

## *Infektionen mit freilebenden Amöben bei Immunsupprimierten*

Julia Walochnik, H. Aspöck

**Einleitung** Bei den freilebenden Amöben – häufig auch als „Limax-Amöben“ bezeichnet – handelt es sich um eukaryote, uninukleate Einzeller, die weltweit ubiquitär vorkommen. Sie besiedeln mit Vorliebe Feuchthabitate, konnten aber auch bereits aus heißem Wüstensand oder der Luft isoliert werden (42, 48, 65). Die Lebensweise dieser Mikroorganismen ist rein heterotroph, wobei Bakterien als Hauptnahrungsquelle fungieren. Zudem können mehrere Vertreter der Gattungen *Acanthamoeba*, *Balamuthia* und *Naegleria* sowohl beim Menschen, als auch beim Tier zum Teil schwere Krankheiten verursachen.

Die freilebenden Amöben stellen keine natürliche Gruppe dar, sondern umfassen systematisch z. T. weit entfernt stehende Taxa (Tab. 1). Der Lebenszyklus der freilebenden Amöben weist zwei verschiedene Stadien auf, nämlich das Trophozoiten- oder Fressstadium und das Zysten- oder Überdauerungsstadium. Die Gattung *Naegleria* verfügt außerdem über ein ausschließlich der Verbreitung dienendes Flagellatenstadium (65). Freilebende Amöben vermehren sich mittels mitotischer Teilung; das Auftreten von sexuellen Vorgängen konnte bis jetzt nicht beobachtet werden.

*Acanthamoeba*-Trophozoiten sind etwa 15 - 45  $\mu\text{m}$  groß und haben an der Zelloberfläche charakteristische hyaline Fortsätze, die sogenannten Acanthopodien. Die polygonalen bis sternförmigen Zysten messen 10 - 25  $\mu\text{m}$  im Durchmesser und sind doppelwandig mit einer äußeren, gefalteten Ektozyste und einer inneren, sternförmigen, polygonalen oder runden Endozyste. Wo Endo- und Ektozyste zusammentreffen, befinden sich Poren, deren Anzahl als Bestimmungsmerkmal gilt.

*Balamuthia mandrillaris* ist eine Amöbe mit etwa 12 - 60  $\mu\text{m}$  im Durchmesser. Die Zysten messen 6 - 30  $\mu\text{m}$  und sind aus drei Schichten aufgebaut: einer äußeren, faltigen Ektozyste, einer mittleren strukturlosen Mesozyste und einer inneren dünnen Endozyste.

Die amöboiden Formen der Naeglerien sind 10 - 35  $\mu\text{m}$ , auffallend zylindrisch und bewegen sich ausgesprochen schnell. Die Zysten sind rundlich bis oval, 7 - 15  $\mu\text{m}$  im Durchmesser und haben typischerweise zugefropfte Poren (42).

Tabelle 1:

Systematik medizinisch relevanter freilebender Amöben (nach MARTINEZ & VISVESVARA 1997).  
Als Opportunisten beschriebene Spezies in Fettdruck.

Reich	Protista		
Unterreich	Protozoa		
Stamm	Sarcomastigophora		
Unterstamm	Sarcodina		
Überklasse	Rhizopodea		
Klasse	Lobosea	Acarpomyxea	Heterolobosea
Ordnung	Amoebida*	Leptomyxida	Schizopyrenida
Familie	Acanthamoebidae	Leptomyxidae	Vahlkampfiidae
Gattung	Acanthamoeba	Balamuthia	Naegleria
Art	<i>A. astronyxis</i> <i>A. castellanii</i> <i>A. comandoni</i> <i>A. culbertsoni</i> <i>A. divionensis</i> <i>A. echinulata</i> <i>A. griffini</i> <i>A. hatchetti</i> <i>A. healyi</i> <i>A. jacobsi</i> <i>A. lenticulata</i> <i>A. lugdunensis</i> <i>A. mauritaniensis</i> <i>A. palestinensis</i> <i>A. polyphaga</i> <i>A. quina</i> <i>A. rhyssodes</i> <i>A. royreba</i> <i>A. terricola</i> <i>A. triangularis</i> <i>A. tubiashi</i>	<i>B. mandrillaris</i>	<i>N. andersoni</i> <i>N. australiensis</i> <i>N. fowleri</i> <i>N. gruberi</i> <i>N. jadini</i> <i>N. lovaniensis</i>
* in diese Ordnung wird auch <i>Entamoeba histolytica</i> gezählt.			

## Freilebende Amöben als Krankheitserreger

Bedingt durch die Ubiquität der freilebenden Amöben ist vermutlich ein täglicher Kontakt des Menschen mit diesen Mikroorganismen unvermeidbar. Hierfür spricht auch, dass Akanthamoeben bereits mehrfach aus verschiedensten klinischen Proben, einschließlich Stuhlproben, von gesunden Individuen isoliert werden konnten (44, 48, 62, 65).

Die Fähigkeit der freilebenden Amöben, als potentielle Krankheitserreger aufzutreten wurde erstmals 1958 entdeckt, als CULBERTSON *Acanthamoeba* als Erreger von Meningoenzephalitis bei Mäusen und Affen nachweisen konnte (10).

