

Uwe Groß¹
 Thomas Roos²
 Klaus Friese³

Toxoplasmose in der Schwangerschaft

Zusammenfassung

Die Infektion mit *Toxoplasma gondii* verläuft bei gesunden immunkompetenten Erwachsenen überwiegend asymptomatisch und hinterlässt meist eine lebenslange Immunität. Besonders bedeutsam ist die primäre Toxoplasma-Infektion während der Schwangerschaft, da diese eine ernsthafte Bedrohung für den Feten darstellt. Die einzige Möglichkeit, gefährdete Frauen ohne spezifische Immunität zu identifizieren, um anschließend Präventivmaßnahmen einzuleiten, bietet die Serologie. Eine frühzeitige Erkennung akuter Erstinfektionen während der Schwangerschaft ist die wesentliche Voraussetzung, um durch einen frühzeitigen Therapiebeginn das Risiko einer fetalen Schädigung möglichst gering zu halten.

Schlüsselwörter: Toxoplasmose, Schwangerschaft, konnatale Infektion, Screening, *Toxoplasma gondii*

Summary

Toxoplasmosis During Pregnancy

An infection with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* is clinically asymptomatic in most cases and results in lifelong immunity. However, primary infection during pregnancy might lead to congenital toxoplasmosis of the infant eventually with serious sequelae. Since acute infection of the pregnant mother is not reflected by clinical symptoms in most cases, serological diagnosis to date is the most reliable method to identify women at risk who do not have specific immunity. These women should take measures to prevent infection with *Toxoplasma gondii*. Early identification of primary infection during pregnancy is important for initiating treatment in order to limit the risk of fetal disease.

Key words: toxoplasmosis, pregnancy, congenital infection, screening, *Toxoplasma gondii*

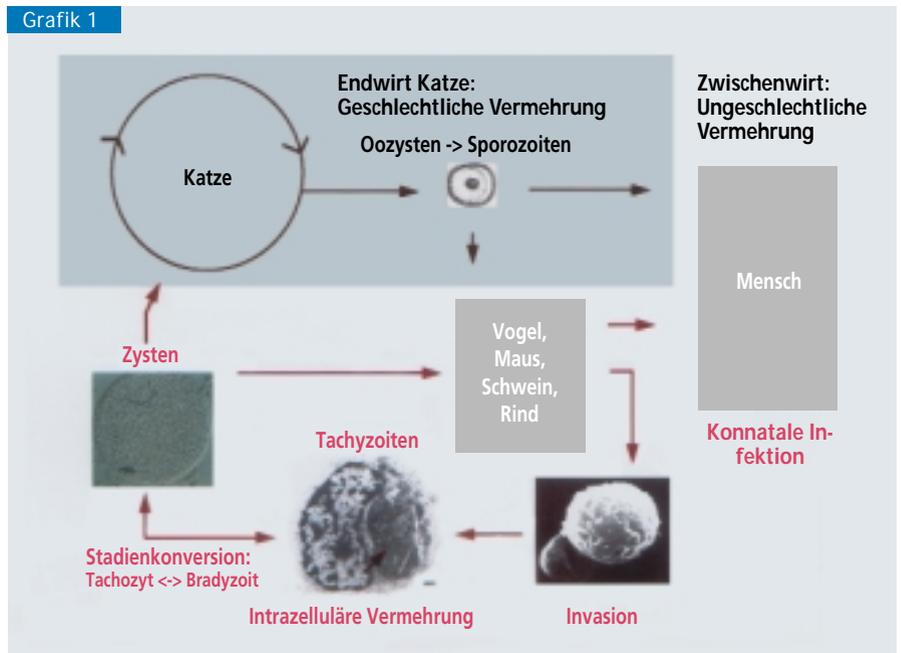
Wenngleich die pränatale Toxoplasmose zu den häufigen in der Schwangerschaft relevanten Infektionen zählt, stellt die Diagnostik den Praktiker oft immer noch vor große Probleme. Schuld daran sind neben der Unsicherheit in der Auswertung serologischer Befunddaten auch die bis dato unzureichenden Kenntnisse über den Infektionsverlauf und die immunologische Wechselbeziehung zwischen Fetus und Mutter.

mationen über Verhaltensweisen und Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Infektion mit *Toxoplasma gondii* gegeben.

