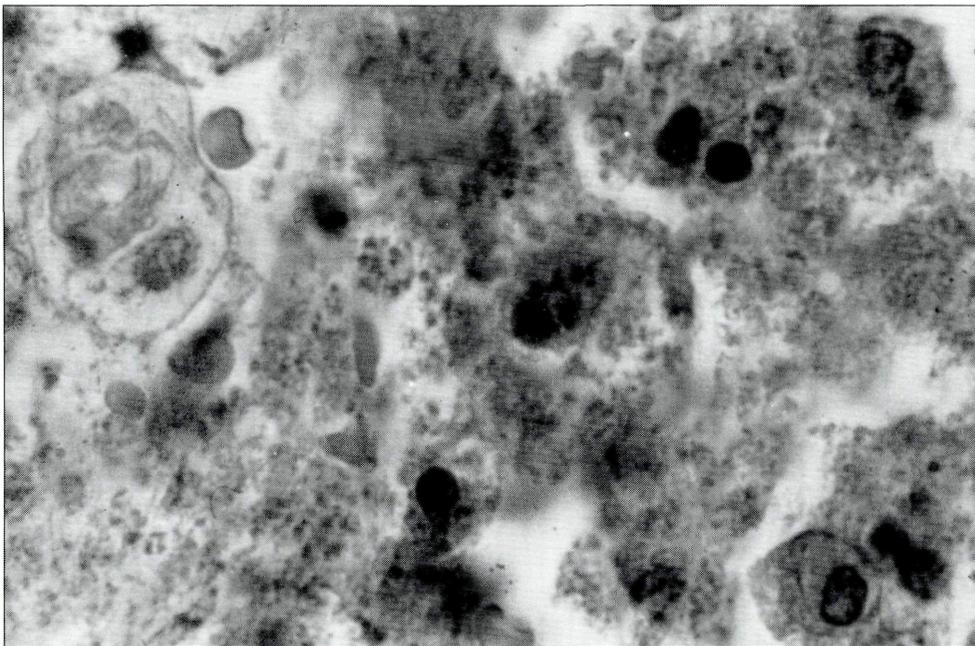


Abbildung 2:

Toxoplasma-Enzephalitis.

Gleicher Fall wie Abbildung 1. Massenhaft freie Tachyzoiten in nekrotischem Parenchym (H.-E., $\times 1000$)

phalitis ohne spezifische klinisch-neurologische, laborchemische, elektroenzephalographische oder bildgebende Charakteristika (19, 30); unbehandelt führt sie zum Tode.

Differentialdiagnostisch wichtig sind zerebrale Infektionen durch Zytomegalovirus, Aspergillus, *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans* und lymphoproliferative Erkrankungen des ZNS (15, 19).

Morphologisch finden sich einzelne herdförmige oder diffus verteilte Parenchymnekrosen mit nur geringer randständiger und perivaskulärer Gewebsreaktion. Bei stärkerer Vergrößerung finden sich die freien Tachyzoiten vorwiegend im Randbereich der Nekrosezonen; Zysten werden eher selten angetroffen (6, 11, 17, 19, 25) (Abb. 1 und 2).

Bekannt ist auch eine diffuse, nicht nekrotische Variante mit disseminierten, Erreger umschließenden Mikrogliaknötchen bei unauffälligem makroskopischen Aspekt (7, 17). Der Erreger kann ferner Endothelien befallen und über eine Arteriitis mit konsekutiver entzündlicher Thrombose eine Infarzierung abhängiger Stromgebiete bewirken (20). Auch erregerbedingte Nekrosen der Adenohypophyse sind beschrieben (8). Eine Chorioretinitis ist bei Immundefizienten offensichtlich weniger häufig als von kongenital infizierten Individuen bekannt (13), ebenso wie intrazerebrale Verkalkungen und eine interne Liquorabflußbehinderung (20).