1965 konnten FOWLER und CARTER nachweisen, dass freilebende Amöben, in diesem Fall allerdings Amöben der Gattung *Naegleria*, für tödlich verlaufende Meningoenzephalitiden bei Kindern in Süd-Australien verantwortlich waren (16). In den folgenden Jahren wurde *Naegleria* dann mehrmals als Erreger von Meningoenzephalitiden beim Menschen identifiziert, und die von freilebenden Amöben erregte Krankheit wurde – zum Unterschied von der bei Infektionen durch *Entamoeba histolytica* sekundär auftretenden Amöbenenzephalitis – Primäre Amöbenmeningoenzephalitis (PAME) genannt. Insgesamt sind weltweit etwa 180 Fälle von Primärer Amöbenmeningoenzephalitis beschrieben (63). Dass auch *Acanthamoeba* beim Menschen Enzephalitis hervorrufen kann, nämlich die sogenannte Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE), wurde erstmals 1972 von JAGER und STAMM bestätigt (28); heute sind weltweit etwa 170 Fälle bekannt, wobei ungefähr 100 auf *Acanthamoeba* und 70 auf *Balamuthia* zurückzuführen sind (Abb. 1). *Balamuthia mandrillaris* wurde 1993 beschrieben (61); der Erreger war ursprünglich aus dem Gehirn eines Mandrills isoliert worden (60).

1974 wurde *Acanthamoeba* zum ersten Mal mit Keratitis assoziiert (47). Das Auftreten von *Acanthamoeba*-Keratitis stieg in den 90er Jahren in Korrelation zu der steigenden Anzahl an Kontaktlinsen-Trägern erheblich an. Derzeit sind etwa 800 Fälle von *Acanthamoeba*-Keratitis bekannt. In jüngerer Zeit treten assoziiert mit einer erworbenen Immunschwäche (AIDS) gehäuft auch atypische Akanthamoeben-Infektionen v. a. der Haut oder der Lunge auf (26) (Tab. 2).

## Infektionen bei Immunsupprimierten

Während die durch *Naegleria fowleri* erregte Primäre Amöbenmeningoenzephalitis in der Regel bei Kindern nach Kontakt mit kontaminiertem Wasser und die durch *Acanthamoeba* spp. hervorgerufene *Acanthamoeba*-Keratitis meist posttraumatisch und assoziiert mit dem Tragen von Kontaktlinsen – beide jedenfalls unabhängig vom Immunstatus des jeweiligen Patienten – auftreten, kommt

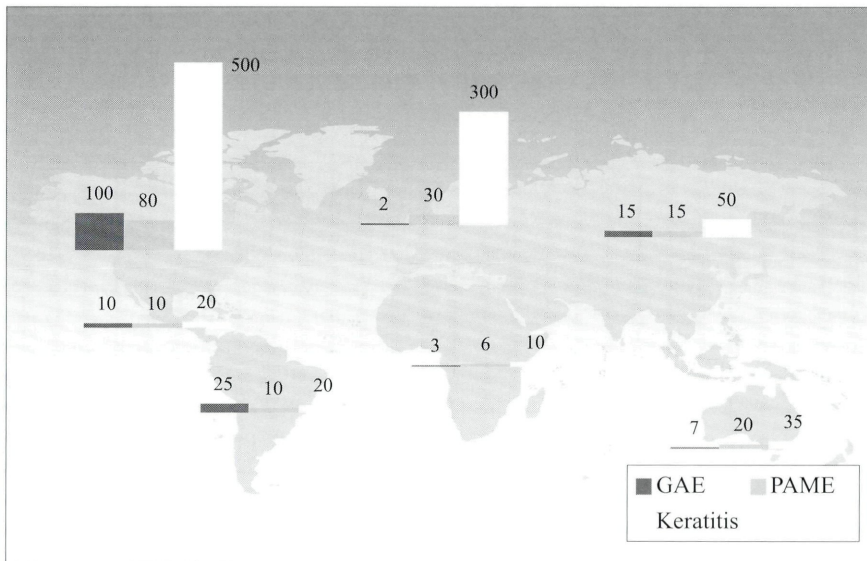


Abbildung 1:

Inzidenzen der Infektionen mit freilebenden Amöben (Zahlen >10 gerundet).

zwar hauptsächlich bei Kindern – bekannt (20, 21, 22, 39, 50, 52, 53). Möglicherweise ist *Balamuthia* generell virulenter als *Acanthamoeba* (62).

Eine Reihe von Spezies sind als opportunistisch beschrieben: *A. astronyxis*, *A. castellanii*, *A. culbertsoni*, *A. divionensis*, *A. griffini*, *A. healyi*, *A. jacobsi*, *A. lenticulata*, *A. mauritaniensis*, *A. palestiniensis*, *A. polyphaga*, *A. rhyodes*, *A. royreba* und *A. terricola*, und die einzig bekannte Spezies von *Balamuthia*: *B. mandrillaris* (42) (Tab. 1).

Als Infektionsquellen gelten Wasser oder Luft, wobei vermutlich Läsionen in der Haut bzw. der untere Respirationstrakt, im Tiermodell auch das olfaktorische Neuroepithel (29), als Eintrittspforte dienen. Oft kommt es auch schon an diesen Primärfoci zu Entzündungsreaktionen. Die Amöben gelangen dann in der Folge hämatogen in das ZNS sowie auch in andere Organe. Insbesondere bei AIDS-Patienten treten zahlreiche disseminierende Infektionen auf und zwar vor allem verursacht durch *Acanthamoeba* (7, 17, 46, 55) und oft nach einer *Pneumocystis carinii*-Infektion (20, 24). Am häufigsten sind wohl die nahezu ausschließlich bei HIV-Patienten im letzten Stadium von AIDS auftretende *Acanthamoeba*-Dermatitis (8, 11, 43, 45, 56, 59) und eine Pneumonitis (27); aber auch Infektionen der Bauchspeicheldrüse, des Genitale und der Niere (49), sowie Endophthalmitis (23), Osteomyelitis (54), Otitis und Sinusitis (15, 19, 30) sind beschrieben.

#### Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE)

Bei GAE handelt es sich um eine chronisch oder subakut verlaufende Krankheit mit einer Inkubationszeit von mehreren Wochen bis Monaten, die in nahezu allen Fällen letal endet. Nur drei Fälle von Patienten, die überlebt haben, sind beschrieben (9, 34, 35).

Der erste Fall einer GAE wurde 1956 bei einem sechsjährigen Mädchen mit einem Kopfhaut-Ulkus in den USA beschrieben, allerdings wurde damals *Iodamoeba butschlii* als Erreger angenommen (62). *Acanthamoeba* als GAE-Erreger beim Menschen, wurde erstmals 1972 beschrieben (28), und der erste Fall von GAE bei einem AIDS-Patienten wurde 1984 in den USA beobachtet (66). In Europa trat der erste Fall von *Acanthamoeba*-GAE 1992 in Italien bei einem AIDS-Patienten (13) und der erste Fall einer *Balamuthia*-GAE 1998 in Tschechien auf (33). GAE wurde unter anderem auch schon in Affen (6, 51), Pferden (31) und Hunden (4) beobachtet.

#### Symptomatik

Das klinische Bild und die Symptomatik bei GAE sind durchwegs unspezifisch. Die Patienten klagen über ausgesprochen schwere Kopfschmerzen. Typische Symptome sind Appetitlosigkeit, Nausea, Erbrechen, Schwindelgefühl, Verwirrtheit und Somnolenz. In der Folge kann es zu hohem Fieber, Hemiparese oder in schweren Fällen auch zum Koma kommen (21, 63). Assoziierte Erkrankungen bei GAE sind Ulkera der Haut, Pneumonitis, Leberkrankheiten, Diabetes mellitus, Nieren-

Tabelle 2:

Freilebende Amöben als Krankheitserreger beim Menschen.

Krankheit	Erreger	Infektionsweg	Inkubationszeit	Krankheitsverlauf
PAME	<i>Naegleria fowleri</i>	Nasenschleimhaut beim Schwimmen	1-15 Tage	akut: Tod nach 4-6 Tagen p.l.; fatal in 98%
Keratitis	<i>Acanthamoeba</i> spp.	(Mikro-) Läsionen in der Cornea z. B. bei Kontaktlinsesträgern	mehrere Tage	subakut oder chronisch; gute Prognose bei adäquater Behandlung
Infektionen von Haut, Lunge	<i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Balamuthia mandrillaris</i>	kontaminiertes Wasser/Luft	Wochen-Monate	subakut oder chronisch; fatal in <100%
GAE	<i>Acanthamoeba</i> spp.,	Lunge, Läsionen in der Haut	Wochen-Monate	subakut oder chronisch; fatal in <100%

GAE: Granulomatöse Amöbenenzephalitis, PAME: Primäre Amöbenmeningoenzephalitis.

fehlfunktionen, Rhinitis, Pharyngitis und Tuberkulose (36).

#### Pathologie

Die Pathologie umfasst multiple, nekrotisierende Läsionen und diffuse Gehirnodeme. Die Leptomeningen können moderate Mengen an purulentem Exsudat mit minimalen Schatten in den am meisten betroffenen kortikalen Regionen aufweisen. Die Läsionen sind zumeist multifokal, wobei primär die zerebralen Hemisphären, aber auch das Kleinhirn oder der Hirnstamm be-

troffen sein können. Die Läsionen sind gekennzeichnet durch eine chronische und granulomatöse Reaktion mit zahlreichen vielkernigen Riesenzellen; Eine nekrotisierende Arteriitis und fibrinoide Nekrosen sowie Abszessbildungen sind gewöhnlich nachweisbar (18, 20, 40, 52). Die Trophozoiten kommen vereinzelt im nekrotischen ZNS-Gewebe vor, sitzen aber typischerweise in den perivaskulären Räumen und an den Gefäßwänden (12, 49). In den kleinen Gefäßen der periventriculären Zonen können Thrombosen auftreten (49). Interessanterweise konnten die Amöben bislang nicht intravaskulär gefunden werden. RECAVARREN-ARCE et al. (49) vermuten deshalb statt einer intravaskulären, eine perivaskuläre Ausbreitung der Amöben.

Post mortem kann oft eine Einbeziehung anderer Organe, wie Haut, Lunge, Leber, Niere, Nebenniere, Pankreas, Prostata, Lymphknoten und Myometrium (42) festgestellt werden.

