Therapie der Meningoenzephalitiden

Von

F. GERSTENBRAND und H. TSCHAMTSCHER

Während sich in letzter Zeit ein Rückgang der akuten Infektionskrankheiten und ihr Wandel zu harmloseren Krankheitsbildern beobachten läßt, haben die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems eine auffallende Zunahme erfahren. Dies mag nicht nur darauf zurückzuführen sein, daß bekannte, heute ätiologisch weitestgehend erforschte Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute in ihrer Anzahl zunehmen, sondern hat zum Teil seinen Grund im Auftreten von Erkrankungen, die wir bisher in unseren Gebieten nicht kannten oder nur als Raritäten führten. Anscheinend trägt auch das vermehrte Auftreten von enzephalitischen Begleiterscheinungen nach harmlosen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei Mumps, zu dieser Zunahme bei.

Durch die Fortschritte in der ätiologischen Erforschung, insbesondere der viralen Infektionen des Zentralnervensystems, war es möglich, neue Krankheitsgruppen abzugrenzen und für andere den ursächlichen Beweis zu erbringen. Die immer differenzierter ausgestaltete Skala der Antibiotika und modernen Chemotherapeutika erlaubt das erfolgreiche Eingreifen bei einer heute bereits bedeutenden An-

tische Vorkehrung haben einen Fortschritt erfahren. So bietet sich im Vergleich zu den Verhältnissen vor drei bis vier Jahrzehnten heute ein weitaus hoffnungsvolleres Bild für die Behandlung der seinerzeit so gefürchteten Erkrankungen.

In der Klassifizierung der Meningoenzephalitiden ist grundsätzlich zuerst zwischen der primären selbständig auftretenden Enzephalitis und den sekundären enzephalitischen Symptomenkomplexen, die in Abhängigkeit von anderen pathologischen Geschehnissen, wie Erweichungen, Tumoren usw., auftreten, zu unterscheiden. Die letztgenannte Form wird symptomatische oder resorptive Entzündung genannt und soll hier nicht näher behandelt werden. Die Einteilung der selbständig auftretenden Enzephalitiden erfolgt am besten nach ihrer Ätiologie. Da bei einer Reihe von Enzephalitisformen der Erregernachweis fehlt, müssen wir uns bei dieser Gruppe durch die Analyse des histologischen Substrates und die genaue Beschreibung des klinischen Bildes leiten lassen.

H. HOFF unterscheidet nach der Ursache folgende Enzephalitisarten:

1. metabolische,
2. toxische,
3. bakterielle,
4. parasitäre,
5. Enzephalitiden durch Pilzinfektion,
6. Protozoenenzephalitiden,
7. Rickettsienenzephalitiden,
8. Virusenzephalitiden,
9. Enzephalitiden durch unbekannte Ursachen.

Die *metabolischen Enzephalitiden* entsprechen eigentlich nicht der Definition der Enzephalitis, die eine primäre und selbständige enzephalitische Reaktion fordert, und werden daher besser nach SPATZ Pseudoenzephalitiden genannt. Als bekanntestes Krankheitsbild sei die Pseudoencephalitis hämorrhagica acuta WERNICKE angeführt. Diese Erkrankung tritt bei Alkoholikern, kachektischen Tumorkranken, bei chronischen Resorptionsstörungen und bei Vergiftungen auf. Als charakteristische Befunde werden kapilläre Blutungen, vornehmlich im Bereich des oberen Hirnstammes und des dritten Ventrikels sowie in der Corpora mamillaria, gefunden. Ätiologisch sind die Veränderungen auf eine Störung des Vitaminhaushaltes, besonders des Vitamin B₁, des Thiamins, zurückzuführen. Dies kann einerseits durch Vitaminmangelernährung, andererseits durch unzureichende Resorption bedingt sein.

Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen Augenmuskellähmungen, zerebellare Symptome sowie häufig Schlafsucht, Tachykardie und Atemstörungen. Psychische Veränderungen zeigen sich in Form eines *korsakowartigen* Bildes.

Die Therapie besteht in erster Linie in der Zufuhr von hohen Dosen Vitamin B₁, das möglichst mit den übrigen Vitaminen der B-Gruppe sowie mit Vitamin C und K kombiniert werden soll. Natürlich ist der Grundkrankheit, die in den meisten Fällen in einem chronischen Alkoholismus besteht, eingehende Beachtung zu schenken. Ein Versagen der Therapie in manchen Fällen ist auf bereits irreparable anatomische Schäden zurückzuführen.

Eine geringe Bedeutung kommt in unseren Breiten Stoffwechselerkrankungen mit enzephalitischer Beteiligung, wie Beri-Beri, Pellagra und Enzephalitis JOLLIFFE, zu. Die Beri-Beri entsteht durch akuten Vitamin-B₁-Mangel und zeigt in ihrer feuchten Form bulbär-paralytische Symptome, während die chronische Form mehr durch den Befall peripherer Nerven gekennzeichnet wird. Bei der Pellagra scheint eine komplexe Avitaminose vorzuliegen, wodurch Hautveränderungen und Beteiligung des peripheren und zentralen Nervensystems zu erklären sind. Die JOLLIFFESche Enzephalopathie wird bei akutem Nikotinsäuremangel beobachtet. Klinisch bietet sich ein delirantes Zustandsbild, gleichzeitig sind primitive Reflexe nachweisbar und extrapyramidale Symptome sowie bulbäre Zeichen vorhanden. Während die Beri-Beri durch Zufuhr von 100 mg Thiamin pro Tag therapeutisch günstig zu beeinflussen ist, spricht die Pellagra auf kombinierte Vitamintherapie an, wobei in erster Linie Nikotinsäureamid, Riboflavin und Thiamin in hohen Dosen parenteral zu verabreichen sind. Die JOLLIFFESche Enzephalopathie reagiert gut auf hohe Dosen eines Nikotinsäurepräparates, 1 g pro Tag oral und 200 mg pro Tag intravenös oder intramuskulär.

Die *toxische Enzephalitis*: Hierher gehören die Arsenenzephalitis, die Bleienzephalopathie sowie Veränderungen, die nach Thallium-, Kohlenmonoxyd- und Methylalkoholvergiftungen auftreten. Ferner können in diese Gruppe auch Vergiftungen durch bakterielle Toxine, außerdem zentralnervöse Erscheinungen, die durch chemische Substanzen, Arzneimittel- und Nahrungsmittelgifte ausgelöst werden, und die serogenetischen Meningoenzephalitiden eingereiht werden.

Bei der Arsenenzephalitis kennen wir die akute Form, die zu Petechien in der Hirnrinde und in der weißen Substanz führt und die chronische Form, die sich meistens als Polyneuritis zeigt. Die Thalliumvergiftung führt zu ähnlichen Erscheinungen. Es handelt sich jedoch meist um akute Vergiftungen. Die Patienten zeigen polyneuritische Bilder und oft erst nach Wochen eine Verwirrtheit; manchmal treten epileptische Anfälle auf. Die hier einzufügende Salvarsanenzephalitis wird auf eine unmittelbar toxische Wirkung des Salvarsans und eine Überempfindlichkeitsreaktion nach Art einer Antigen-Antikörper-Reaktion zurückgeführt. Das Krankheitsbild entwickelt sich akut in 1 bis 3 Tagen nach der letzten Injektion und führt unter rasch einsetzender Bewußtlosigkeit, epileptischen Anfällen, extrapyramidalen Bewegungsstörungen nach 1 bis 2 Tagen unter den Zeichen einer zentralen Atemlähmung zum Tod. Pathologisch-anatomisch liegt das Bild einer Purpura hämorrhagica im Gehirn sowie auch im Rückenmark und den peripheren Nerven vor.