Die morphologischen Defekte der Toxoplasmose-Enzephalitis werden von der Computertomographie nur unvollständig erfaßt (25); ihre definitive Natur reflektiert sich klinisch in einer bei fast allen chemotherapeutisch behandelten Patienten inkompletten psychopathologischen und neurologischen Remission (22).

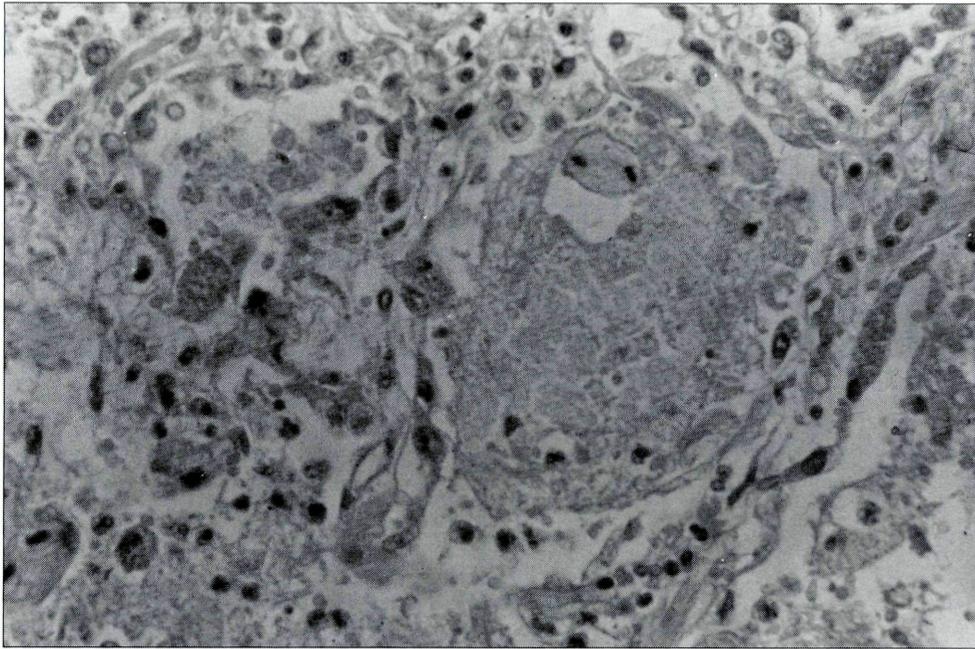


Abbildung 3:

Toxoplasma-Pneumonie. Diffuser Alveolarschaden mit eiweißreichem Exsudat, parasitophore Zysten in Pneumozyten (H.-E., $\times 400$)