#### Diagnostik

Grundsätzlich gibt es keinerlei pathognomonisches Profil. Eine Verdachtsdiagnose kann anhand der Symptomatik und des klinischen Bildes gestellt werden. Allerdings ist eine GAE klinisch nicht eindeutig von bakterieller oder pyogener Meningitis abzugrenzen. GAE sollte bei allen Patienten mit ZNS-Läsionen und Seronegativität gegen *Toxoplasma gondii* in die Differentialdiagnose einbezogen werden (20). Bildgebende Verfahren wie Computer Tomographie (CT) oder Magnet Resonanz Tomographie (MRT) ergeben durchwegs unspezifische Bilder. Es kann zum Erscheinungsbild eines akuten Hydrozephalus kommen (14, 21). Dabei ist eine Untersuchung des *Liquor cerebrospinalis* bisweilen hilfreich. Eine Pleozytose mit vorherrschender Lymphozytose ist die Regel. Die polymorphkernigen Leukozyten sind leicht erhöht (9). Die Glukose-Konzentration ist zumeist niedrig, während die Protein Konzentration erhöht ist (18). Als einzig zuverlässiges diagnostisches Mittel gilt der direkte Erregernachweis, wobei der Goldstandard zur Identifizierung die Kultivierung der Amöben bleibt (20). Aufgrund des chronischen Verlaufes der GAE können im Gegensatz zur PAME sowohl Zysten als auch Trophozoiten gefunden werden. Der Nachweis von freilebenden Amöben im Liquor ist oft schwierig. Ein Nachweis von *Balamuthia* im Liquor ist bis heute noch nie gelungen. Die Amöben sitzen hauptsächlich im Gewebe und sind in der Regel nur in einer Biopsie nachweisbar, wobei sie oft perivaskulär zu finden sind. Tatsächlich lassen sich bei Patienten mit Meningoenzephalitis oftmals auch Amöben aus Haut- bzw. Lungengewebe isolieren. Ungefähr bei einem Drittel der Fälle treten Ulzerationen oder erythematöse Knötchen an der Haut auf (62). Das Erkennen kutaner Manifestationen von Akanthamöbose bei HIV-Positiven könnte zu früherer Diagnose bzw. zu Verhinderung einer (meist letalen) ZNS-Infektion führen (20).

Die Probe sollte nach Möglichkeit nicht fixiert werden, sondern nativ, binnen 24 h, untersucht werden. Für den Transport empfiehlt sich eine Aufbewahrung in steriler Kochsalzlösung, Tiefrieren sollte jedenfalls vermieden werden. Die Amöben sind im Phasenkontrast sehr gut zu sehen, können aber auch beispielsweise nach GIEMSA gefärbt werden; bei Gewebeschnitten ist eine Haematoxylin Eosin, Periodic acid Schiff oder Gomori's Methenamin-Silber Färbung zu empfehlen. Die sensitivste Nachweismethode ist aber nach wie vor die Kultur, wobei eine monoxenische Kultur auf *E. coli* als Standard gilt (20, 63).

Immunfluoreszenztests mit monoklonalen oder polyklonalen Antikörpern sowie verschiedene molekularbiologische Methoden werden häufig für die Speziesdifferenzierung, aber auch für die Unterscheidung zwischen *Acanthamoeba* und *Balamuthia* eingesetzt. Allerdings stellen die Differenzierung auf der Subgenus-Ebene und insbesondere die Unterscheidung pathogener und apathogener Stämme noch immer ein Problem dar.

Der indirekte Erregernachweis mittels Antikörpernachweis im Patientenserum ist äußerst problematisch, einerseits wegen der assoziierten Immunschwäche und andererseits wegen der Ubiquität der freilebenden Amöben – nahezu 100% der Normalbevölkerung sind aufgrund der Ubiquität der freilebenden Amöben seropositiv (25).

**Therapie** Grundsätzlich ist eine rechtzeitige Diagnose der entscheidende Schritt in der Therapie, allerdings stehen derzeit keine Präparate ausreichender Effektivität zur Abtötung sowohl der Zysten als auch der Trophozoiten zur Verfügung. Amphothericin B, intravenöses Pentamidine sowie orales Fluconazol, Ketoconazol, Miconazol, Itraconazol, Sulfadiazin, Flucytosin, oder Rifampin wurden bereits – zumindest teilweise erfolgreich – zur Therapie von GAE eingesetzt (38). Im allgemeinen wird eine Kombinationstherapie empfohlen. Die Möglichkeit einer Therapie mittels Immunmodulation wird derzeit diskutiert (37).

**Dermatitis** Es handelt sich hierbei um eine nekrotisierende, granulomatöse Entzündung hauptsächlich assoziiert mit Amöben der Gattung *Acanthamoeba*. Hautläsionen mit Pusteln, subkutanen und tiefer reichenden dermalen Knötchen und Ulkera sind oft die primäre Manifestation einer solchen Dermatitis. Die Läsionen zeigen eine intakte Epidermis mit suppurativer Entzündung der Subcutis, assoziiert mit zahlreichen Amöbentrophozoiten und -zysten. Es kann zu einer leukozytoklastischen Vaskulitis kommen (8, 24, 26). Meist sind hauptsächlich die Extremitäten betroffen, aber auch Läsionen im Gesicht (45) wurden bereits beschrieben. Nach hämatogener Verbreitung insbesondere bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium von AIDS, ist zumeist der gesamte Körper betroffen (24).

**Pneumonitis** Da bei zahlreichen GAE-Patienten sowohl Akanthamöbenzysten als auch -Trophozoiten im Lungengewebe nachgewiesen werden konnten, nimmt man an, dass auch die Lunge als Eintrittspforte für die Amöben dienen kann. Es kommt zu fokalen Läsionen und alveolaren und peribronchialen Infiltrationen, die mit Atembeschwerden einhergehen (27, 42). Wie auch bei der Dermatitis ist die Möglichkeit einer hämatogenen Ausbreitung der Akanthamöben ins ZNS gegeben.

**Freilebende Amöben als Vektoren** Nicht unerwähnt sollte bleiben, dass freilebende Amöben gerade für den Immungeschwächten auch insofern von Bedeutung sein können, als sie in ihren ausgesprochen widerstandsfähigen Zysten unter anderem auch opportunistische Bakterien beherbergen und somit für diese als Vektoren fungieren können. Für verschiedenste Keime, wie *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae, Legionellen, Mykobakterien und beispielsweise auch *Vibrio cholerae* (3, 32, 58) wurde die Fähigkeit, intrazellulär in Amöben zu überleben, beschrieben. Wir konnten kürzlich nachweisen, dass *Pseudomonas aeruginosa* in Feuchthabitaten im Krankenhaus syntopisch mit freilebenden Amöben vorkommt und auch in den Zysten der Amöben überleben kann (64).