Therapeutisch muß bei der akuten Form der angeführten Enzephalitiden vorrangig auf die Bekämpfung des Hirnödems geachtet werden. Bei der Salvarsanenzephalitis wird die Verabreichung von Antihistaminsubstanzen empfohlen (MERTENS und ANTZ). Die Prognose ist im allgemeinen allerdings ungünstig. Der chronischen Arsen- und Thalliumvergiftung muß zuerst die schädigende Noxe entzogen werden. Die Schwermetalle führen zu einer Blockierung von Fermentensystemen, die chemisch die Gruppen S—S und S—H besitzen. Durch Verabreichung von BAL, *selinot* es. die im Körper gespeicherten Metalle zu entfernen. BAL wird

dazu intramuskulär in einer Injektionsserie verabreicht. Gleichzeitig ist ³⁵ eine Vitamintherapie, vor allem mit hohen Dosen B₁, und allgemein robrierende Maßnahmen notwendig.

Die Bleienzephalopathie, die ebenfalls zu Petechien in der weißen Substanz sowie Kapillärwucherungen und Ganglienzelldegenerationen führt und klinisch eine fortschreitende Demenz mit epileptischen Anfällen zeigt, kann nicht mit BAL behandelt werden, da die Verbindung des Britisch Anti-Lewisit mit Blei giftig ist. SCHALTENBRAND empfiehlt hier therapeutisch neben der Unterbindung jeder weiteren Bleizufuhr orale und parenterale Verabreichung von Kalzium, die bis zum Verschwinden der toxischen Erscheinungen fortgeführt wird. Der Blutspiegel wird durch den Antagonismus zum Kalzium heruntergedrückt. Durch die langsame Verminderung der Kalziumzufuhr wird schließlich das Blei aus den Depots gelockt und ausgeschieden.

Die Kohlenmonoxydvergiftung (Leuchtgasvergiftung) ruft bei einer schweren und länger dauernden Intoxikation eine Lähmung der Vasomotoren hervor, wodurch es zusammen mit einer Gewebsanoxie zu Blutungen und Nekrosen im Globus pallidus, zu Petechien in der weißen Substanz und der Hirnrinde und zu ausgedehnten Markweißschädigungen kommt. Die Bewußtlosigkeit kann mehrere Stunden anhalten und von einem *korsakowartigen* Bild gefolgt sein. Dem akuten Stadium schließt sich in manchen Fällen direkt oder nach einer kurzen Latenz ein PARKINSON-Syndrom an. Therapeutisch ist die sofortige Entfernung aus der kohlenoxydhaltigen Atmosphäre und ausgiebige Sauerstoffbeatmung notwendig. Gleichzeitig sind entwässernde Maßnahmen gegen das Hirnödem sowie ein Antibiotikaschutz einzuleiten. Die Behandlung der Folgeerscheinungen entspricht der Therapie der Paralysis agitans. Bisweilen auftretende Neuritiden sind entsprechend zu versorgen.

Bei der Methylalkoholvergiftung kommt es zu degenerativen Veränderungen in der Retina, den Stammganglien und im Großhirn. Im akuten Stadium bestehen Erblindung, Benommenheit, Somnolenz und vegetative Erscheinungen. Die Hälfte der Patienten geht zugrunde. Die Prognose der Erblindung ist schlecht. Im Vordergrund der gezielten Therapie steht die Bekämpfung der Azidose, und zwar durch Zufuhr von Bikarbonatlösung per os (3stündlich 150 g durch 3—4 Tage) oder 1/6molarer Natriumlaktatlösung intravenös, bei laufender Kontrolle der Alkalireserve. Gegebenenfalls wird sich die Zufuhr von Kalium in Form der DARROWschen Lösung oder anderer entsprechender Elektrolytsubstitutionsgemische wie Elomel als notwendig erweisen. Nach GOODMAN und GILMAN kann die Verabreichung von Äthylalkohol in Fällen, bei denen die Azidosebekämpfung nicht unmittelbar durchgeführt werden kann, lebensrettend sein. Auch hier ist der Bekämpfung des Hirnödems und möglicher Sekundärinfektionen Rechnung zu tragen.

Durch chemische Substanzen, Nahrungsmittelgifte usw. hervorgerufene zentralnervöse Erscheinungen finden vor allem im Botulismus ihren Hauptvertreter. Das Krankheitsbild des Botulismus tritt nach Genuß verdorbener Konserven auf und beruht auf einer degenerativen Schädigung der Augenmuskel- und anderer Hirnnervenkerne. Klinisch kommt es neben den Ausfällen von seiten der Augen-

muskeln zu bulbärparalytischen Symptomen. Der Patient geht meistens am Versagen des Kreislaufes oder an Atemlähmung zugrunde. Das Mittel der Wahl ist das polyvalente Botulismus-Serum, das frühzeitig und in hohen Dosen (25–125 ccm intramuskulär) verabreicht wird, wobei die üblichen Vorkkehrungen gegen Serumchock zu treffen sind. Der Therapieerfolg tritt mitunter schlagartig ein. Die häufig bestehenden Darmlähmungen können mit Azetylcholin oder Doryl günstig beeinflußt werden.

Das Diphtherietoxin führt lediglich zu polyneuritischen Symptomen.

Scrogenetische Meningoenzephalomyelitiden treten nach Fremdseruminjektionen auf und werden am häufigsten nach Verabreichung von Tetanus-Antitoxin beobachtet. Sie stellen an sich ein seltenes Ereignis dar. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die wegen der guten Heilungstendenz nur in wenigen Fällen erhoben werden konnten, sind ähnlich wie bei der postvaxinalen Enzephalomyelitis und bestehen in Entmarkungsherden um die Gefäße. Klinisch treten Herdausfälle oder Zeichen eines Querschnittsprozesses zusammen mit urtikariellen Veränderungen auf. Das Krankheitsgeschehen entwickelt sich akut, bisweilen mit plötzlich einsetzender Bewußtlosigkeit und Zeichen eines Hirnödems. Therapeutisch empfiehlt sich die sofortige Verabreichung von Antihistaminen und Kalzium sowie Maßnahmen gegen das Hirnödem.

In manchen Fällen kommt es lediglich zu peripheren Lähmungserscheinungen, vor allem im *M. serratus anterior*, aber auch in der übrigen Schultermuskulatur. Der Grund für diese typische Lokalisation ist nicht bekannt. Die Behandlung hat neben einer vorübergehenden Antihistamintherapie und Verabreichung von hohen Dosen Vitamin B₁ und B₁₂ über längere Zeit in einer konsequenten elektrischen Therapie der betroffenen Muskeln zu bestehen. Bisweilen stellt sich erst nach langem Intervall eine komplette Restitution der Ausfälle ein.

Durch intrathekale Verabreichung von Arznei- und Kontrastmitteln kommt es mitunter zu meningealen, aber auch myelitischen Symptomen. Intensiv treten diese Reaktionen nach Verabreichung von Serum auf. Nach wenigen Stunden schon kann sich eine hochgradige Zellvermehrung bis 10 000/3 einstellen. In Einzelfällen wurde ein Conus-Cauda-Syndrom beobachtet. Auch bei intralumbalen Sulfonamid- und Penicillininjektionen kann es zu Zell- und Eiweißerhöhungen mit spinalen und zerebralen Symptomen kommen. Therapeutisch wird man versuchen, Antihistamine und Kalzium zu verabreichen und entwässernde Maßnahmen treffen.

Die Einbringung von Kontrastmitteln wie Pantopaque führt nur zu geringgradigen Reizerscheinungen, die lediglich auf minimale Liquorveränderungen und Wurzelreizsymptome beschränkt bleiben.