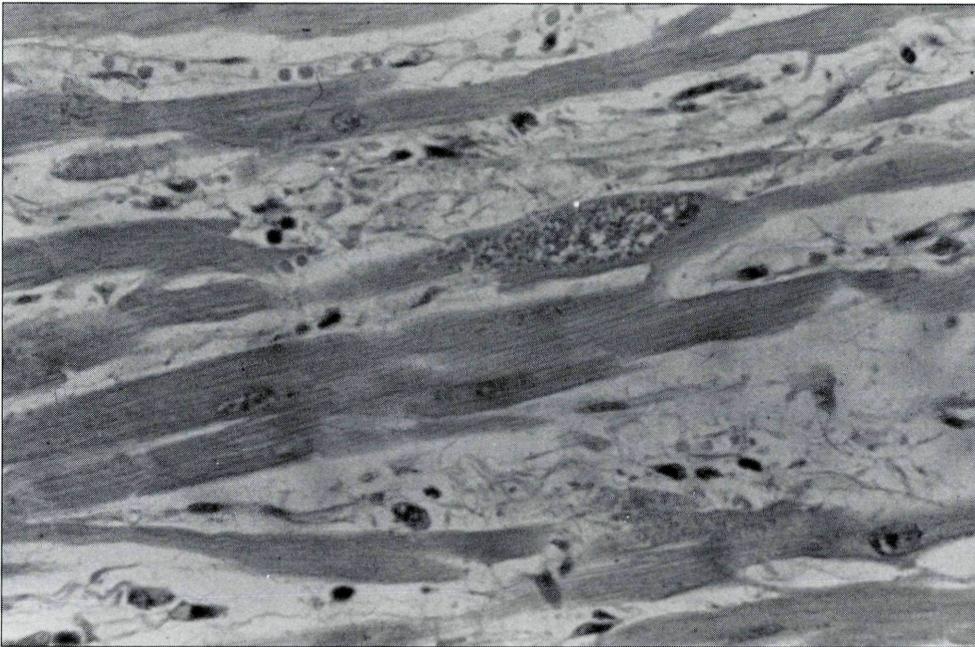


Abbildung 4:

Toxoplasma-Myokarditis.
Ältere Myozytolysen, wenige Rundzellen, parasitophore Zyste in Kardiomyozyt (H.-E., $\times 300$)

Unter den extrazerebralen Manifestationen stehen pulmonale und kardiale Affektionen an Häufigkeit und Bedeutung ganz im Vordergrund (35, 37). Die Toxoplasma-Pneumonie, in den beschriebenen drei eigenen Fällen die einzige morphologisch faßbare pulmonale Erkrankung zum Todeszeitpunkt, zeigt klinisch-radiologisch keine spezifischen Befunde. Histologisch findet sich das Vollbild eines diffusen Alveolarschadens mit ödematös verbreiterten, zum Teil zerstörten, schütter rundzellig infiltrierten Alveolarsepten, Nekrosen von Alveolardeckzellen und einem eiweißreichen intraalveolären Exsudat. Zahlreiche Zysten des Erregers finden sich vorwiegend in Alveolardeckzellen, freie Tachyzoiten sind meist nur immunhistochemisch disseminiert im Parenchym nachweisbar (20) (Abb. 3). Klinisch ist die Diagnose bronchoskopisch mittels bronchoalveolärer Lavage zu stellen, eine chemotherapeutisch induzierte klinisch-radiologische Ausheilung ist in über der Hälfte der Fälle zu erreichen (24). Die myokardiale Beteiligung äußert sich bei weitgefächerter klinischer Manifestation morphologisch als erregerbedingt nekrotisierende Myokarditis mit schütterer lymphoplasmohistiozytärer Reaktion ohne echte Granulombildung; der Erreger findet sich in parasitophoren Zysten der Kardiomyozyten und frei im Bereich der nekrotischen Areale (20) (Abb. 4). Eine Pankreasaffektion kann sich, wie auch in einem der hier demonstrierten Fälle, im Einzelfall als schwerste hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis mit allein infauster Prognose manifestieren (29). Andere, in variabler Häufigkeit und Ausprägung anzutreffende Organmanifestationen, wie in den eigenen Fällen bzw. im Schrifttum an Nebennieren und Gastrointestinaltrakt und Hoden, zeigen morphologisch ebenfalls nekrotisie-

rende Entzündungen mit Nachweis des Erregers in den betroffenen Geweben (20, 23, 35, 37). Auch in der eigenen Untersuchung an verstorbenen HIV-Infizierten überwog die isolierte zerebrale Manifestation der Erkrankung, bei der Mehrzahl der Patienten zu Lebzeiten bekannt und therapiert, als Todesursache mittelbar oder unmittelbar relevant in etwa der Hälfte der Fälle. In einem Fünftel der Fälle war gleichzeitig eine CMV-Enzephalitis nachweisbar. Alle der vier beobachteten disseminierten Toxoplasma-Infektionen waren Autopsiediagnosen. In allen Fällen lag eine Panenzephalitis vor. Die Erkrankung war immer die alleinige und unmittelbare Todesursache, wobei neben dem enzephalitischen Geschehen der pulmonale Befall bei drei Patienten sowie eine myokardiale Beteiligung und eine schwerste hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis bei je einem Patienten zugrunde lagen.