**Pathomechanismus und Immunität** Der Pathomechanismus bei Infektionen mit freilebenden Amöben funktioniert vermutlich über eine kontaktabhängige Zytolyse, wobei lysosomale Hydrolasen und Phospholipasen eine maßgebliche Rolle spielen (38). Es wird angenommen, dass die Amöben Enzyme, wie Aminopeptidasen,

Hydrolasen, Esterasen, Phosphatasen, und Dehydrogenasen ausscheiden, die direkt oder indirekt zur Zerstörung des Gewebes beitragen.

Trotz der Ubiquität der freilebenden Amöben treten Infektionen mit diesen Mikroorganismen äußerst selten auf. Bei der Infektabwehr sind verschiedenste Komponenten des Immunsystems involviert. Neutrophile und Makrophagen können die Amöben abtöten, weiters können die Amöben Komplement über den alternativen Weg, also ohne Antikörper, aktivieren (25, 37). Die Immunität gegen freilebende Amöben ist vermutlich T-Zell-vermittelt. Bei AIDS-Patienten wird oft ein Ausbleiben der granulomatösen Entzündungsreaktion beschrieben, so dass aufgrund der sinkenden CD4+ T-Helferzellzahl die Vermehrung der Amöben möglich wird (20). Verschiedenste Studien haben gezeigt, dass nahezu 100% der Normalbevölkerung Antikörper gegen *Acanthamoeba* und *Balamuthia* aufweisen (25, 57).

### Zusammenfassung

Während die durch *Naegleria fowleri* erregte Primäre Amöbenmeningoenzephalitis (PAME) und die sogenannte *Acanthamoeba*-Keratitis unabhängig vom Immunstatus des jeweiligen Patienten auftreten, kommt eine Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE), verursacht durch *Balamuthia mandrillaris* und verschiedene Vertreter der Gattung *Acanthamoeba*, nahezu ausschließlich bei immungeschwächten Individuen vor. Bei der GAE handelt es sich um eine chronisch oder subakut verlaufende Krankheit mit einer Inkubationszeit von mehreren Wochen bis Monaten. Die Infektion erfolgt aerogen oder über Kontakt mit kontaminiertem Wasser, wobei als Eintrittspforte zumeist der untere Respirationstrakt oder Läsionen der Haut dienen. Oft kommt es auch schon an diesen Primärfoci zu Entzündungsreaktionen. Die Amöben gelangen dann auf haematogenem Weg in das ZNS sowie in andere Organe.

Zwar stellen Infektionen mit freilebenden Amöben trotz der Ubiquität dieser Mikroorganismen ein äußerst seltenes Ereignis dar – weltweit sind etwa 170 Fälle von GAE beschrieben – da keine effizienten Medikamente zur Verfügung stehen, endet eine GAE meist letal. Grundsätzlich sollten jedenfalls Infektionen mit freilebenden Amöben bei immungeschwächten Patienten mit unspezifischen, chronisch verlaufenden Entzündungen in die Differentialdiagnostik einbezogen werden.

### Schlüsselwörter

*Acanthamoeba*, *Balamuthia*, GAE, Opportunisten, AIDS.

### Summary

*Free-living amoeba infections in the immunodeficient host*

While the primary amoebic meningoencephalitis (PAME) caused by *Naegleria fowleri* and the so called *Acanthamoeba* keratitis occur independently of the patient's immune status, the granulomatous amoebic encephalitis (GAE) caused by *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* spp. occurs almost exclusively in the immunodeficient host. GAE is a subacute or chronically progressing disease with an incubation period of several weeks or even months. The mode of infection is described as aerogen or by contact with contaminated water, the lower respiratory tract or skin lesions functioning as portal of entry. In many cases inflammation can already be observed at these primary foci. The amoebae finally invade the brain and also other organs by hematogenous spread.

Infections due to free-living amoebae occur infrequently – 170 cases of GAE have been described world wide. GAE is, however, of lethal outcome in the majority of cases due to the lack of efficient drugs. Generally, infections with free-living amoebae should be considered diagnostically in immunodeficient patients with chronically progressing inflammations.

### Key words

*Acanthamoeba*, *Balamuthia*, GAE, opportunists, AIDS.