Die *bakteriellen Enzephalitiden*: In diese Gruppe gehören die durch Erreger hervorgerufenen Meningoenzephalitiden, ferner die spezifischen Entzündungen des Nervensystems und der Hirnabszeß. Die bakteriellen Enzephalitiden entstehen entweder durch Fortleitung aus der Nachbarschaft oder von einer meningealen Infektion über den Gefäßweg sowie metastatisch-embolisch. Bei den Meningitiden im allgemeinen, die jedoch stets mit einer enzephalitischen Begleitreaktion einhergehen, unterscheiden wir zwischen akuten Leptomeningitiden, die in eitrige und nicht-eitrige zu unterscheiden sind, und chronischen Meningitiden. Von den eitrigen

Meningoenzephalitiden sind als wichtigste zu nennen: die Meningoenzephalitiden, hervorgerufen durch Meningokokken, Gonokokken, *Micrococcus catarrhalis*, Staphylokokken und Streptokokken, Pneumokokken, durch den *Haemophilus influenzae* und durch die verschiedenen *Brucella*-Arten. Außerdem die Meningoenzephalitiden bei Milzbrand, Ruhr, Typhus und Paratyphus.

Die Gegenüberstellung der Begriffe Meningitis und Meningoenzephalitis hat nur vom Klinischen her eine Bedeutung. Als Meningitis wird das klinische Syndrom bezeichnet, das vom Ort des intensivsten Prozesses abhängt (basale Konvexitätsmeningitis), während die Bezeichnung Meningoenzephalitis die Gesamtausbreitung des anatomischen Prozesses umfaßt.

Die Therapie der bakteriellen Meningoenzephalitiden hat durch die Einführung der Chemotherapeutika und Antibiotika eine entscheidende Wendung erfahren.

Bei fast allen bakteriellen Meningoenzephalitiden gelingt es heute, einen günstigen Behandlungseffekt zu erzielen. Die frühzeitige Diagnosestellung, insbesondere die Feststellung der Erregerart, ist von größter Bedeutung, da die einzelnen Bakterienarten gegen die verschiedenen Medikamente eine unterschiedliche Empfindlichkeit aufweisen. Natürlich darf durch die Erregerbestimmung mit der Austestung ihrer Resistenz für die Behandlung des akuten Krankheitsgeschehens keine Zeit verloren werden. Es gelingt oft schon durch einfache mikroskopische Untersuchung, die Art des Erregers zu bestimmen. Außerdem geben uns verschiedene klinische Charakteristika die Möglichkeit, die Differentialdiagnose einzuengen. Da das Wirkungsspektrum der einzelnen Sulfonamide und Antibiotika relativ groß ist, empfiehlt sich ein sofortiges Einsetzen der Therapie und die Verwendung einer Kombination dieser Medikamente, wobei die Wahl heute meist auf Penicillin, Streptomycin und Sulfonamide fällt. Günstig erweist sich oft die sofortige Anwendung eines der modernen Breitbandantibiotika, wie Terramycin und Aureomycin. Ist es gelungen, den Erreger genau zu typisieren und seine Empfindlichkeit festzustellen, besteht keine Schwierigkeit, die vorläufig eingesetzten Medikamente gegen das entsprechende Antibiotikum und Sulfonamid auszutauschen. Neben der speziellen Therapie haben allgemeine Behandlungsmaßnahmen große Bedeutung. Darunter verstehen wir die besondere Pflege und die Beachtung einer geregelten Nahrungsaufnahme und regelmäßige Stuhl- und Harnentleerung. Da es häufig frühzeitig zu Störungen von seiten des Vegetativums kommt, soll damit rechtzeitig begonnen werden. Bei längerdauernder Bewußtlosigkeit muß der Flüssigkeits- und Elektrolyt-bilanz und entsprechenden Gegenmaßnahmen ein besonderes Augenmerk gewidmet werden. Zu den allgemeinen Maßnahmen gehört außerdem die Lumbalpunktion, die neben der diagnostisch-prognostischen Überwachung des Krankheitsverlaufes dazu dient, den Liquorüberdruck zu beseitigen sowie Fremd- und Entzündungsstoffe aus den Liquorräumen zu entfernen. Außerdem wird der durch die Punktion angeregten Liquorsekretion eine gewisse therapeutische Bedeutung zugemessen. Die Punktion, die lumbal oder subokzipital durchgeführt werden kann, ist anfangs täglich zu wiederholen, wobei reichlich Liquor abgelassen werden soll (ca. 20 ccm). Die verschiedentlich als therapeutisch günstig empfohlene Spülungsbehandlung des Liquorraumes wird heute kaum mehr durchgeführt und

in ihrer Wirksamkeit außerdem sehr problematisch. Die Einführung von Sul-

fonamiden und Antibiotika in den Liquorraum wird heute ebenfalls kaum mehr angewendet. Im Gegenteil, wegen der Möglichkeit von Reizzuständen, die sich in Anfällen oder Herdsymptomen zeigen können, wird vor der intrathekalen Applikation von Antibiotika und Sulfonamiden ausdrücklich gewarnt. Beim Vorliegen eines Hirnabszesses muß neben der eingeleiteten konservativen Therapie natürlich der Neurochirurg dem Neurologen zur Seite treten.

Die Verwendung von Antibiotika und modernen Chemotherapeutika in der Therapie der Enzephalitis wird später zusammengefaßt behandelt.

Die bakteriellen Meningoenzephalitiden zeigen klinisch ein akut einsetzendes meningitisches Syndrom mit schweren Liquorveränderungen (bis zu mehreren 1000/3 Zellen, vornehmlich Leukozyten und hohe Eiweißwerte). Die Ausbreitung der Entzündung kann über die Konvexität in die basalen Liquorräume, aber auch in die Ventrikel erfolgen. Es sei hier kurz das Charakteristische der einzelnen bakteriellen Meningoenzephalitiden in bezug auf ihre Klinik und auch therapeutischen Besonderheiten angeführt. Von den bakteriellen Meningoenzephalitiden sind als wichtigste anzuführen:

Die Staphylo- und Streptokokken-Meningoenzephalitiden, die meist primäre Infektionen sind und mit Vorliebe Nekrosen der anliegenden Hirnsubstanz erzeugen und häufig zu Abszeßbildung neigen, treten gerne nach einer Otitis media oder nach Schädelverletzung auf.

Pneumokokken-Meningoenzephalitis. Sie kann ebenfalls eine primäre oder sekundäre Infektion sein, wobei die sekundäre die häufigere ist und speziell bei Kindern vom Ohr ausgeht. Durch die Tendenz zur Thrombosebildung in den Venen der Hirnrinde entstehen nicht selten Narben und Dauerdefekte. Die antibiotische Therapie muß wegen der Gefahr der Reinfektion durch den infizierten Thrombus möglichst lange durchgeführt werden. Vor der Antibiotikakäure verlief die Erkrankung fast immer tödlich.

Die Meningokokkenmeningitis, die Gonokokkenmeningitis und die Meningoenzephalitis, hervorgerufen durch die Neisseria catarrhalis, verlaufen klinisch sehr ähnlich und sind nur bakteriologisch zu unterscheiden. Die Infektion erfolgt in erster Linie hämatogen, bei der Meningokokkenmeningitis kann ein epidemisches und endemisches Auftreten, meist im Winter oder Frühling, beobachtet werden. Es erkranken vornehmlich Kinder mit akut einsetzenden Symptomen. Eine Meningokokkeninfektion kann bereits durch die Sepsis (WATERHOUSE-FRIDRICHSENSches Syndrom) vor Ausbruch der Meningitis zum Tode führen. Therapeutisch ist bei der Meningokokkensepsis die Anwendung von Kortikosteroiden und ACTH neben den Antibiotika notwendig.

