

TOXOPLASMOSE Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* gilt als eher harmlos für die meisten Menschen. Doch einiges spricht dafür, dass der Einzeller das Gehirn beeinflusst und anfälliger für neuropsychiatrische Störungen macht.

Parasit am Steuer

VON ANNA LORENZEN

Machen wir es kurz und schmerzlos: Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Sie einen Parasiten in Ihrem Gehirn haben. Unauffällig ist er in Ihren Körper gelangt und versteckt sich nun unter anderem in Ihren Nervenzellen. Der Eindringling, *Toxoplasma gondii*, dürfte vielen Eltern ein Begriff sein – wenn Schwangere sich anstecken, birgt das Gefahren für das ungebohrne Kind. Eine Infektion im ersten Schwangerschaftsdrittel kann eine Fehlgeburt oder Missbildungen bedingen. Tritt sie später auf, führt das bei manchen Kindern zu Folgeschäden wie Taubheit oder Epilepsie. Gefährlich ist der Erreger auch für Menschen mit Immunschwäche, etwa Aids.

Daneben kann der Einzeller eine latente Erkrankung auslösen. Quasi unbemerkt dringt er dabei ins zentrale Nervensystem ein und überdauert im Anschluss dort jahrzehntelang. Langsam mehren sich Hinweise darauf, dass er selbst in dieser ruhenden Form alles andere als harmlos ist. Vermutlich kann er sogar dauerhaft das Verhalten, das Denken und die Persönlichkeit seines Wirts verändern.