Ausblick In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (35) ist die Toxoplasma-Enzephalitis in unserem Autopsiegut mit 8,7% Inzidenz eine eher seltene infektiöse Komplikation des Erworbenen Immundefektsyndromes. Eine extrazerebrale Beteiligung vor allem in Form einer Pneumonitis wird in Einzelfällen beobachtet. Histologisch finden sich Organnekrosen mit nur schütterer entzündlicher Reaktion. Parasitophore Zysten in Nachbarschaft dieser Nekrosen sind ätiologisch lediglich hinweisend, zur Sicherung der Diagnose ist der Nachweis freier Tachyzoiten gefordert. Neben Methoden der Erregeranzucht stellen immunhistochemische Techniken hierbei einen diagnostischen Fortschritt auch bei der Beurteilung intravital gewonnener Gewebeproben dar.

Zusammenfassung In einer retrospektiven Analyse untersuchten wir die autopsisch erhobenen Befunde aller seit Ausbruch der Epidemie verstorbenen und an unseren Instituten in standardisierter Weise obduzierten Patienten mit AIDS. Eine floride zerebrale Toxoplasmose fand sich bei 28 von 319 Fällen (8,7%), in vier Fällen mit extrazerebralen Manifestationen in Lungen, Myokard, Hypophyse, Nebennieren, Pankreas und Darm. 19 der 24 Zerebraltoxoplasmosen (79%) waren klinisch bekannt und in 13 Fällen (54%) mittelbare oder unmittelbare Todesursache. Die disseminierten Verlaufsformen waren Autopsiediagnosen und sämtlich als alleinige und unmittelbare Todesursache relevant. Bei konventionell lichtmikroskopisch schwierigem Nachweis freier Erreger in Gewebnekrosen stellen neuere immunhistochemische Techniken neben den Methoden der Erregeranzucht einen wesentlichen Fortschritt der morphologischen Diagnostik dar.

Schlüsselwörter Toxoplasmose, Enzephalitis, Pneumonie, Pathologie, Autopsie, AIDS.

Summary *Pathology of toxoplasmosis in AIDS*

In a retrospective analysis we reviewed the autopsy findings of all patients with AIDS deceased and autopsied in a standardized manner at our institutes since the beginning of the epidemic. Active cerebral toxoplasmosis was present in 28 of altogether 319 cases (8.7%) with four of the cases revealing extracerebral involvement (lung, myocardium, pituitary gland, adrenal gland, digestive tract and pancreas). 19/24 cases of cerebral toxoplasmosis (79%) were clinically known and in 13 cases (54%) the disease was the direct or indirect cause of death. The disseminated forms were diagnosed only at autopsy and were the sole and direct cause of death in all four cases. In view of the difficult demonstration of free tachyzoites in necrotic tissue by light microscopy newer immunohistochemical techniques represent an important advance in morphological diagnostics.

Key words Toxoplasmosis, encephalitis, pneumonitis, pathology, autopsy, AIDS.