Die Influenza-Meningoenzephalitis tritt meist im Säuglingsalter oder in der frühesten Kindheit auf und zeigt eine Häufung im Herbst. Die Frühdiagnose ist schwierig, da meningitische Symptome bei Kindern oft erst spät in Erscheinung treten. Die Prognose ist trotz der modernen Medikamente ernst und es kommt häufig zu Folgeerscheinungen. Therapeutisch ist neben Sulfonamiden und Antibiotika die Anwendung eines Antiserums, und zwar des Haemophilus-influenzae-B-Kaninchenantiserums, möglich in Fällen, bei denen die Infektion nicht gleich beherrscht werden kann.

Die Kolimeningoenzephalitis tritt mitunter bei Neugeborenen auf und soll auf dem Umweg über eine Bronchopneumonie entstehen, kann sich aber auch hämatogen entwickeln.

Die Pyococcus-Meningoenzephalitis scheint in den letzten Jahren zuzunehmen (E. FRAENKEL). Sie tritt akut auf und hat eine schlechte Prognose. Es sind mehrere Fälle beschrieben, bei denen die Infektion im Anschluß an eine Lumbalpunktion entstand (SONNENSCHNEIN und andere).

Meningoenzephalitis bei Keuchhusten tritt besonders bei Kindern unter 2 Jahren in Erscheinung, wobei die enzephalitischen Zeichen im Vordergrund stehen und nicht selten von bleibenden Defekten gefolgt sind.

Die Milzbrand-Meningoenzephalitis, bei der es sich um eine hämorrhagische Meningoenzephalitis handelt, tritt in unseren Breiten kaum in Erscheinung. Nach akutem Verlauf kommt es

rasch zum Tod. Bei frühzeitigem Einsetzen der Therapie kann mit einem gewissen Erfolg gerechnet werden.

Gelegentlich kommt es bei Salmonella-Infektionen zu eitrigen Meningitiden, die bei Säuglingen meistens letal enden. Mitunter kann auch eine nicht-eitrige Form der Meningitis typhosa entstehen und auch die eitrige Form gelegentlich als selbständige Krankheit auftreten. Auch die enzephalitische Komponente kann im Vordergrund stehen.

Meningoenzephalitis durch Brucellainfektion: Die Brucellosen scheinen in Europa, vor allem in den südlichen Ländern, zuzunehmen. Insbesondere bei Maltafieber sind meningoenzephalitische Komplikationen nicht selten, konnten aber auch beim Morbus Bang beobachtet werden. Sie sind teilweise stark ausgeprägt, gehen mit Herdausfällen und epileptischen Anfällen einher. Die toxischen Erscheinungen können durch Kortikosteroide und ACTH beherrscht werden. Der Beseitigung des Erregerreservoirs ist Beachtung zu schenken.

Meningoenzephalitiden durch Listeriainfektion kommen nur selten vor. Bei den akut auftretenden Krankheitserscheinungen stehen die meningitischen Symptome im Vordergrund. Es werden vorwiegend Säuglinge befallen.

Von den *chronischen, bakteriell ausgelösten Meningoenzephalitiden* ist in erster Linie die Meningitis tuberculosa zu nennen.

Die Meningoenzephalitis tuberculosa weist einen subakuten oder chronischen, selten einen akuten Verlauf auf. Vor der Einführung der modernen Tuberkulostatika hatte sie eine absolut infauste Prognose. Es handelt sich um eine basale Meningitis, die stets mit einer enzephalitischen Beteiligung einhergeht. Nach ihrem Abklingen verbleiben häufig schwere Verwachsungen in den basalen Zysten. Klinisch bestehen neben den meningitischen Symptomen fast immer Hirnnervenausfälle, vor allem Okulomotoriusparesen. Durch Übergreifen auf die Hirnrinde kommt es zu enzephalitischen Herdausfällen und epileptischen Anfällen. Die Zellen im Liquor sind mäßig erhöht (100–1000/3, vorwiegend Lymphozyten). Als Charakteristikum wird die Verminderung des Liquorzuckers gewertet. Ein sicherer Beweis für die Diagnose ist nur der Nachweis von Tuberkelbakterien im Liquor. Der Antigen-Essen-Reaktion wird für die Frühdiagnose eine Bedeutung zuerkannt. Therapeutisch werden heute neben Streptomycin INH-Präparate und PAS verabreicht.

Die Meningoenzephalomyelitis bei der BESNIER-BOECK-SCHAUMANNschen Erkrankung, deren Ätiologie bisher nicht geklärt ist, tritt neben polyneuritischen Symptomen in Erscheinung und ist als ernste Ausweitung des klinischen Krankheitsbildes aufzufassen. Der Krankheitsverlauf ist chronisch und schubweise und kann mit verschiedensten Herdausfällen einhergehen. Im Gehirn finden sich tumorartige oder disseminierte granulomatöse Veränderungen. Therapeutisch wurden neben den Versuchen mit Antibiotika und Tuberkulostatika mit ACTH und Kortikosteroiden günstige Ergebnisse beobachtet.

Den rein bakteriellen Meningoenzephalitiden seien hier kurz die durch Spirochäten ausgelösten angeschlossen. Die luetische Meningoenzephalitis wird an anderer Stelle abgehandelt. Es verbleiben als wichtigste die Leptospirenkrankungen.

Meningoenzephalitis bei Leptospirosen. Die Leptospirenmeningitis wird meist unter die aseptischen Meningitiden eingereiht. Sie ist lediglich eine Teilerscheinung der Allgemeininfektion. Die Leptospirosen sind Zoonosen, wobei jeder Typ an eine bestimmte Tierart gebunden ist. Der Hauptverbreiter der Leptospira icterohaemorrhagica WEIL ist die Ratte. Die Infektion erfolgt vornehmlich durch ver-

schmutztes Wasser. Es tritt hohes Fieber mit nachfolgendem Ikterus auf. Nach einem mehrtägigen freien Intervall kann ein weiterer Fieberanstieg einsetzen und schließlich sich ein meningitisches Bild entwickeln. Störungen von seiten des Magen-Darm-Traktes sind zum Unterschied von den Virusmeningitiden häufig. Der Liquor ist fast stets verändert. Der Krankheitsverlauf ist sehr verschieden, mitunter gut-artig. Für letale Ausgänge ist die Schwere der Allgemeininfektion verantwortlich. Neben der Weilschen Erkrankung treten in unseren Breiten die Schweinehüter-meningitis, die Hundeleptospirose und das Schlammfieber auf, die mitunter einen schweren Verlauf zeigen können. Bei allen stehen meningitische Symptome im Vordergrund. Therapeutisch sind lediglich die Tetracycline erfolgversprechend, jedoch nur dann, wenn sie früher als eine Woche nach dem Auftreten der ersten Symptome Verwendung finden.

Von den parasitären Enzephalitiden haben in unseren Breiten nur die Zystizerkose und der Ecchinokokkenbefall des Gehirns eine Bedeutung. Bei der Zystizerkenmeningitis handelt es sich um eine chronisch lymphozytäre Meningitis der hinteren Schädelgrube, die sich intermittierend über einige Jahre hinziehen kann. Da die Zystizerken häufig in der hinteren Schädelgrube liegen, bestehen neben passageren Hirndruckzeichen meist Hirnnervenläsionen. Daneben können intrazerebrale oder ventrikuläre Zystizerken auftreten.

Bei der konservativen Behandlung kommen alle Maßnahmen, wie sie für entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems durchgeführt werden, in Frage. Eine spezifische Therapie existiert nicht. Eine operative Entfernung günstiger Zystizerkenblasen behebt mitunter die Beschwerden.