Infektionsmöglichkeiten

Die Toxoplasmose wird durch den Parasiten *Toxoplasma gondii* hervorgerufen. Nur Katzen sind für ihre Umwelt infektiös, da sie vier bis fünf Tage

Grafik 1



Lebenszyklus von *Toxoplasma gondii* (21)

Unter anderem aus diesen Gründen ist auch die Aufnahme der Toxoplasmose-Diagnostik in das Vorsorgeprogramm der Mutterschaftsrichtlinien in Deutschland nach wie vor umstritten. Im Folgenden werden daher nicht nur die aktuellen diagnostischen Möglichkeiten dargestellt, sondern auch Infor-

nach oraler Erstinfektion im Kot bis zu mehrere Millionen Parasiten in Form von Oozysten ausscheiden (Grafik 1). Eine wiederholte Infektion der Katze führt nur noch selten zur Ausscheidung von Oozysten, sodass eine im Freien gehaltene junge Katze im Vergleich zu einer älteren Katze eher als infektiös angesehen werden kann. Da in Mitteleuropa in nur etwa einem Prozent aller Katzenkotproben Oozysten nachweisbar sind (28), stellen die den Erdboden kontaminierenden sporulierten und sehr umweltresisten-

¹ Abteilung für Bakteriologie (Vorstand: Prof. Dr. med. Uwe Groß) des Universitätsklinikums Göttingen

² Frauenklinik Sankt Hedwig (Direktorin: Priv.-Doz. Dr med. Birgit Seelbach-Göbel), Regensburg

³ Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Friese), Rostock

ten Oozysten wahrscheinlich das größte Risiko für die Infektion des Menschen dar (9). Diese Vermutung wird auch dadurch erhärtet, dass die Seroprävalenz in Schweinen – im Gegensatz zu der in Menschen – innerhalb der vergangenen 30 Jahre stark abgenommen hat und derzeit bei weniger als fünf Prozent liegt. Deshalb sollte aber der Verzehr von rohem oder ungenügend gekochtem Schweinefleisch (zum Beispiel Hackepeter, Mett) als weitere Infektionsquelle nicht unterschätzt werden. Es muss auch auf das Risiko einer Infektion durch den Fleischverzehr von Schaf und Ziege, insbesondere bei den Mitbürgern aus dem Balkangebiet und der Türkei, hingewiesen werden. Im Gegensatz dazu geht von Rindern in der Regel keine Infektionsgefahr aus, weil Toxoplasmen in diesen Tieren wahrscheinlich nicht persistieren können (13).

Epidemiologie und Prävention

In Mitteleuropa zeigt die durchschnittliche Durchseuchungsrate mit *Toxoplasma gondii* erhebliche geographische Unterschiede. So sind zum Beispiel circa 20 Prozent der schwangeren Frauen in Großbritannien seropositiv (25). Diese Rate liegt in Österreich und der Schweiz bei 46 bis 53 Prozent (31, 39), in Frankreich sogar bei bis zu 90 Prozent (24) und in den USA bei 33 bis 50 Prozent (23, 32). Obwohl epidemiologische Daten zur Toxoplasmose in der Schwangerschaft derzeit nicht für ganz Deutschland zur Verfügung stehen, weisen einzelne Studien darauf hin, dass 26 bis 54 Prozent der schwangeren Frauen eine spezifische Immunität besitzen (10, 11, 36).

Die Durchseuchungsrate ist stark vom Lebensalter der Betroffenen abhängig: Sie nimmt in Mitteleuropa um circa ein Prozent pro Lebensjahr zu, wobei die Inzidenz der während der Schwangerschaft erworbenen Erstinfektion bei 0,5 bis 0,6 Prozent liegt (2, 36). Die Zunahme der jährlichen Durchseuchungsrate steigt linear an und weist darauf hin, dass bei seronegativen Frauen unabhängig vom Le-

bensalter mit dem gleichen Infektionsrisiko gerechnet werden muss (Grafik 2). Schätzungsweise 50 Prozent aller Erstinfektionen führen während der Schwangerschaft zu einer konnatalen Infektion des Kindes. Die Inzidenz pränataler Infektionen mit *Toxoplasma gondii* liegt weltweit zwischen 0,12 und 2 Promille (12, 23).