Literatur

1. CAREY, R. M., KIMBALL, A. C., ARMSTRONG, D., LIEBERMAN, P. H. (1973):
Toxoplasmosis. Clinical experience in a cancer hospital.
Amer. J. Med. 54, 30-38.
2. CHERNIK, N. L., ARMSTRONG, D., POSNER, J. B. (1973):
Central nervous system infections in patients with cancer.
Medicine 52, 563-581.
3. CONLEY, F. K., JENKINS, K. A., REMINGTON, J. S. (1981):
Toxoplasma gondii infection of the central nervous system: Use of the peroxidase-antiperoxidase method to demonstrate Toxoplasma in formalin fixed, paraffin embedded tissue sections.
Hum. Pathol. 12, 690-698.
4. DEROUIN, F., VITTECOQ, D., BEAUVAIS, B., BUSSEL, A. (1986):
Toxoplasma parasitemia associated with serological reactivation of chronic toxoplasmosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome.
J. Infect. 14, 189-191.
5. DORFMAN, R. F., REMINGTON, J. S. (1973):
Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis.
N. Engl. J. Med. 289, 878-881.
6. GHATAK, N. R., SAWYER, D. R. (1978):
A morphologic study of opportunistic cerebral toxoplasmosis.
Acta neuropath. (Berl) 42, 217-221.
7. GRAY, F., GHERARDI, R., WINGATE, E., WINGATE, F. et al. (1989):
Diffuse "encephalitic" cerebral toxoplasmosis in AIDS. Report of four cases.
J. Neurol. 236, 273-277.
8. GROLL, A., SCHNEIDER, M., ALTHOFF, P. H., FALKENBACH, A. et al. (1990):
Morphologie und klinische Bedeutung pathologischer Veränderungen an Nebenniere und Hypophyse bei AIDS.
Dtsch. Med. Wochenschr. 115, 483-488.
9. HAKES, T. B., ARMSTRONG, D. (1983):
Toxoplasmosis. Problems in diagnosis and treatment.
Cancer 52, 1535-1540.
10. HIRSCH, R., BURKE, B. A., KERSEY, J. H. (1984):
Toxoplasmosis in bone marrow transplant recipients.
J. Pediatr. 105, 426-428.
11. HOFFLIN, J. M., CONLEY, F. K., REMINGTON, J. S. (1987):
Murine model of intracerebral toxoplasmosis.
J. Infect. Dis. 155, 550-557.
12. HOFFLIN, J. M., REMINGTON, J. S. (1985):
Tissue culture isolation of Toxoplasma from blood of a patient with AIDS.
Arch. Intern. Med. 145, 925-926.
13. HOLLAND, G. N. (1989):
Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host.
Int. Ophthalmol. 13, 399-402.
14. HOLLIMAN, R. E. (1990):
Serological study of the prevalence of toxoplasmosis in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus.
Epidemiol. Infect. 105, 415-418.
15. HOOPER, D. C., PRUITT, A. A., RUBIN, R. H. (1982):
Central nervous system infection in the chronically immunosuppressed.
Medicine 61, 166-188.
16. ISRAELSKI, D. M., SKOWRON, G., LEVENTHAL, J. P., LONG, I. et al. (1988):
Toxoplasma peritonitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.
Arch. Intern. Med. 148, 1655-1657.
17. LUFT, B. J., BROOKS, R. G., CONLEY, F. K., McCABE, R. E., REMINGTON, J. S. (1984):
Toxoplasmic encephalitis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome.
JAMA 252, 913-917.
18. LUFT, B. J., NAOT, Y., ARAUJO, F. G., STINSON, E. B., REMINGTON, J. S. (1983):
Primary and reactivated toxoplasma infection in patients with cardiac transplants. Clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population.
Ann. Intern. Med. 99, 27-31.