Der Ecchinokokkus des Gehirns ist sehr selten und tritt meistens in Form eines langsam wachsenden Hirntumors in Erscheinung. Als Therapie ist hier ein chirurgischer Eingriff angezeigt.

Die Enzephalitiden durch Pilzinfektion gewinnen durch die Vermehrung der Torulafälle in den letzten Jahren Bedeutung.

Die Aktinomykose führt zu eitrigen Veränderungen im Zentralnervensystem, und zwar in Form einer eitrigen Meningitis, die flächenhaft ausgebreitet ist, Abszeßbildung und epiduralen Granulationen, die multipel vorkommen.

Von den Blastomykosen des Zentralnervensystems kommen in unseren Gebieten die Torulose, die durch die Torulopsis neoformans hervorgerufen wird, vor. In Nord- und Südamerika treten in manchen Regionen nicht selten eigene Blastomyzesarten auf. Das klinische Bild einer Blastomykose-Infektion kann vielfältig sein, meistens jedoch tritt es in Form einer chronischen Meningoenzephalitis in Erscheinung, kann aber auch einen Hirntumor vortäuschen. Der Nachweis erfolgt über die Kultur. Die Prognose ist bis jetzt infaust.

Therapeutisch wurden die verschiedensten Versuche angestellt, darunter eine Autovakzination, Jodverabreichung, Stilbamidin sowie auch Sulfonamide und Antibiotika, vor allem Penicillin, Streptomycin und Aureomycin, alles bisher ohne sichtbaren Erfolg. Gewisse Antimykotika sollen in den USA teilweise mit günstigen Resultaten angewendet worden sein.

Von den Protozoen-Erkrankungen des Zentralnervensystems besitzt die Malaria-enzephalitis für unsere Gebiete kaum Bedeutung. Sie wird durch Verschluß kleiner

Hirngefäße mit Thromben hervorgerufen. Von größerer Bedeutung dagegen ist die Toxoplasmose.

Die Toxoplasmazeenephalitis wird durch das Toxoplasma GONDII hervorgerufen. Es handelt sich um eine nager-pathogene Protozoenart. Die Erkrankung kann als konnatale oder frühkindliche Toxoplasmose bei vornehmlichem Befall des Zentralnervensystems in Erscheinung treten und bedingt einen beträchtlichen Teil der Embryopathien. Das typische Bild nach einer intrauterinen Toxoplasmainfektion besteht in epileptischen Anfällen, einem Hydrozephalus, Chorioretinitis und Verkalkungsherden, die im Röntgenbild nachweisbar sind. Der Liquor ist eiweiß- und zellvermehrt, mitunter xanthochrom verfärbt. Der serologische Nachweis gelingt mit dem SABIN-FELDMANN-Test. Im pathologischen Befund zeigt sich eine granulomatöse Meningoenzephalitis, eine herdförmige zystische Degeneration und Kalkablagerungen. Infektionen im Kindesalter verlaufen in Form einer akuten Meningoenzephalitis.

Die therapeutischen Möglichkeiten der Beeinflussung der Toxoplasmose sind gering. Mit Aureomycin und Terramycin werden vorübergehende Besserungen erreicht. Gegenüber den geringen Therapieerfolgen mit Antibiotika sind die Berichte über günstige Behandlungserfolge mit Sulfonamiden zahlreicher (FRANKE und HORST, KOCH u. a.).

Die Rickettsiosen, Krankheiten, die durch eine der Rickettsienarten ausgelöst werden, haben in Mittel- und Westeuropa kaum Bedeutung, treten aber in Ost- und Südeuropa in nicht geringer Zahl auf.

Die gefürchtetste Erkrankung dieser Gruppe ist das Fleckfieber, das mit hohen Temperaturen, einem typischen Exanthen und meist meningoenzephalitischen Symptomen einhergeht und häufig einen letalen Ausgang hat.

Das Wollhynische Fieber wurde in beiden Weltkriegen beobachtet und ist ein gutartig verlaufendes Krankheitsgeschehen, bei dem es nur selten zu enzephalitischen Symptomen mit extrapyramidaler und zerebellarer Symptomatik kommt. Die Erreger der beiden letztgenannten Erkrankungen werden von der Laus übertragen. Therapeutisch kommt aktive oder passive Immunisierung in Frage. Neben der Paraminobenzoensäure werden in neuer Zeit Antibiotika angewendet. Das Qu-Fieber, das murine Fleckfieber und das Mittelmeerfleckfieber werden auch in Mitteleuropa eingeschleppt, zeigen ebenfalls mitunter enzephalitische Beteiligung.

Die Virusenzephalitiden.

Durch die Fortschritte in der virologischen Forschung gelingt es in zunehmendem Maße, immer mehr Meningoenzephalitisepidemien ätiologisch zu klären und den Beweis einer Virusgenese zu erbringen.

Die Virusmeningoenzephalitiden sind am besten einzuteilen in:

a) primär neurotrope:

1. Poliomyelitis,

2. Meningoenzephalitis, hervorgerufen durch Colombi-a-SK-Viren,

3. Meningoenzephalitis, hervorgerufen durch ECHO-Viren

5. Die Arthropod-borne-Enzephalitiden (Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis, Zekkenenzephalitis, russische Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis, japanische Enzephalitis, St.-Louis-Enzephalitis, westliche und östliche Pferdeenzephalitis, Murray-Tal-Enzephalitis, Australian-X-Fever, venezuelische Pferdeenzephalitis usw.,
 6. Lyssa,
 7. Encephalitis lethargica,
 8. Die atypischen Enzephalitiden mit wahrscheinlicher Virusätiologie:
 - a) Akute polioklastische Enzephalitis (HURST),
 - b) Akute nekrotisierende Einschlußkörperchen-Enzephalitis,
 - c) Die subakuten sklerosierenden Enzephalitiden (Typ DAWSON, VAN BOGAERT, PETTE-DÖRING),
 9. Das PFEIFFERSche Drüsenfieber, als wahrscheinlich virusbedingt,
 10. Die tropischen Virusenzephalitiden (Gelbfieber, Denguefieber, Papataccifieber usw.,
 11. Die Ornithosen (Psittakosis),
 12. Die postinfektiösen und postvakzinalen Enzephalitiden, die wahrscheinlich nicht virusbedingt sind;
- b) sekundär neurotrope:
1. Herpes-simplex-Enzephalitis,
 2. Mumps-Enzephalitis.

Die Poliomyelitis.

Es ist hier nicht der Raum, die Vielfalt der Probleme der Poliomyelitis zu besprechen. Obwohl sich in den letzten Jahrzehnten eine leichte Verlagerung des Erkrankungsalters der sogenannten epidemischen Kinderlähmung mehr in das Erwachsenenalter ergeben hat, bleiben doch nach wie vor die Therapie und insbesondere die prophylaktischen Maßnahmen der Kinderheilkunde vorbehalten. Wir wollen daher nur kurz auf Therapie und Prophylaxe der Poliomyelitis eingehen.