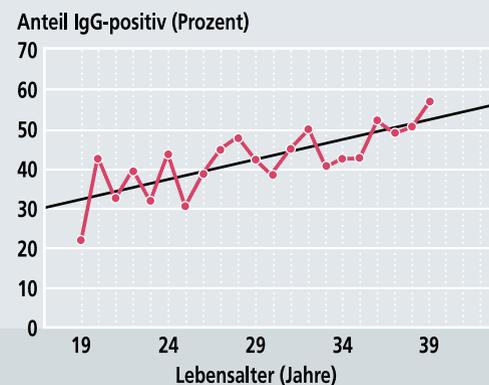
Klinische Symptomatik

Postnatale Toxoplasmose

Man unterscheidet zwischen einer post- und einer pränatalen Infektion mit *Toxoplasma gondii*. Die meisten Fälle einer postnatalen Infektion des immunkompetenten Jugendlichen

oder Erwachsenen verlaufen asymptomatisch und führen zur lebenslangen Persistenz des Erregers in Form von Bradyzoiten (Zystozysten)-haltigen Zysten vor allem im Bereich des Zentralnervensystems (Abbildung 1). In wenigen Fällen entwickeln sich in der akuten Infektionsphase, in der der Parasit als Tachyzoiten- beziehungsweise Trophozystenstadium (Abbildung 2) im Körper disseminiert, uncharakteristische Symptome ähnlich einer Grippe mit Fieber, Abgeschlagenheit, Muskelschmerzen oder kurzzeitiger Diarrhoe. Bei einem Teil der Patienten sind Schwellungen der zervikalen Lymphknoten zu beobachten; in Einzelfällen kommt es zu einer generalisierten Lymphknotenschwellung. Gelegentlich treten anikterische Hepatitiden auf. Im Allgemeinen ist die Toxoplasmose im Erwachsenenalter eine relativ häufige, jedoch gutartig verlaufende Infektion, die meistens zufällig serologisch diagnostiziert wird (34). Die latente Infektion (Erregerpersistenz) bleibt lebenslang bestehen. Im gesunden Menschen mit intakter Immunabwehr stellen die persistierenden *Toxoplasma*-Zysten keine Gefahr dar. Bei stark immunsupprimierten Patienten, zum Beispiel HIV-infizierten Personen, aber auch Patienten, die medikamentös im Rahmen einer Organtransplantation immunsupprimiert sind, kann es zur Reaktivierung der bestehenden persistierenden Infektion kommen. Dabei differenzieren Bradyzoiten (Zystozysten) wieder in das replikative Tachyzoiten- beziehungsweise Trophozystenstadium, das durch seine zelllytische Aktivität Läsionen im ZNS mit tödlichem Ausgang verursachen kann (15).

Grafik 2



Entwicklung der spezifischen Immunität gegenüber *Toxoplasma gondii* in Abhängigkeit vom Lebensalter (n = 2 064 schwangere Frauen im Alter zwischen 19 und 38 Jahren; Mittelwert: 28,6 Jahre). Die Rate der spezifischen Immunität ist linear vom Lebensalter abhängig und stieg im untersuchten Kollektiv mit 0,96 Prozent pro Lebensjahr kontinuierlich an (36).

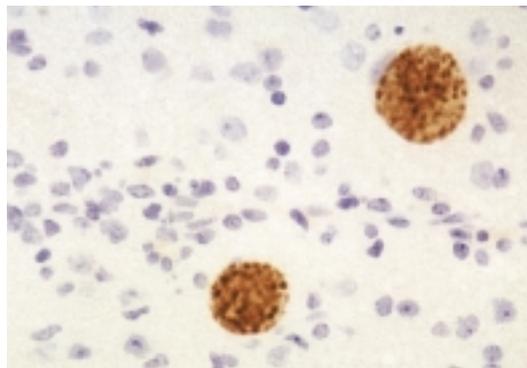


Abbildung 1: Darstellung von Zysten (braun) im Gehirn mithilfe von spezifischen monoklonalen Antikörpern

Pränatale Toxoplasmose

Die meist fehlende klinische Symptomatik der akuten Toxoplasmose des Erwachse-



Abbildung 2: Immunfluoreszenzaufnahme von zahlreichen Tachyzoiten/Trophozoiten (orange) in einem Makrophagen (grün). Der Zellkern des Makrophagen ist rot angefärbt.