## Literatur

1. ALI, N. J., KESSEL, D., MILLER, R. F. (1995):  
Bronchopulmonary infection with *Pseudomonas aeruginosa* in patients infected with human immunodeficiency virus.  
*Genitourin. Med.* 71, 73-77.
2. ANZIL, A. P., RAO, C., WRZOLEK, M. A., VISVESVARA, G. S., SHER, J. H., KOZLOWSKI, P. B. (1991):  
Amebic meningoencephalitis in a patient with AIDS caused by a newly recognized opportunistic pathogen. *Leptomyxid* ameba.  
*Arch. Pathol. Lab. Med.* 115, 21-25.
3. BARKER, J., BROWN, M. (1994):  
Trojan Horses of the microbial world: protozoa and the survival of bacterial pathogens in the environment.  
*Microbiology* 140, 1253-1259.
4. BAUER, R. W., HARRISON, L. R., WATSON, C. W., STYER, E. L., CHAPMAN, W. L. JR. (1993):  
Isolation of *Acanthamoeba* sp. from a greyhound with pneumonia and granulomatous amebic encephalitis.  
*J. Vet. Diagn. Invest.* 5, 386-391.
5. CALORE, E. E., CAVALIERE, M. J., CALORE, N. M. (1997):  
Cerebral amebiasis in the acquired immunodeficiency syndrome.  
*Acta. Neurol. Belg.* 97, 248-250.
6. CANFIELD, P. J., VOGELNEST, L., CUNNINGHAM, M. I., VISVESVARA, G. S. (1997):  
Amoebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* in an orang utan.  
*Aust. Vet. J.* 75, 97-100.
7. CASPER, T., BASSET, D., LECLERCQ, C., FABRE, J., PEYRON-RAISON, N., REYNES, J. (1999):  
Disseminated *Acanthamoeba* infection in a patient with AIDS: response to 5-fluorocytosine therapy.  
*Clin. Infect. Dis.* 29, 944-945.
8. CHANDRASEKAR, P. H., NANDI, P. S., FAIRFAX, M. R., CRANE, L. R. (1997):  
Cutaneous infections due to *Acanthamoeba* in patients with acquired immunodeficiency syndrome.  
*Arch. Intern. Med.* 57, 569-572.
9. CLELAND, P. G., LAWANDE, R. V., ONYAMELUKWE, G., WHITTLE, H. C. (1982):  
Chronic amebic meningoencephalitis.  
*Arch. Neurol.* 39, 56-57.
10. CULBERTSON, C. G., SMITH, J. W., MINNER, J. R. (1958):  
*Acanthamoeba*: Observations on animal pathogenicity.  
*Science* 127, 1506.
11. DELUOL, A. M., TEILHAC, M. F., POIROT, J. L., MASLO, C., LUBOINSKI, J., ROZENBAUM, W., CHATELET, F. P. (1996):  
Cutaneous lesions due to *Acanthamoeba* sp. in a patient with AIDS.  
*J Eukaryot Microbiol.* 43, 130S-131S.
12. DENNEY, C. F., IRAGUI, V. J., UBER-ZAK, L. D., KARPINSKI, N. C., ZIEGLER, E. J., VISVESVARA, G. S., REED, S. L. (1997):  
Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*: case report and review.  
*Clin. Infect. Dis.* 25, 1354-1358.
13. DI GREGORIO, C., RIVASI, F., MONGIARDO, N., DE RIENZO, B., WALLACE, S., VISVESVARA, G. S. (1992):  
*Acanthamoeba* meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.  
*Arch. Pathol. Lab. Med.* 116, 1363-1365.
14. DUKE, B. J., TYSON, R. W., DEBIASI, R., FREEMAN, J. E., WINSTON, K. R. (1997):  
*Balamuthia mandrillaris* meningoencephalitis presenting with acute hydrocephalus.  
*Pediatr. Neurosurg.* 26, 107-111.
15. DUNAND, V. A., HAMMER, S. M., ROSSI, R., POULIN, M., ALBRECHT, M. A., DOWEIKO, J. P., DEGIROLAMI, P. C., COAKLEY, E., PIESSENS, E., WANKE, C. A. (1997):  
Parasitic sinusitis and otitis in patients infected with human immunodeficiency virus: report of five cases and review.  
*Clin. Infect. Dis.* 25, 267-272.
16. FOWLER, M., CARTER, R. F. (1965):  
Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp.: a preliminary report.  
*Br. Med. J.* 5464, 740-742.
17. FRIEDLAND, L. R., RAPHAEL, S. A., DEUTSCH, E. S., JOHAL, J., MARTYN, L. J., VISVESVARA, G. S., LISCHNER, H. W. (1992):  
Disseminated *Acanthamoeba* infection in a child with symptomatic human immunodeficiency virus infection.  
*Pediatr. Infect. Dis. J.* 11, 404-407.