Der Ganglienzellbefall des Poliomyelitisvirus beschränkt sich, wie heute bereits allgemein bekannt, nicht nur auf das Rückenmark, sondern betrifft das gesamte Zentralnervensystem. Vor allem der Hirnstamm und auch das Großhirn sind vom Prozeß ergriffen, aber auch das Zerebellum zeigt mitunter einen Befall. Die klinische Symptomatik weist dadurch verschiedenartige Verlaufsformen auf, und wir wissen heute, daß ein nicht unbeträchtlicher Anteil von benigne ablaufenden lymphozytären Meningitiden, aber auch periphere Fazialisparesen sowie verschiedene enzephalitische Krankheitsverläufe durch ein Poliomyelitisvirus ausgelöst sind. Andererseits können, wie wir später hören werden, spinalparalytische Bilder, die klinisch bisher für eine Poliomyelitis als typisch bezeichnet wurden, durch andere Viren, was unsere Gebiete betrifft, vor allem durch das Virus der Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis, aber auch durch Coxsackie, ECHO-, wahrscheinlich auch Columbia-SK-Viren, möglicherweise aber auch noch durch eine Anzahl weiterer Virusarten hervorgerufen werden. Dies zieht eine sehr wichtige Folgerung nach sich, nämlich,

daß trotz lückenloser Durchimpfung der Bevölkerung gegen die Poliomyelitis ein großer Prozentsatz poliomyelitisähnlicher Krankheitsbilder in der Zukunft, zumindest in unseren Gebieten, auftreten werden. Es ist daher notwendig, diese bestehende Tatsache bereits heute im vollen Umfang herauszustrichen.

In der Prophylaxe der Poliomyelitis hat sich seit der Entdeckung des SALK-Serums eine bedeutende Wendung eingestellt. In verschiedenen Ländern, so Amerika, der Schweiz usw., ist bereits ein Großteil der poliomyelitisgefährdeten Bevölkerung, deren Grenze mit dem 40. Lebensjahr festgelegt ist, insbesondere die Kinder im schulpflichtigen Alter, durchgeimpft. Soviel man heute übersehen kann, wird einer viermaligen Verabreichung eines der Impfstoffe der Vorzug gegeben. Die zwei letzten Impfungen davon erfolgen nach größeren Zeitabständen, $\frac{1}{2}$ bis 1 Jahr. Wie bekannt, handelt es sich bei dem Impfstoff um eine mit Formol abgetötete Virusaufschwemmung aller drei Stämme. Möglicherweise wird in Zukunft auch der Aktivimmunsierung mit dem sogenannten SABINSchen Impfstoff einer Lebendvakzine mehr Bedeutung zukommen, deren Vorteil eine orale Verabreichung und wahrscheinlich lebenslange Immunität ist. Einer Kombination beider Impfmethode wird möglicherweise in nächster Zeit mehr Augenmerk zugewendet werden. Der passiven Immunsierung mit Gammaglobulinen spricht man von verschiedener Seite immer wieder Erfolg zu. Die Anwendung auf breiter Basis ist praktisch jedoch kaum möglich.

Da bis heute kein wirksames Antibiotikum gegen die Poliomyelitis bekannt ist, hat sich in der Therapie des akuten Stadiums im wesentlichen keine Änderung ergeben. Die Patienten erhalten weiter Pyramidon, Kalzium, Rutin, teilweise mit der Idee der Gefäßabdichtung, hohe Dosen Vitamin C, entwässernde Maßnahmen und in manchen Fällen zur Abdeckung von Sekundärinfektionen Antibiotika. Dem warmen Wickel nach Schwester KENNEDY wird weiterhin eine Linderung der Kontraktionsschmerzen zugesprochen, und frühzeitig erfolgt die konsequente und über Jahre durchzuführende physikalische Therapie. Orthopädische Operationen müssen als ultima ratio verbleiben. Durch die moderne Erforschung der die Poliomyelitismanifestation fördernden Faktoren wissen wir, daß Infektionsgefährdete vor Überanstrengung, Traumen, aber auch Tonsillektomie bewahrt werden sollen, ferner wirkt sicher eine Vitamin-B₁-Anreicherung sowie eine erhöhte Cortison- und ACTH-Ausschüttung wie auch eine allgemeine Steigerung des Hormonspiegels fördernd auf den Befall des Zentralnervensystems. Unter anderem ist auch die Gravidität ein gefährdendes Moment. Aber auch allein schon durch die einfache Verabreichung einer Injektion soll der Poliomyelitisbefall des Zentralnervensystems aktiviert werden können.

Das Columbia-SK-Virus ruft Enzephalitiden, Meningitiden, aber auch poliomyelitisähnliche Krankheitsbilder hervor. Es konnte in Westeuropa bei Epidemien nachgewiesen werden und ist wahrscheinlich auch der Urheber von Krankheitsfällen dieser Art in unseren Gebieten. Da es sich meist um relativ gutartige Krankheitsverläufe handelt und kein spezifisches Antibiotikum bekannt ist, kommt man mit Allgemeinmaßnahmen wie Pyramidon usw. therapeutisch aus. Insbesondere auch deswegen, da ja die Erkrankung selbst in ihrer Ätiologie nicht erkannt oder nicht richtig diagnostiziert wird.

Die *Coxsackie-Meningoenzephalomyelitis*.

In den letzten Jahren gelang es, bei kleinen Epidemien von akuten Meningitiden Coxsackieviren nachzuweisen. Es hat eine große Ähnlichkeit mit dem Poliomyelitisvirus und wurde auch verschiedentlich gemeinsam mit diesem gefunden. Neben benign verlaufenden Meningitiden kann es auch zu reinen enzephalitischen Bildern führen. Ferner wurde das Coxsackievirus, als Erreger der BORNHOLMSCHEN Erkrankung, auch Myalgia epidemica genannt und von Myokarditisfällen bei Säuglingen sowie der Herpangina nachgewiesen. Die Coxsackieinfektion scheint fast durchwegs gutartig zu verlaufen bis auf die Infektion bei Säuglingen, die zu einem schweren Myokardbefall führen kann. Der Erregernachweis gelingt verhältnismäßig leicht, durch Stuhlübertragung auf Saugmäuse. Therapeutisch beschränken sich unsere Maßnahmen vorläufig auf eine symptomatische Behandlung, wobei ähnlich wie bei der Poliomyelitis Pyramidon und bei enzephalitischen Bildern entwässernde Maßnahmen getroffen werden. Von den Antibiotica ist bisher kein sicherer Behandlungseffekt bekanntgeworden.

Die *ECHO-Viren* wurden in den letzten Jahren als Erreger verschiedener lokaler Meningitisepidemien nachgewiesen und konnten auch, wie OLDERSHAUSEN berichtet, bei spinalparalytischen Krankheitsverläufen, ähnlich einer Poliomyelitis, isoliert werden. Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt.

Von den sogenannten Arthropod-borne-Enzephalitiden treten in Europa die Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis und die Zeckenenzephalitis auf. Das isolierte Virus ist sowohl dem russischen Frühjahrs-Sommer-Enzephalitisvirus als auch dem Louping-ill-Virus sehr ähnlich. Daneben treten ausgeprägte Enzephalitiden, aber auch spinalparalytische Bilder auf, die der Poliomyelitis klinisch sehr ähnlich sind und häufig nur virologisch eine Differenzierung erlauben. Für die Poliomyelitischutzimpfung ist dieser Umstand von Bedeutung. Die Mortalität beträgt ca. 5%. Als Überträger werden vor allem Insekten, besonders Zecken, angenommen. Therapeutisch sind wir vorläufig auf symptomatische Maßnahmen, Entwässerung und Verhütung von Sekundärinfektionen angewiesen. Eigene Erfahrungen mit Terramycin erbrachten den Eindruck, daß schwere enzephalitische Bilder einen günstigen Verlauf zeigen. Älteren Berichten aus der Sowjetunion ist zu entnehmen, daß eine passive Immunisierung durch Rekonvaleszentenserum, aber auch durch Schutzimpfung mit Pferdeserum möglich ist.