nen stellt gerade während der Schwangerschaft ein Problem dar: Bei mehr als 75 Prozent der betroffenen Mütter fehlt jegliche indikative klinische Symptomatik der Primärinfektion, während die dadurch unerkannte pränatale Infektion für den Feten unter Umständen fatale Folgen hat. In der Regel wird davon ausgegangen, dass nur die Erstinfektion während der Schwangerschaft zur pränatalen Toxoplasmose führt. Da durch einen frühzeitigen Therapiebeginn das Risiko einer fetalen Schädigung verringert werden kann, wird der frühzeitigen Identifikation akuter Erstinfektionen während der Schwangerschaft eine wesentliche Bedeutung beigemessen. Die Analyse von mehr als 500 Fällen einer Toxoplasma-Infektion während der Schwangerschaft ergab (8), dass die Transmission des Parasiten auf den Feten, sowie das Auftreten klinischer Symptome bei Geburt, vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft abhängt (*Tabelle*).

Die Transmission im frühen ersten Trimenon führt wahrscheinlich meistens zum Abort. Ausgeprägte Formen einer fetalen Toxoplasmose bei frühzeitiger Infektion während der Schwangerschaft mit Beteiligung des Gehirns, der Leber und der Milz sind sonographisch als Hydro- oder Mikrozephalus, durch zerebrale Kalzifikationsherde oder eine Hepatosplenomegalie feststellbar (24). In Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt haben zum Zeitpunkt der Geburt nur circa

sechs bis zehn Prozent der Kinder klinische Symptome einer konnatalen Toxoplasmose (8). Die bekannte klassische Trias Hydrozephalus, Retinochorioiditis und zerebrale Kalzifikationen ist sogar nur in etwa zwei Prozent der Fälle zu finden (3). Bei einer spät während der Schwangerschaft eintretenden Infektion ist in den meisten Fällen die pränatale Toxoplasmose weder sonographisch noch postpartal klinisch fassbar. In diesen Fällen sind die sorgfältige serologische Infektionsdiagnostik und klinische Verlaufsbeobachtung die einzige Möglichkeit, um Spätmanifestationen durch einen frühzeitigen Therapiebeginn zu vermeiden.

Die weitaus häufigste Erscheinungsform der pränatalen Toxoplasmose ist entweder diejenige mit latentem oder klinisch uncharakteristischem Verlauf. Hier sind in der Neugeborenenphase Fieber, Konvulsionen oder ein prolongierter Ikterus zu beobachten (3, 24). Bei circa 80 Prozent der infizierten und bei Geburt klinisch unauffälligen Kindern entwickeln sich oft

in nichtnamentlicher Form an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldet werden.

Diagnostik während der Schwangerschaft

Im Gegensatz zu Frankreich, Österreich und der früheren DDR (2, 3, 31, 38) ist heute in Deutschland eine routinemäßig durchgeführte Untersuchung auf Toxoplasmose während der Schwangerschaft nicht vorgeschrieben. Dies liegt insbesondere daran, dass die auf den Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern beschränkte Diagnostik trotz der Entwicklung verbesserter Testsysteme schwierig sein kann und vereinzelt keine eindeutigen Aussagen zum Infektionsstatus erlaubt. Für diese Fälle wurden vom RKI Beratungsstellen und Konsiliarlaboratorien ernannt, die durch Anwendung spezialisierter Testsysteme eine weitergehende Diagnostik ermöglichen (35).

Nichtsdestotrotz wäre es wünschenswert, wenn der Immunstatus einer Frau möglichst schon vor einer geplanten Schwangerschaft oder zumindest so bald wie möglich in der Früh-

Tabelle		
Transmissionsrisiko und klinische Symptome des Kindes bei Geburt in Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft (8)		
	Transmission (Prozent)	Klinische Manifestation (Prozent)
1. Trimester	14	73
2. Trimester	29	28
3. Trimester	59	11

erst nach bis zu zwanzig Jahren klinische Spätmanifestationen der konnatalen Toxoplasmose in Form von Strabismus, Retinochorioiditis, Taubheit, psychomotorischer Retardierung oder Epilepsie (24, 29, 34, 38). Bei diesen Kindern ist deshalb postpartal nicht die Klinik, sondern die sorgfältige Serologie richtungweisend.