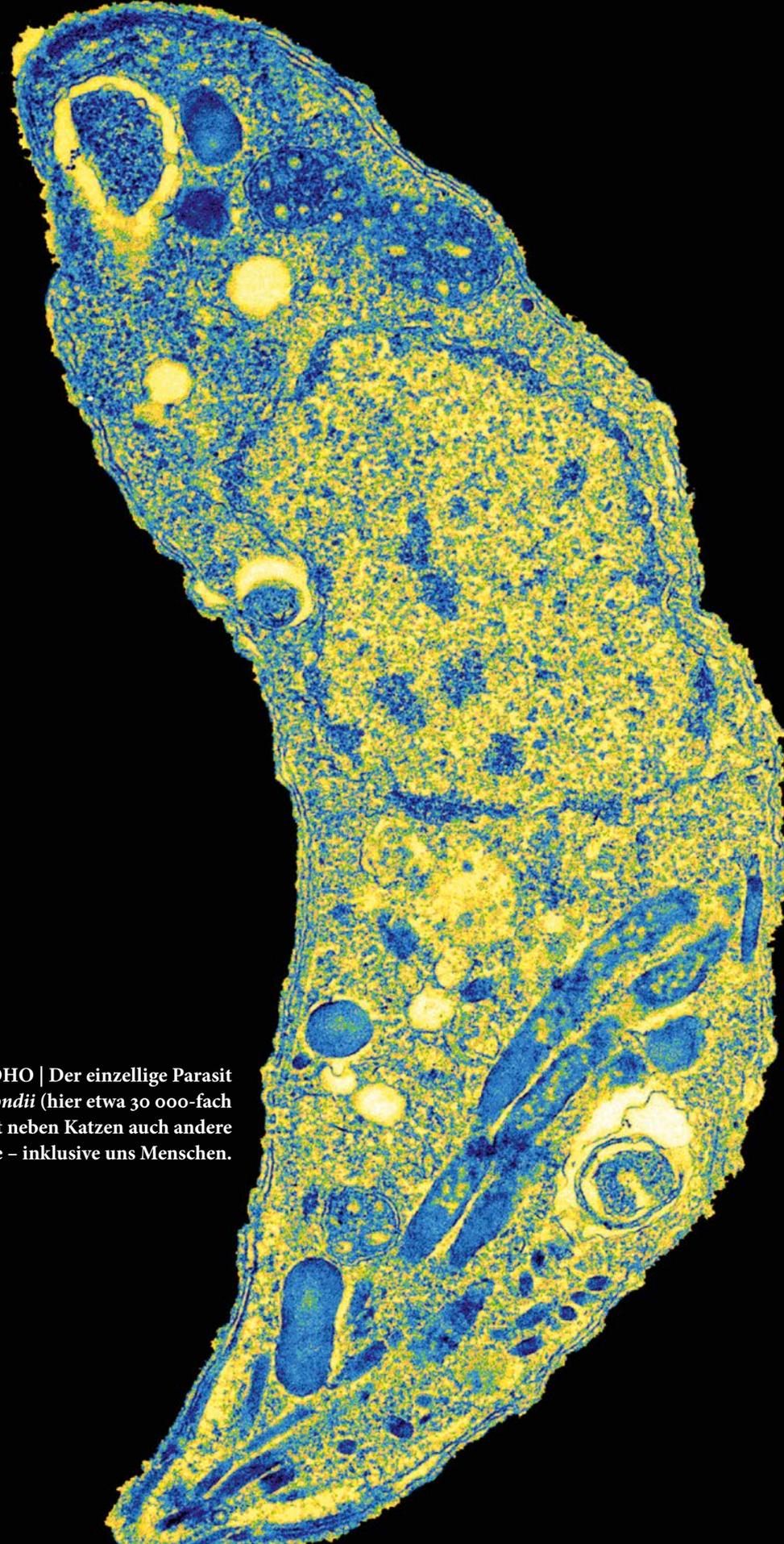
UNSERE AUTORIN

Anna Lorenzen ist promovierte Neurowissenschaftlerin und Redakteurin bei »Gehirn&Geist«.

T. gondii ist einer der erfolgreichsten Parasiten weltweit. Aktuelle Schätzungen zufolge trägt knapp ein Drittel der Menschheit den Mikroorganismus in sich. In manchen Regionen Afrikas sind es bis zu 90 Prozent der Bevölkerung, in Brasilien 80 Prozent und in Deutschland immerhin rund 50 Prozent. Die meisten Menschen bemerken die Infektion gar nicht. Nur bei einem von zehn treten unspezifische Beschwerden wie leichtes Fieber, Müdigkeit sowie Kopf- und Gliederschmerzen auf.

Der Mensch ist für den Parasiten ein Zwischenwirt. Vorrangig befällt *T. gondii* verschiedene Katzenspezies – nur in ihnen kann er sich geschlechtlich vermehren und seinen Lebenszyklus vollenden. Stubentiger scheiden nach der Ansteckung ein bis drei Wochen lang Parasiteneier aus, manche Wildkatzen tun dies ihr Leben lang. Sobald diese in die Umwelt gelangen, reifen sie aus, verteilen ihre Sporen und verunreinigen damit Wasserquellen, Boden und Feldfrüchte. Neben Menschen befallen die Parasiten unter anderem Nagetiere, Hühner, Schweine und Rinder. Nicht durcherhitztes Fleisch dieser Tiere stellt für uns eine weitere Infektionsquelle dar. Hier zu Lande geht vermutlich sogar ein Großteil der Ansteckungen auf den Konsum von kontaminiertem Rohfleisch zurück.

Vom Magen-Darm-Trakt aus gelangt der Schmarotzer bis in unser Gehirn – und das, obwohl das Organ durch die Blut-Hirn-Schranke vor Krankheitserregern geschützt wird. Wie *T. gondii* das gelingt, ist noch unklar. Eine Theorie ist, dass er sich im Inneren von Immunzellen ins zentrale Nervensystem einschleust. Durch die Infektion werden sie beweglicher, und das befähigt sie mit-



KLEIN, ABER OHO | Der einzellige Parasit *Toxoplasma gondii* (hier etwa 30 000-fach vergrößert) befallt neben Katzen auch andere Säugetiere – inklusive uns Menschen.

Auf einen Blick: Heimlicher Puppenspieler

1 Für den Parasiten *Toxoplasma gondii* ist der Mensch nur ein Zwischenwirt. Primär kommt er in Katzen vor, die seine Eier über ihren Kot ausscheiden.

2 Eine Infektion bleibt in den meisten Fällen symptomfrei. Der Einzeller kann jedoch ins zentrale Nervensystem eindringen und sich dort festsetzen.