Die *Lyssa*, die durch den Biß eines tollwütigen Hundes, aber auch anderer Tiere übertragen wird, ist in Europa selten. Das Virus ist absolut neurotrop. Im zweiten Stadium der Erkrankung kommt es zu Muskelzuckungen und Konvulsionen, Delirien und Angst, im dritten zu einer aufsteigenden Lähmung. Therapeutisch hat sich im akuten Stadium Aureomycin gering wirksam gezeigt, die einzigen erfolgversprechenden Maßnahmen liegen in der Durchführung einer rechtzeitigen Schutzimpfung nach HEMPT. Daneben ist eine sofortige exakte Wundversorgung notwendig. Als passive Immunisierung kann ein Hyperimmunserum verabreicht werden.

Die *Encephalitis lethargica* hat heute nur mehr historisches Interesse. Es scheint aber bei der abgelaufenen „asiatischen Grippe-Epidemie“ in den neurologischen Komplikationen vielleicht eine Parallelsituation zu bestehen.

Die *atypischen Enzephalitiden* haben derzeit vornehmlich klinisches Interesse. Eine wirkungsvolle Therapie, die auch nur das Krankheitsgeschehen verlängern könnte, ist nicht bekannt. Die Erkrankung verläuft stets tödlich.

Das *Pfeiffersche Drüsenfieber* ist in seiner Ätiologie noch ungeklärt, scheint aber durch eine Virusinfektion hervorgerufen zu sein. Neben meningealen Symptomen bestehen Drüsenschwellungen. Therapeutisch gilt Aureomycin als besonders wirkungsvoll, Tetracyclin, vor allem in Kombination mit Kortikosteroiden, zeigt ebenfalls günstige Erfolge.

Die *Herpes-simplex-Enzephalitis* tritt meist bei Kindern auf und beginnt mit plötzlichem Fieber und meningealen Symptomen, manchmal auch Delirien. Charakteristisch ist das Auftreten von Einschußkörperchen in den Ganglienzellkernen. Aureomycin sowie Terramycin soll eine gewisse Wirkung haben.

Die *Mumps-Enzephalitis* kann in 2 Formen auftreten, und zwar als direkte Infektion, eventuell auch ohne Parotisbeteiligung und im Rahmen einer parainfektösen Enzephalitis. Die zerebralen Erscheinungen können als lymphozytäre Meningitis, als Enzephalitis oder auch als Enzephalomyelitis in Erscheinung treten. Der Liquor weist meist hohe Zellwerte auf. Therapeutisch wurde Rekonvaleszentenserum verabreicht, es konnte jedoch die enzephalitischen Komplikationen nicht beeinflussen, die Orchitis zum Teil verhindern. Gammaglobuline sollen gewisse günstige Erfolge bringen; mit Aureomycin, Terramycin und Tetracyclin erreichte man Teilerfolge.

Die *Meningoenzephalitiden bei Varizellen* und Masern sind relativ selten. Sie beginnen in den ersten 2–4 Tagen und zeigen sich als Enzephalitiden, zum Teil auch Myelitiden. Pathologisch-anatomisch bieten sie das Bild einer perivenösen Entmarkung.

Bei den *postvakzinalen Enzephalitiden*, die in 30–50% tödlich verlaufen, besteht pathologisch-anatomisch ein ähnliches Bild wie bei den postinfektösen. Vom Standpunkt der wahrscheinlich allergischen Genese sollten die teilweise günstigen Behandlungsergebnisse mit Kortikosteroiden und ACTH in Zukunft mehr Beachtung finden.

Die durch Zwischenträger hervorgerufenen Enzephalitiden in den tropischen Gebieten haben für uns kaum Bedeutung. Lediglich das Papataccifieber wird mitunter bis nach Mitteleuropa eingeschleppt. Es zeigt jedoch fast nie enzephalitische Begleiterscheinungen. Therapeutisch werden Breitbandantibiotika angewendet.

Die *Ornithosen* kommen immer wieder in kleineren Epidemien in Europa vor und treten meist als atypische Pneumonien auf. Bei der Psittakosis kann es zu Enzephalitiden kommen, deren Verlauf ähnlich der Fleckfieberenzephalitis ist. Die Mortalität bei der Psittakosis wird mit 20% angegeben. Therapeutisch wurde früher Rekonvaleszentenserum angewendet, heute gibt man ausschließlich Breitbandantibiotika, die speziell bei den Viren dieser Gruppe eine ausgezeichnete Wirkung haben.

Zu den Enzephalitiden aus unbekannter Ursache werden unter anderem die Leukenzephalitis nach HURST sowie die demyelinisierenden Erkrankungen gerechnet. Die akute Leukenzephalitis führt innerhalb von wenigen Tagen zum Tod. Eine Therapie ist unbekannt. Die demyelinisierenden Erkrankungen werden anderweitig behandelt.

Was die Behandlung von Virusinfektionen betrifft, so läßt sich zusammenfassend feststellen, daß nur bei Infektionen durch die Gruppe der großen Viren, zu denen Psittakose, Lymphogranuloma inguinale, die Katzenkratzkrankheit, das Trachom und die Einschlußblennorrhöe gehören, eindeutige Therapieerfolge zu erzielen sind. Die Verwendung der sogenannten RDE-Faktoren (receptor-destroying-enzym), die die Zelle vor dem Eindringen eines Virus schützen sollen, ist, wie LIPPELT anführt, aus dem Versuchsstadium noch nicht herausgekommen. Dem Auftreten von bakteriellen Superinfektionen muß bei den ersten Anzeichen einer Komplikation dieser Art sofort durch eine massive Sulfonamid- bzw. Antibiotikatherapie entgegengetreten werden.

Wir kommen nun zur Besprechung der speziellen Therapie der infektiösen Meningoenzephalitiden.

Die Behandlung des Hirnödems muß rasch einsetzen. Heute wird zur intensiven Entwässerung in erster Linie Humanalbumin verabreicht, in Einzeldosen von 30 bis 50 ccm, intravenös und unter Umständen in einem Intervall von 6 bis 8 Stunden. Zusätzlich oder anschließend daran können Diuretika gegeben werden. Hier wird meistens Diamox und Esidrex verwendet, wobei es sich als günstig erwies, täglich abwechselnd eines der beiden Präparate zu verabreichen. Dies soll jedoch nicht länger als insgesamt 4 Tage erfolgen. Hochprozentige Traubenzuckerlösung hat nur einen gering entwässernden Effekt, dient jedoch auch zur Zufuhr von Energie. Ganglienblocker wie Pendiomid sollen das Hirnödem in seiner Entstehung beeinträchtigen. Von großer Bedeutung ist die entsprechende Sauerstoffversorgung. Die Hypoxydose des Gehirns wirkt besonders fördernd auf die Entwicklung des Hirnödems. Es ist dazu notwendig, entsprechend Sauerstoff zuzuführen und die oberen Atemwege wenn nötig auch durch Tracheotomie ständig frei zu halten.

Bei länger dauernder Bewußtlosigkeit ist die Kontrolle des Wasser- und Elektrolythaushaltes von größter Bedeutung. Sie soll schon am dritten Tag einer bestehenden tiefen Bewußtlosigkeit einsetzen. Das Ionogramm muß täglich kontrolliert werden, insbesondere auch wenn Diuretika wie Diamox usw. Anwendung finden. Bei Nichtbeachtung des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes können schwerste Störungen auftreten, die bereits nach dem Abklingen des enzephalitischen Zustandsbildes den Tod des Patienten herbeiführen können. Eine versierte interne Kontrolle ist in diesem Zusammenhang daher unbedingt notwendig. Die künstliche Ernährung am besten bei liegender Magensonde mit entsprechenden Präparaten oder einer möglichst genau berechneten Nährlösung soll ab dem 4.—5. Tag erfolgen.