19. LUFT, B. J., REMINGTON, J. S. (1988):
Toxoplasmic encephalitis.
J. Infect. Dis. 157, 1-6.
20. LUFT, B. J., REMINGTON, J. S.:
Toxoplasmosis.
In: Hoeprich, P. D., Jourdan, M. C.: *Infectious Diseases*.
Philadelphia 1989.
21. MAAS, G., GIESING, M. (1989):
Toxoplasma Infektionen. Untersuchungen zur Häufigkeit in Deutschland.
Münch. Med. Wochenschr. 131, 564-567.
22. MADLENER, J., ENZENSBERGER, W., HERDT, P., HELM, E. B., FISCHER, P. A. (1992):
Neurologische Verlaufsuntersuchungen nach überstandener ZNS-Tosoplasrose bei AIDS.
Abstracts des 4. Deutschen AIDS-Kongresses, Futuramed-Verlagsgesellschaft, München, S. 83.
23. NISTAL, M., SANTANA, A., PANIAQUA, R., PALACIOS, J. (1986):
Testicular toxoplasmosis in two men with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).
Arch. Pathol. Lab. Med. 110, 744-746.
24. OKSENHENDLER, E., CADRANEL, J., SARFATI, C., KATLAMA, C. et al. (1990):
Toxoplasma gondii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome.
Amer. J. Med. 88 (5N), 18N-21N.
25. POST, M. J. D., CHAN, J. C., HENSLEY, G. T., HOFFMANN, T. A. et al. (1983):
Toxoplasma encephalitis in Haitian adults with acquired immunodeficiency syndrome:
A clinical-pathologic-CT correlation.
Am. J. Radiol. 140, 861-868.
26. PIRINGER-KUCHINKA, A. (1952):
Eigenartige mikroskopische Befunde an excidierten Lymphknoten.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 36, 352-362.
27. RENOULT, E., CHABOT, F., AYMARD, B., HESTIN, D. et al. (1991):
Generalized toxoplasmosis in two renal transplant recipients who received a kidney from the same donor
(letter).
Rev. Infect. Dis. 13, 180-181.
28. REYNOLDS, E. S., WALL, K. W., PFEIFFER, R. H. (1960):
Generalized toxoplasmosis following renal transplantation. Report of a case.
Arch. Intern. Med. 118, 401-405.
29. ROTH, J. A., SIEGEL, S. E., LEVINE, A. S. (1971):
Fatal recurrent toxoplasmosis in a patient initially infected via a leukocyte transfusion.
Amer. J. Clin. Pathol. 56, 601-605.
30. RUSKIN, J., REMINGTON, J. S. (1976):
Toxoplasmosis in the compromised host.
Ann. Intern. Med. 84, 193-199.
31. SAVVA, D., MORRIS, J. C., JOHNSON, J. D., HOLLIMAN, R. E. (1990):
Polymerase chain reaction for detection of Toxoplasma gondii.
J. Med. Microbiol. 32, 25-31.
32. SHEPP, D. H., HACKMAN, R. C., CONLEY, F. K., ANDERSON, J. B., MEYERS, J. D. (1985):
Toxoplasma gondii reactivation identified by detection of parasitemia in tissue culture.
Ann. Intern. Med. 103, 218-221.
33. SIEGEL, S. E., LUNDE, M. N., GELDERMAN, A. H., HALTERMAN, R. H. et al. (1971):
Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion.
Blood 37, 388-394.
34. SIIM, J. (1956):
Toxoplasmosis acquisita lymphonodosa: Clinical and pathologic aspects.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 64, 185-206.
35. TSCHIRHART, D., KLATT, E. C. (1988):
Disseminated toxoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome.
Arch. Pathol. Lab. Med. 112, 1237-1241.
36. VIETZKE, W. M., GELDERMAN, A. H., GRIMLEY, P. M. (1968):
Toxoplasmosis complicating malignancy.
Cancer 21, 816-827.

37. YERMAKOV, V., RASHID, R. K., VULETIN, J. C., PERTSCHUK, L. P., ISAKSON, H. (1982): Disseminated toxoplasmosis. Case report and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 106, 524-528.
38. WANKE, C., TUAZON, C. U., KOVACS, A., DINA, T. et al. (1987): Toxoplasmose encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: Diagnosis and response to therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 36(3), 509-516.
39. WEISS, L. M., UDEM, S. A., SALGO, M., TANOWITZ, H. B., WITTNER, M. (1991): Sensitive and specific detection of toxoplasma DNA in an experimental murine model: Use of *Toxoplasma gondii*-specific cDNA and the polymerase chain reaction. *J. Infect. Dis.* 163, 180-186.

Korrespondenzadresse: Dr. med. Andreas Groll
Zentrum der Kinderheilkunde
Universitätsklinikum
Theodor Stern Kai 7
D-60596 Frankfurt am Main · Bundesrepublik Deutschland

ZOBODAT - 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: 1993

Band/Volume: [15](#)

Autor(en)/Author(s): Groll Andreas, Schneider M., Keul H. G., Horn M., Schlote W., Hübner K.

Artikel/Article: [Pathologie der Toxoplasma-Infektion bei AIDS. 219-228](#)