3 Einigen Studien zufolge beeinflusst *T. gondii* neuronale Prozesse des Wirts. So trägt er mitunter sogar zur Entstehung von Schizophrenie bei.

unter, die Endothelzellschicht der Schutzbarriere zu durchwandern. Sind die Parasiten erst einmal im Gehirn angelangt, nisten sie sich in Neuronen und Gliazellen ein. Untersuchungen von verstorbenen Tieren und Menschen haben gezeigt, dass sie in fast allen Hirnregionen vorkommen können. Vor allem findet man sie in der Amygdala, dem Thalamus, dem Striatum, dem Hippocampus, dem Kleinhirn sowie in der Großhirnrinde.

Offenbar kann *T. gondii* seinen Zwischenwirt zu seinen Gunsten manipulieren. Sein Ziel: Dieser soll sich möglichst von einer Katze fressen lassen. Den Mechanismus haben Fachleute ausgiebig an Nagetieren untersucht. Infizierte Tiere wirken äußerlich gesund und fit. Sie verhalten sich jedoch anders als ihre nicht infizierten Artgenossen. Ein Team um Manuel Berdoy von der University of Oxford wies im Jahr 2000 die so genannte Fatal Feline Attraction bei Ratten nach. 23 Labornager, die mit *T. gondii* angesteckt worden waren (und darauf-

Wie und ob sich eine Infektion bemerkbar macht, scheint sich von Person zu Person zu unterscheiden

hin entsprechende Antikörper im Blutserum gebildet hatten), zeigten keine Scheu gegenüber dem Geruch von Katzenurin. Einige Tiere schien der Duft nun sogar anzuziehen. Die 32 Kontrolltiere verhielten sich normal; sie bevorzugten jene Ecken eines Labyrinths, in denen ihr eigener Körpergeruch vorherrschte. Dem Katzenurin blieben sie tunlichst fern. Gegenüber Hasenurin verhielten sich beide Gruppen gleich.

In weiteren Studien stellten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fest, dass Ratten und Mäuse mit Toxoplasmose aktiver waren als nicht infizierte Tiere. Sie hatten zudem weniger Angst vor neuen Reizen, reagierten langsamer und hielten sich lieber in offenem Gelände auf. All diese Verhaltensweisen erhöhen die Wahrscheinlichkeit, dass sie einer Katze zum Opfer fallen.

2011 berichtete eine Arbeitsgruppe um den Parasitologen Jaroslav Flegr von der Karls-Universität Prag über

eine Form der Fatal Feline Attraction bei Menschen. Die Forscherinnen und Forscher hielten 168 Freiwilligen mehrere Geruchsproben unter die Nase: Urin von Katzen, Pferden, Tigern, Hyänen und Hunden. Die 15 positiv auf Toxoplasmose getesteten Männer empfanden den Katzenurinduft im Schnitt als angenehmer, die 17 toxoplasmapositiven Frauen dagegen als unangenehmer. Wie die Geschlechterunterschiede zu Stande kamen, klärte die Arbeit nicht. Sie ließ zudem offen, ob der Parasit Menschen gezielt manipuliert oder ob es sich um einen Nebeneffekt der Infektion handelt.

Von Affen und Leoparden

Die Verhaltensbiologin Clémence Poirotte vom Centre d'Ecologie Fonctionnelle et Evolutive in Montpellier interessierte sich ebenfalls für die Fatal Feline Attraction. Mit ihrem Team untersuchte sie 2016 das Phänomen bei unseren nächsten Verwandten im Tierreich, den Schimpansen. Deren einziger Fressfeind ist der Leopard. 9 Affen, die positiv auf *Toxoplasma* getestet worden waren, näherten sich in Experimenten dem Urin der Großkatze viel häufiger als ihre 24 nicht infizierten Artgenossen. Der Effekt blieb bei Urinproben von Tigern und Löwen aus – diese kommen, im Gegensatz zu Leoparden, nicht im natürlichen Lebensraum der Schimpansen vor. Poirotte schlussfolgerte, dass es sich bei der Fatal Feline Attraction beim Menschen um ein evolutionäres Überbleibsel aus einer Zeit handeln könnte, als unsere Vorfahren noch von Angehörigen der Katzenfamilie gejagt wurden.