Mit Sulfonamiden erreicht man innerhalb ihres spezifischen Wirkungsspektrums bei konsequenter Berücksichtigung ihrer genauen Dosierungsvorschriften ausgezeichnete Ergebnisse. So ist die Anwendung von Sulfonamiden a priori aussichtslos, wenn folgende Keime als Infektionserreger nachgewiesen werden: Anaerobe Streptokokken, Salmonellen, Pasteurella tularensis, Haemophilus pertussis, Treponemen, Leptospiren, Borizellien, Spirillum minus, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium leprae, Rickettsien, kleine und mittlere Virusarten.

Dagegen sind gegen Sulfonamide hochempfindlich: Hämolytische Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Neisseria, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae, Shigella, Brucella, Aktinomyetaceae. An Sulfonamiden stehen uns zur

Verfügung: Sulfomerazin, Sulfadiazin, Sulfamethazin, Sulfanilamid, Sulfacetamid, Sulfathiazol, Sulfapyridin.

Das Ziel der Dosierung ist die Erreichung eines konstanten bakteriostatischen Liquorspiegels, der erfahrungsgemäß 5—7 mg% beträgt. Besonders günstig für klinische Zwecke sind Verbindungen, die rasch resorbiert und eher langsam eliminiert werden. Bei Affektionen des Zentralnervensystems muß die Dosierung hoch und langdauernd sein, da vom Totalblutspiegel nur 30—60% im Liquor aufscheinen.

Wir geben als Beispiel das Dosierungsschema für 2 neuere Sulfonamide an:

Sulfadiazin: 4 g Anfangsdosis oral; Erhaltungsdosis 1,0 sechsstündlich (15 mg% Liquorspiegel erwünscht).

Sulfamethacin: 4 g Anfangsdosis; Erhaltungsdosis 1,0 vierstündlich (maximal 10 mg% Liquorspiegel).

Bei akuten Infektionen des Zentralnervensystems empfiehlt sich, die Therapie mit einem intravenös applizierbaren Präparat zu beginnen. Man erreicht dadurch rasch den gewünschten hohen Blutspiegel. Sobald jedoch die Symptomatik es erlaubt, soll die Applikation des Sulfonamidpräparates oral erfolgen. Nach intravenöser Applikation sind Zwischenfälle von seiten des uropoetischen Systems häufiger als bei oraler.

In letzter Zeit werden Mischsulfonamide empfohlen. Diese basieren auf folgendem physiko-chemischen Prinzip: Das Löslichkeitsprodukt einer Substanz wird durch das Vorhandensein einer anderen in der selben Lösung praktisch nicht beeinflusst, das heißt, man erreicht eine ebenso wirksame Konzentration auch durch 3 verschiedene Sulfonamide, welche einzeln in viel geringeren Mengen vorliegen können.

Die Antibiotika:

Penicillin hat folgendes Spektrum:

Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, Bacterium anthracis, Treponema pallidum, Leptospira, Aktinomyetaceen.

Im akuten Stadium empfiehlt es sich, die wasserlöslichen Präparate zu verwenden (Gesamttagesdosis 600 000—1,000 000 Einheiten). Sonst geben wir heute Depotpräparate. Bei allergischen Erscheinungen sind entsprechende Maßnahmen und ein Wechsel des Penicillinpräparates erforderlich.

Streptomycin: Seine Wirksamkeit erstreckt sich auf die Mykobakterien und auf die Myogavanellengruppe. Man pflegt 1—2 g pro die nicht zu überschreiten, dadurch sind toxische Erscheinungen selten geworden. Das Dihydrostreptomycin ist nicht wirksamer als das gewöhnliche. Bei tuberkulöser Meningitis ist eine langdauernde Anwendung notwendig.

Die Tetracycline weisen gegenüber den vorgenannten Antibiotikas ein größeres Spektrum auf. Nach der Struktur können substituierte und nichtsubstituierte unterschieden werden. Tetracyclinpräparate sind: Tetracin, Hostacyclin, Achromycin. Substituierte: Chlortetracyclin (=Aureomycin) und Oxytetracyclin (=Terramycin).

Tetracycline sind besonders wirksam bei: Aerobacter aerogenes, Brucella, Haemophilus influenzae, Rickettsien, Myogavanellen; eine fragliche Wirksamkeit

wird ihnen bei allen übrigen Viren zugesprochen. Als Dosierung empfiehlt sich nach unserer Erfahrung im akuten Stadium 1000 mg täglich intravenös, später orale Applikation der gleichen Dosis. Zum Schutze der Darmflora geben wir Joghurt bzw. Multaflor. Gegen mögliche Avitaminosen empfiehlt sich die gleichzeitige Anwendung von Vitaminen, besonders Vitamin K.

Polymyxin B ist eine heute chemisch noch nicht aufgeklärte Substanz aus dem Bakteriennährboden des *Bacterium polymyxa*. Es ist wirksam gegen *Ebertella*, *Escherichia*, *Haemophilus*, *Salmonella* und *Shigella*. Wir geben 4mal 75–100 mg täglich oral oder 1,5–2,5 mg/kg/d intramuskulär, aber nicht mehr als 0,2 g/d. Bei Überdosierung treten Parästhesien und Schwindelzustände auf.

Viomycin (*Viocyn*) wird in Kombination mit anderen Tuberkulostatika verabreicht, und zwar jeden dritten Tag 2,0 g.

Durch die zunehmende Verwendung von Antibiotika stellte sich eine Resistenz verschiedener, früher empfindlicher Keime ein, vor allem solcher aus der Staphylokokkengruppe, so daß es auch von diesem Standpunkt aus notwendig war, immer neue antibiotisch wirksame Substanzen zu suchen. Das Erythromycin bzw. Erycin zeigt ein besonders breites Wirkungsspektrum, was auch für das Reverin zutrifft.

Zur Kombinationstherapie ist zu sagen: Penicillin und Streptomycin wirken gewöhnlich synergistisch, eventuell beeinflussen sie sich gar nicht, sicher aber antagonisieren sie sich nicht. Sulfonamide, Tetracycline und Chloramphenicol wirken bei Kombination höchstens additiv, Potenzierung oder Antagonismus tritt nicht auf. Will man Kombinationen der einen Gruppe mit Substanzen der anderen Gruppe verwenden, so ist die Empfindlichkeit des vorliegenden Erregers zu beachten.

Wie die Zusammenstellung zeigt, hat die Behandlung der Meningoenzephalitiden innerhalb der letzten 2 Jahrzehnte eine schlagartige Veränderung erfahren, und es ist zu hoffen, daß auch die bisher kaum oder überhaupt nicht beeinflussbaren entzündlichen Erkrankungen des Gehirns in Zukunft durch den weiteren Ausbau der Antibiotika und Chemotherapeutika erfolgreich behandelt werden können.

SCHRIFTTUM

- FRANKE, H. u. HORST: Dtsch. med. Wschr. 76 (1951) 1049.
GOODMAN, L. S. u. GILMAN, A.: The Macmillan Comp. New York (1955) 116.
HOFF, H.: Schweiz. Arch. f. Neurologie und Psychiatrie, Bd. LXXI (1953) 1/2, 108.
KOCH: Med. Welt 20 (1951) 549.
LIPPELT, H.: Österr. Ärzte-Ztg. XIV, 22 (1959) 997.
MERTENS, H. G. u. ANTZ, H.: Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde, Handb. 161 (1949) 135.
SCHALTENBRAND, G.: Die Nervenkrankheiten. Stuttgart (1951) 627.
SONNENSCHNEIN: Dtsch. med. Wschr. (1923) 881.

Sonderdruck aus

Therapeutische Fortschritte in der Neurologie und Psychiatrie

Herausgegeben von Prof. Dr. HANS HOFF,

Vorstand der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung vorbehalten. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages das Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen. © 1960

URBAN & SCHWARZENBERG, WIEN · INNSBRUCK 1960