18. GARDNER, H. A., MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G. S., SOTREL, A. (1991): Granulomatous amebic encephalitis in an AIDS patient. *Neurology* 41, 1993-1995.
19. GONZALEZ, M. M., GOULD, E., DICKINSON, G., MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G., CLEARY, T. J., HENSLEY, G. T. (1986): Acquired immunodeficiency syndrome associated with *Acanthamoeba* infection and other opportunistic organisms. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 110, 749-751.
20. GORDON, S. M., STEINBERG, J. P., DUPUIS, M. H., KOZARSKY, P. E., NICKERSON, J. F., VISVESVARA, G. S. (1992): Culture isolation of *Acanthamoeba* species and leptomyxid amebas from patients with amebic meningo-encephalitis, including two patients with AIDS. *Clin. Infect. Dis.* 15, 1024-1030.
21. GRIESEMER, D. A., BARTON, L. L., REESE, C. M., JOHNSON, P. C., GABRIELSEN, J. A., TALWAR, D., VISVESVARA, G. S. (1994): Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*. *Pediatr. Neurol.* 10, 249-254.
22. HANSMAN, D., KERNICK, C., ABBOTT, K. (1996): Granulomatous amoebic encephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*: a case report from South Australia. In: abstracts of the 7th International Conference on small free-living amoeba (Adelaide, Australia, January 1996). Salisbury, South Australia: Australian water quality centre 4.
23. HEFFLER, K. F., ECKHARDT, T. J., REBOLI, A. C., STIERITZ, D. (1996): *Acanthamoeba* endophthalmitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 122, 584-586.
24. HELTON, J., LOVELESS, M., WHITE, C. R. JR. (1993): Cutaneous *Acanthamoeba* infection associated with leukocytoclastic vasculitis in an AIDS patient. *Am. J. Dermatopathol.* 15, 146-149.
25. HUANG, Z. H., FERRANTE, A., CARTER, R. F. (1999): Serum antibodies to *Balamuthia mandrillaris*, a free-living amoeba recently demonstrated to cause granulomatous amoebic encephalitis. *J. Infect. Dis.* 179, 1305-1308.
26. HUNT, S. J., REED, S. L., MATHEWS, W. C., TORIAN, B. (1995): Cutaneous *Acanthamoeba* infection in the acquired immunodeficiency syndrome: response to multidrug therapy. *Cutis* 56, 285-287.
27. IM, K., KIM, D. S. (1998): *Acanthamoebiasis* in Korea: two new cases with clinical cases review. *Yonsei Med. J.* 39, 478-484.
28. JAGER, B. V. & W. P. STAMM (1972): Brain abscesses caused by a free-living amoeba probably of the genus *Hartmannella* in a patient with Hodgkin's disease. *Lancet* 2, 1343-1345.
29. JANITSCHKE, K., MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G. S., SCHUSTER, F. (1996): Animal model *Balamuthia mandrillaris* CNS infection: contrast and comparison in immunodeficient and immunocompetent mice: a murine model of "granulomatous" amebic encephalitis. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 55, 815-821.
30. KIM, S. Y., SYMS, M. J., HOLTEL, M. R., NAUSCHUETZ, K. K. (2000): *Acanthamoeba* sinusitis with subsequent dissemination in an AIDS patient. *Ear Nose Throat J.* 79, 168, 171-174.
31. KINDE, H., VISVESVARA, G. S., BARR, B. C., NORDHAUSEN, R. W., CHIU, P. H. (1998): Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* (leptomyxid ameba) in a horse. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10, 378-381.
32. KING, C., SHOTTS, E., WOOLEY, R., PORTER, K. (1988): Survival of coliforms and bacterial pathogens within protozoa during chlorination. *Appl. Environ. Microbiol.* 54, 3023-3033.
33. KODET, R., NOHYNKOVA, E., TICHY, M., SOUKUP, J., VISVESVARA, G. S. (1998): Amebic encephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* in a Czech child: description of the first case from Europe. *Pathol. Res. Pract.* 194, 423-429.
34. KWAME OFORI-KWAKYE, S., SIDEBOTTOM, D. G., HERBERT, J., FISCHER, E. G., VISVESVARA, G. S. (1986): Granulomatous brain tumor caused by *Acanthamoeba*. *J. Neurosurg.* 64, 505-509.



35. LALITHA, M. K., ANANDI, V., SRIVASTAVA, A., THOMAS, K., CHERIAN, A. M., CHANDI, S. M. (1985): Isolation of *Acanthamoeba culbertsoni* from a patient with meningitis. *J. Clin. Microbiol.* 21, 666-667.
36. MA, P., VISVESVARA, G. S., MARTINEZ, A. J., THEODORE, F. H., DAGGETT, P. M., SAWYER, T. K. (1990): *Naegleria* and *Acanthamoeba* infections: review. *Rev. Infect. Dis.* 12, 490-513.
37. MARCIANO-CABRAL, F., PUFFENBARGER, R., CABRAL, G. A. (2000): The increasing importance of *Acanthamoeba* infections. *J. Eukaryot. Microbiol.* 47, 29-36.
38. MARTINEZ, A. J., (1991): Infection of the central nervous system due to *Acanthamoeba*. *Rev. Infect. Dis.* 13, 399-402.
39. MARTINEZ, A. J., GUERRA, A. E., GARCIA-TAMAYO, J., CESPEDES, G., GONZALEZ-ALFONZO, J. E., VISVESVARA, G. S. (1994): Granulomatous amebic encephalitis: a review and report of a spontaneous case from Venezuela. *Acta Neuropathol.* 87, 430-434.
40. MARTINEZ, A. J. & K. JANITSCHKE (1979): Amöbenenzephalitis durch *Naegleria* und *Acanthamoeba*. Vergleich und Gegenüberstellung der Organismen und der Erkrankungen. *Immun. Infekt.* 7, 57-64.
41. MARTINEZ, A. J., JANITSCHKE, K. (1985): *Acanthamoeba*, an opportunistic microorganism: a review. *Infection.* 13, 251-256.
42. MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G. S. (1997): Free-living, amphizoic and opportunistic amebas. *Brain Pathol.* 7, 583-598.
43. MAY, L. P., SIDHU, G. S., BUCHNESS, M. R. (1992): Diagnosis of *Acanthamoeba* infection by cutaneous manifestations in a man seropositive to HIV. *J. Am. Acad. Dermatol.* 26, 352-355.
44. MICHEL, R., R. RÖHL & H. SCHNEIDER (1982): Isolierung von freilebenden Amöben durch Gewinnung von Nasenschleimhautabstrichen bei gesunden Probanden. *Zbl. Bakt. Hyg. [B]* 176, 155-159.
45. MIGUELES, S., KUMAR, P. (1998): Primary cutaneous *Acanthamoeba* infection in a patient with AIDS. *Clin. Infect. Dis.* 27, 1547-1548.
46. MURAKAWA, G. J., MCCALMONT, T., ALTMAN, J., TELANG, G. H., HOFFMAN, M. D., KANTOR, G. R., BERGER, T. G. (1995): Disseminated acanthamebiasis in patients with AIDS. A report of five cases and a review of the literature. *Arch. Dermatol.* 131, 1291-1296.
47. NAGINGTON, F., WATSON, P. G., PLAYFAIR, T. J., MCGILL, J., HONES, B. R., STEELE, A. D. M. (1974). Amoebic infection of the eye. *Lancet* 2, 1537-1540.
48. OCKERT, G. (1993): Übersichtsreferat: Vorkommen, Parasitismus und pathogenetische Potenz freilebender Amöben. *Appl. Parasitol.* 34, 77-88.
49. RECAVARREN-ARCE, S., VELARDE, C., GOTUZZO, E., CABRERA, J. (1999): Amoeba encephalic lesions of the central nervous system in *Balamuthia mandrillaris* amoebiasis. *Hum. Pathol.* 30, 269-273.
50. REED, R. P., COOKE-YARBOROUGH, C. M., JAQUIERY, A. L., GRIMWOOD, K., KEMP, A. S., SU, J. C., FORSYTH, J. R. (1997): Fatal granulomatous amoebic encephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*. *Med. J.* 167, 82-84.
51. RIDEOUT, B. A., GARDINER, C. H., STALIS, I. H., ZUBA, J. R., HADFIELD, T., VISVESVARA, G. S. (1997): Fatal infections with *Balamuthia mandrillaris* (a free-living amoeba) in gorillas and other Old World primates. *Vet. Pathol.* 34, 15-22.
52. RIESTRA-CASTANEDA, J. M., RIESTRA-CASTANEDA, R., GONZALEZ-GARRIDO, A. A., PENA MORENO, P., MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G. S., JARDON CAREAGA, F., OROPEZA DE ALBA, J. L., GONZALEZ CORNEJO, S. (1997): Granulomatous amebic encephalitis due to *Balamuthia mandrillaris* (Leptomyxiidae): report of four cases from Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 56, 603-607.