Inzwischen gibt es hunderte wissenschaftliche Arbeiten über den Einfluss von *T. gondii* auf menschliches Verhalten und Denken. Dennoch lassen die gesammelten Daten kaum eindeutige Aussagen zu. Mehrere Faktoren erschweren die Forschung. Zum einen verbietet es die Ethik, Menschen gezielt mit einem nicht behandelbaren Parasiten zu infizieren. Fachleute sind daher auf serologische Untersuchungen angewiesen, die zeigen, welche Testpersonen Antikörper gegen *T. gondii* gebildet haben – sich also bereits infiziert haben. Sie vergleichen dann das Verhalten von seropositiven und seronegativen Menschen. Solche Versuche liefern nur Korrelationen; aus den Ergebnissen kann man keine Rückschlüsse auf Ursache-Wirkungs-Beziehungen ziehen. Des Weiteren kommen verschiedene Arbeitsgruppen häufig zu widersprüchlichen Schlussfolgerungen.

Wie und ob sich eine Infektion bemerkbar macht, scheint sich von Person zu Person zu unterscheiden.

Einige Arbeiten fanden Hinweise darauf, dass eine latente Toxoplasmose die Mimik und Gestik verlangsamt. Betroffenen falle es zudem schwerer, sich zu konzentrieren. Der Parasit könnte auch bestimmte Persönlichkeitsmerkmale beeinflussen, wie eine Arbeitsgruppe um Thomas Cook von der Mercyhurst University in Erie 2015 zeigte. Seropositive Frauen, die an der Untersuchung teilnahmen, waren nach eigener Aussage aggressiver als nicht infizierte Personen. Männer beschrieben sich hingegen im Vergleich als impulsiver.

Ergebnisse einer 2019 veröffentlichten Studie geben Hinweise darauf, dass eine Infektion mit *T. gondii* risikofreudiger macht. Forschende um Mieszko Olczak von der Medizinischen Universität Warschau untersuchten das Gehirn von 97 Männern, die mit durchschnittlich 49 Jahren verstorben waren. 42 der Personen waren durch besonders riskantes, unvernünftiges Verhalten zu Tode gekommen – die meisten hatten einen Verkehrsunfall verursacht. Bei ihnen fanden die Forscher häufiger Parasiten-DNA als bei jenen, deren Tod nicht im Zusammenhang mit waghalsigen Aktionen stand. Auf Grund ihrer Befunde empfahlen die Autoren sogar Toxoplasmose-Screenings für Piloten, Fluglotsen und Berufskraftfahrer.

In einer aktuellen Studie werteten Arjen Sutterland und seine Kollegen von der Universität Amsterdam 24 Arbeiten über den Zusammenhang zwischen *T. gondii* und unnatürlichen Toden aus. Ihrer Analyse zufolge könnten bis zu 17 Prozent der Verkehrsunfälle und 10 Prozent aller Suizidversuche auf das Konto des Parasiten gehen. Die Autoren merken jedoch an, dass die meisten Arbeiten den Einfluss der Lebensumstände nicht miteinbezogen hatten. Menschen aus ärmeren Haushalten kommen nämlich häufiger durch Unfall und Suizid ums Leben und infizieren sich zugleich eher mit *T. gondii*. Es sei also nicht auszuschließen, dass es sich um Scheinkorrelationen handelt.

Auslöser oder Konsequenz?

Daten einer 2012 veröffentlichten Untersuchung von Cosme Alvarado-Esquivel von der Universidad Juárez del Estado de Durango in Mexiko sprechen allerdings gegen dieses Argument. Sie deuteten auf einen Zusammenhang zwischen Arbeitsunfällen und der Menge an *T. gondii*-Antikörpern im Blut hin – allerdings nur bei einkommensschwachen Personen. Das Forschungsteam spekulierte, dass diese auf Grund von Mangelernährung stärker unter der Infektion litten.

Hier stellt sich jedoch die Henne-Ei-Frage: Macht eine Toxoplasmose anfälliger für bestimmte Umstände,



Ein Geschenk, das ankommt!