Bei konnataler Infektion muss der direkte und/oder indirekte Erregernachweis gemäß § 7 Absatz 3 IfSG innerhalb von zwei Wochen vom Labor

schwangerschaft bekannt ist. Bei Nachweis Toxoplasma-spezifischer Antikörper vor der Schwangerschaft sind keine weiteren Konsequenzen hinsichtlich einer Toxoplasmose erforderlich, weil hierbei in der Regel von einem Immunschutz für das ungeborene Kind ausgegangen werden kann.

Während der Schwangerschaft sollte aus Kostengründen eine sinnvolle Diagnostik der Toxoplasmose auf einer Stufendiagnostik beruhen, die von der Kommission „Toxoplasmose und

Schwangerschaft“ des RKI und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) in Form von Mikrobiologischen Qualitätsstandards (MIQ) (27) (Grafik 3) erarbeitet wurde. Dabei werden bisher ausschließlich serologische Methoden angewendet, weil der direkte Erregernachweis aus peripherem Blut mithilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) auch bei einer akuten Infektion meistens negativ ausfällt. In der ersten Stufe der serologischen Diagnostik sollte ein Suchtest mit einer hohen Sensitivität eingesetzt werden. In Deutschland unterliegen seit 1993 alle Reagenzien für die Toxoplasmose-Diagnostik der Zulassungspflicht durch das Paul Ehrlich-Institut. Dabei wurde davon

ausgegangen, dass im Suchtest im positiven Fall mindestens spezifische IgG-Antikörper angezeigt werden müssen, um sowohl serokonvertierende als auch latent mit *Toxoplasma gondii* infizierte Schwangere zu erkennen. Werden keine Toxoplasma-spezifischen Antikörper vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft nachgewiesen, sollte die Schwangere regelmäßig alle acht (bis zwölf) Wochen serologisch auf Toxoplasma-spezifische Antikörper untersucht und auf Präventivmaßnahmen hingewiesen werden, mit denen eine akute Infektion in den meisten Fällen verhindert werden kann (Textkasten 1).

Erbringt der Suchtest ein positives Ergebnis, so liegt eine Infektion vor und es müssen in der zweiten Stufe aus der gleichen Serumprobe IgM-Antikörper bestimmt werden. Bei Verwendung eines IgG-spezifischen Suchtests können sehr frühe Toxoplasma-Infektionen übersehen werden, da unter Umständen zu diesem Zeitpunkt nur IgM-Antikörper nachweisbar sind. Da diese Fälle in der Praxis sehr selten sind und man sie spätestens bei der Kontrolluntersuchung nach acht (bis zwölf) Wochen aufgrund der dann eingetretenen IgG-Serokonversion ohnehin erfassen würde, wird diese Zeitverzögerung aus Kosten-Nutzen-Gründen toleriert (26). In der Regel verzichten die meisten Laboratorien aus Sicherheitsgründen jedoch nicht auf eine parallele Bestimmung der IgM-Antikörper schon zu diesem frühen Zeitpunkt. Die Konstellation IgG-positiv/IgM-negativ kann als Hinweis für eine zurückliegende Infektion (inaktiv oder latent) und damit als nicht relevant für die Schwangerschaft bewertet werden. Umgekehrt darf keinesfalls der Nachweis von spezifischen IgM-Antikörpern bei der ersten Untersuchung der Schwangeren ohne weitere kritische Abklärung als Beweis für eine schwan-