53. RODRIGUEZ, R., MENDEZ, O., MOLINA, O., LUZARDO, G., MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G. S., CARDOZO, J. (1998):  
Central nervous system infection by free-living amebas: report of 3 Venezuelan cases.  
*Rev. Neurol.* 26, 1005-1008.
54. SELBY, D. M., CHANDRA R. S., RAKUSAN T. A., LOECHELT, B., MARKLE, B. M., VISVESVARA, G. S. (1998):  
Amebic osteomyelitis in a child with acquired immunodeficiency syndrome: a case report.  
*Pediatr. Pathol. Lab. Med.* 18, 89-95.
55. SISON, J. P., KEMPER, C. A., LOVELESS, M., MCSHANE, D., VISVESVARA, G. S., DERESINSKI, S. C. (1995):  
Disseminated Acanthamoeba infection in patients with AIDS: case reports and review.  
*Clin. Infect. Dis.* 20, 1207-1216.
56. TAN, B., WELDON-LINNE, C. M., RHONE, D. P., PENNING, C. L., VISVESVARA, G. S. (1993):  
Acanthamoeba infection presenting as skin lesions in patients with the acquired immunodeficiency syndrome.  
*Arch. Pathol. Lab Med.* 117, 1043-1046.
57. TANAKA, Y., SUGURI, S., HARADA, M., HAYABARA, T., SUZUMORI, K., OTHA N. (1994):  
Acanthamoeba-specific human T-cell clones isolated from healthy individuals.  
*Parasitol. Res.* 80, 549-553.
58. THOM, S., WARHURST, D., DRASAR, B. (1992):  
Association of *Vibrio cholerae* with fresh water amoebae.  
*J. Med. Microbiol.* 36, 303-306.
59. TORNO, M. S. JR., BABAPOUR, R., GUREVITCH, A., WITT, M. D. (2000):  
Cutaneous acanthamoebiasis in AIDS.  
*J. Am. Acad. Dermatol.* 42, 351-354.
60. VISVESVARA, G. S., MARTINEZ, A. J., SCHUSTER, F. L., LEITCH, G. J., WALLACE, S. V., SAWYER, T. K., ANDERSON, M. (1990):  
Leptomycid ameba, a new agent of amebic meningoencephalitis in humans and animals.  
*J. Clin. Microbiol.* 28, 2750-2756.
61. VISVESVARA, G. S., SCHUSTER, F. L., MARTINEZ, A. J. (1993):  
*Balamuthia mandrillaris*, N. G., N. Sp., agent of amebic meningoencephalitis in humans and other animals.  
*J. Eukaryot. Microbiol.* 40, 504-514.
62. VISVESVARA, G. S., STEHR-GREEN, J. K. (1990):  
Epidemiology of free-living ameba infections.  
*J. Protozool.* 37, 25S-33S.
63. WALKER, C. W. B. (1996):  
Acanthamoeba: ecology, pathogenicity and laboratory detection.  
*Br. J. Biomed. Sci.* 53, 146-151.
64. WALOCHNIK, J., PICHER, O., ASPÖCK, CH., ULLMANN, M., SOMMER, R., ASPÖCK, H. (1998):  
Syntopes Vorkommen und humanmedizinisch relevante Interaktionen von "Limax-Amöben" und Bakterien in Feuchthabitaten im Krankenhaus.  
*Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 20, 93-100.
65. WARHURST, D. C. (1985):  
Pathogenic free-living Amoebae.  
*Parasitol. Today* 1, 24-28.
66. WILEY, C. A., SAFRIN, R. E., DAVIS, C. E., LAMPERT, P. W., BRAUDE, A. I., MARTINEZ, A. J., VISVESVARA, G. S. (1987):  
Acanthamoeba meningoencephalitis in a patient with AIDS.  
*J. Infect. Dis.* 155, 130-133.

**Korrespondenzadresse** Mag. Julia Walochnik  
Klinisches Institut für Hygiene der Universität Wien  
Kinderspitalgasse 15  
A-1095 Wien · Austria

# 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: 2000

Band/Volume: [22](#)

Autor(en)/Author(s): Walochnik Julia, Aspöck Horst

Artikel/Article: [Infektionen mit freilebenden Amöben bei Immunsupprimierten. 7-16](#)