Mit einem **Spektrum**-Geschenkgutschein hat der Beschenkte die freie Wahl: ob Abonnement, Einzelhefte oder Kalender, ob Print- oder Digitalprodukte. In unserem Onlineshop www.spektrum.de/shop bieten wir eine große Auswahl an.

spektrum.de/aktion/gutscheine

oder verhält es sich genau andersherum? Einige Kriterien helfen dabei, das abzuschätzen. So sollte ein vermuteter Zusammenhang biologisch plausibel sein, was beim Einfluss von *T. gondii* auf neuronale Funktionen zutrifft. Die Parasiten wirken nämlich auf verschiedene Arten auf das Wirtshirn ein – etwa indem sie das Immunsystem aktivieren oder die Hirnstruktur sowie das Ausschütten von Neurotransmittern verändern. Ähnliche Prozesse treten bei einer Reihe neuropsychiatrischer Erkrankungen auf, was den Verdacht nahelegt, dass der Parasit auch die psychische Gesundheit beeinträchtigen könnte.

Parasitäre Psychosen

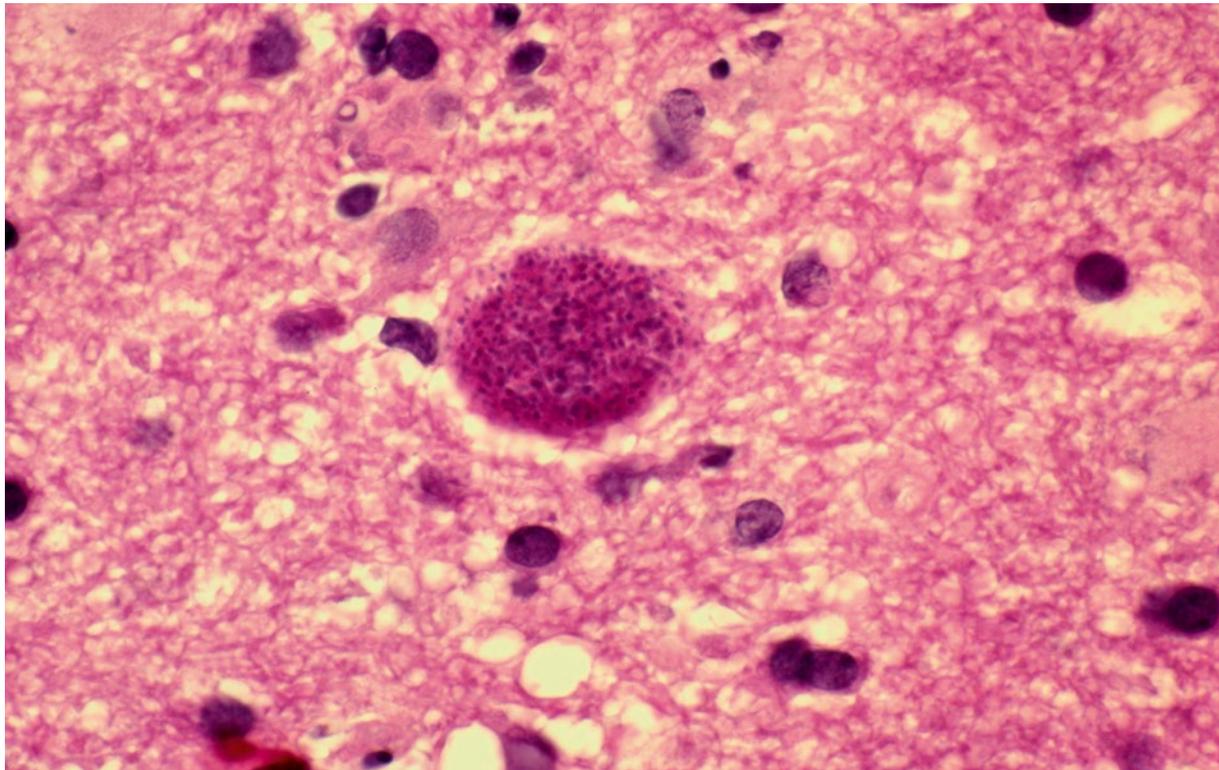
Die erste Studie zum Thema erschien 1953 und befasste sich mit einem gesteigerten Schizophrenierisiko infolge der Infektion. Mittlerweile untermauern zahlreiche Arbeiten diesen Zusammenhang. So erkrankten Menschen, die *T. gondii* in sich tragen, fast dreimal so häufig an der psychischen Störung. Eine Hochrechnung des Epidemiologen Gary Smith von der University of Pennsylvania führt knapp 21 Prozent der Fälle auf den Parasiten zurück. Ob Katzenhalter häufiger betroffen sind, wird kontrovers diskutiert.

Für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Schizophrenie und Toxoplasmose spricht, dass die In-

fektion häufig dem Krankheitsausbruch vorangeht. Das zeigte 2008 ein Team um David Niebuhr von der Uniformed Services University in Bethesda mit einer Langzeitstudie. Auch das Ausmaß beobachteter Hirnveränderungen deutet auf einen Einfluss von *T. gondii* hin. Forscherinnen und Forscher um Jiri Horacek von der Karls-Universität Prag verglichen im Jahr 2012 MRT-Aufnahmen von 44 Schizophrenen mit denen von 56 Kontrollprobanden. In mehreren Regionen zeigten Erstere weniger graue Substanz. Die 12 Patienten, die Antikörper gegen *Toxoplasma* im Blut hatten, wiesen im Schnitt noch stärkere Veränderungen auf.

Eine Toxoplasmose wirkt sich etwa auf die Konzentration von Signalmolekülen im Gehirn aus. Sie erhöht zum Beispiel den Dopaminspiegel im zentralen Nervensystem. *T. gondii* stellt nämlich ein Enzym namens Tyrosin-Hydroxylase her, das an der Produktion des Neurotransmitters mitwirkt, und scheidet es innerhalb der durch ihn entstandenen Gehirnzysten aus. Bei Menschen mit Schizophrenie findet man ebenfalls ein Zuviel des Stoffs im Zentralnervensystem; bei der Behandlung psychotischer Symptome kommen unter anderem Medikamente zum Einsatz, die den Dopaminsignalweg hemmen. Darüber hinaus senkt die Infektion die Konzentration von Serotonin und erhöht den Testosteronspiegel. Ansammlungen der Aminosäure Kynurenin

TOXOPLASMOSE | In den meisten Fällen verursacht eine Infektion mit *T. gondii* keine schwer wiegenden Probleme. Für Menschen mit Aids kann sie jedoch tödlich ausgehen. In diesem 160-fach vergrößerten Hirnschnitt eines Betroffenen sieht man im Zentrum eine Ansammlung der Parasiten.



GLADDEN W. WILLIS / OKAPIA / PICTURE ALLIANCE

haben Fachleute sowohl im Gehirn von toxoplasmopositiven Nagetieren als auch in denen von Menschen mit Schizophrenie nachgewiesen. Ein Stoffwechselprodukt dieses Moleküls verhindert die Neurotransmitterausschüttung am synaptischen Spalt.

Darüber hinaus gibt es Hinweise auf eine Verbindung zur bipolaren Störung: Bei Betroffenen lässt sich überdurchschnittlich oft eine *T. gondii*-Infektion nachweisen, wie João Luís Vieira Monteiro de Barros vom College of Idaho 2017 in einer Übersichtsarbeit feststellte. Einige Untersuchungen weisen auf einen möglichen Kausalzusammenhang hin. So stehen Entzündungsreaktionen, die infolge der Erkrankung auftreten, im Verdacht, die psychischen Beschwerden aufflammen zu lassen. Aktivierte Immunzellen im Gehirn können das Organ schädigen und so psychotischen Zuständen oder affektiven Störungen den Weg bereiten.

Einen ähnlichen Mechanismus vermutet man zudem bei Depression. Es gibt Hinweise darauf, dass Entzündungsprozesse an deren Entstehung beteiligt ist – als mögliche Auslöser wurden bereits verschiedene Krankheitserreger ins Visier genommen, etwa Chlamydien und Herpesviren. Ein Team um Tooran Naye-ri Chegini vom Toxoplasmosis Research Center im Iran analysierte 2019 die bisher veröffentlichten Studien zu *T. gondii*, fand allerdings keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Depression und Antikörpern gegen den Parasiten im Blutserum.

Unklare neurologische Folgen

Der Mikrobentheorie geht man auch schon seit Längerem bei neurodegenerativen Erkrankungen nach. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die einen möglichen Zusammenhang zwischen *T. gondii* und Parkinson sowie Alzheimer untersuchten, kamen bisher zu gemischten Schlussfolgerungen. Eine Arbeitsgruppe um Masomeh Bayani von der Babol University of Medical Sciences im Iran hat 2019 die vorliegenden Studien zu dem Thema neu ausgewertet und systematisch zusammengefasst. Sie fand zwar keinen Anhaltspunkt für einen Zusammenhang mit Parkinson, aber manches deutete auf eine Verbindung zu Alzheimer hin. Laut der Studienautorin braucht es weitere Untersuchungen, um eine eindeutige Aussage treffen zu können.



MEHR WISSEN AUF
» SPEKTRUM.DE «

Über weitere Keime, die von Tieren auf den Menschen überspringen können, lesen Sie in unserem digitalen Spektrum Kompakt »Zoonosen«:

www.spektrum.de/shop

Ob und wie stark sich der Parasit im Organismus bemerkbar macht, hängt offenbar von einem komplexen Zusammenspiel mehrerer Faktoren ab. Dazu zählt unter anderem die genetische Ausstattung des Wirts. Zum Beispiel tragen Varianten eines Gens namens *DISC1* bei Mäusen zur Immunreaktion gegen Toxoplasmose bei. Zugleich erhöhen sie laut einigen wissenschaftlichen Untersuchungen das Risiko für eine Reihe psychischer Erkrankungen, etwa Schizophrenie. Die Blutgruppe scheint ebenfalls bedeutsam zu sein. Mehrere Forschungsarbeiten sprechen dafür, dass Rhesusfaktor positiv gegen manche Auswirkungen einer Toxoplasmose schützt. Zudem bestimmt der Genotyp des Parasiten über das Schicksal des Wirts mit. Verschiedene Stämme von *T. gondii* unterscheiden sich nämlich darin, wie krank sie machen. Ein Team um Jianchun Xiao vom Johns Hopkins University Medical Center in Baltimore untersuchte 2009 das Blutserum von hunderten Schwangeren. Dabei stellten die Forscherinnen und Forscher fest, dass nur bei mütterlicher Infektion mit *Toxoplasma* Typ I das spätere Psychoserisiko des Kindes deutlich erhöht war.

Beunruhigende Indizien deuten derweil darauf hin, dass *T. gondii* durch epigenetische Mechanismen das Verhalten generationsübergreifend – also im Wirt und in dessen Nachkommen – verändern könnte. Zusätzliche Studien sind nötig, um das Ausmaß solcher Effekte abzuschätzen. Bisher gibt es noch keine effektiven Therapien, die bei einer *Toxoplasma*-Infektion helfen. Impfstoffe für Mensch oder Katze sind ebenfalls nicht in Sicht. Deshalb kann man besorgten Personen ohne erhöhtes Toxoplasmoserisiko momentan nur einen (nicht ganz ernst gemeinten) Rat geben: Augen auf beim Haustierkauf und Finger weg von der Mettwurst! ★

QUELLEN

- Flegr, J. et al.: Fatal attraction phenomenon in humans – cat odour attractiveness increased for *Toxoplasma*-infected men while decreased for infected women. *PLOS ONE* 5, 2011
- Milne, G. et al.: *Toxoplasma gondii*: An underestimated threat. *Trends in Parasitology* 36, 2020
- Poirotte, C. et al.: Morbid attraction to leopard urine in *Toxoplasma*-infected chimpanzees. *Current Biology* 26, 2018
- Sutterland, A. et al.: Driving us mad: The association of *Toxoplasma gondii* with suicide attempts and traffic accidents. A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine* 1–16, 2019

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1936012