Textkasten 1

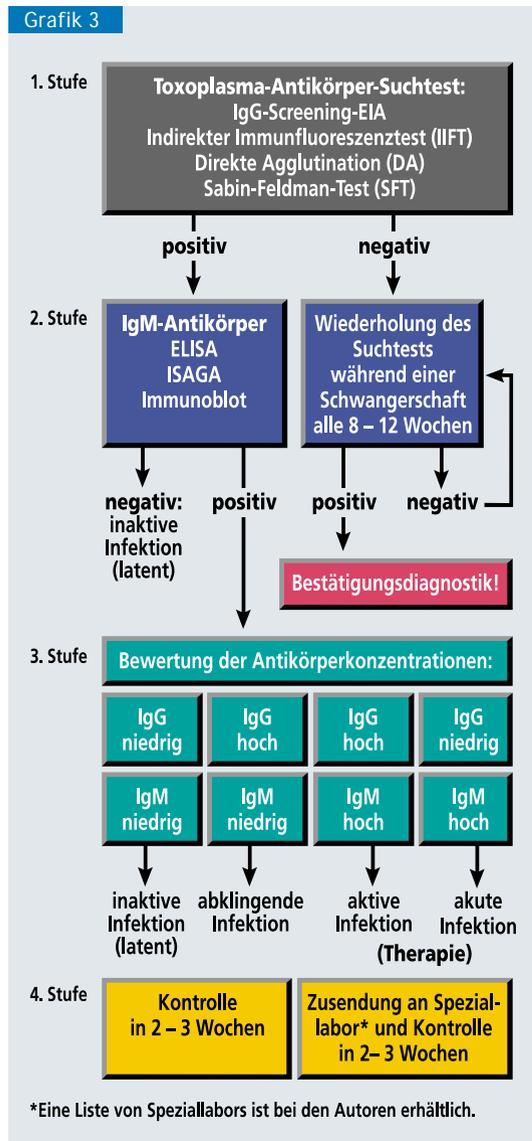
Präventivmaßnahmen, die von seronegativen Frauen während der Schwangerschaft eingehalten werden sollten

- Katzenkontakt möglichst meiden, beziehungsweise die Katzentoilette täglich von einer anderen Person mit heißem Wasser gut reinigen lassen
- Gemüse und Obst gut waschen
- Hände mit Seife waschen (besonders nach Garten- oder Küchenarbeit, insbesondere nach der Zubereitung von Fleisch und vor jedem Essen)
- Nur ausreichend erhitztes Fleisch essen.

Textkasten 2

Diagnostik der konnatalen Toxoplasmose

- Nachweis von IgM-Antikörpern in den ersten sechs Lebensmonaten (bei Nachweis in den ersten Lebenstagen ist eine Kontrolle nach der ersten Lebenswoche erforderlich)
- Nachweis von IgA- oder/und IgE-Antikörpern in den ersten sechs Lebensmonaten (bei Nachweis in den ersten Lebenstagen ist eine Kontrolle nach dem 10. Lebenstag erforderlich)
- Vergleichendes IgG-Antikörperprofil von Mutter und Kind
- Zunahme der IgG-Antikörper innerhalb der ersten 12 Lebensmonate
- Persistierend positiver IgG-Antikörpernachweis jenseits des 12. Lebensmonats
- Positiver Erregernachweis (zum Beispiel PCR)



Diagnostisches Vorgehen während der Schwangerschaft

gerschaftsrelevante Infektion gewertet werden, da Toxoplasma-IgM-Antikörper lange Zeit (bis zu mehreren Jahren) persistieren können. Zur ersten Einschätzung muss deshalb in der dritten Stufe der Diagnostik die Antikörperkonzentration von IgG- und IgM-Antikörpern bewertet werden, wobei das untersuchende Laboratorium festlegen muss, was als hoher beziehungsweise niedriger Wert zu gelten hat: Bei niedrigen IgM-Antikörperkonzentrationen ist eine inaktive oder abklingende Infektion wahrscheinlich. Diese Verdachtsdiagnose sollte nach zwei (bis drei) Wochen durch eine Serumkontrolle bestätigt werden. Bei hohen IgM-Konzentrationen muss unabhängig vom IgG-Antikörperbefund eine Abklärungsdiagnostik aus derselben Serumprobe durchgeführt werden, die nur in erfahrenen Speziallaboratorien

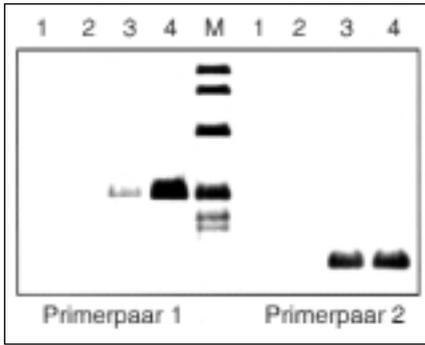


Abbildung 3: Toxoplasma-spezifische PCR, bei der parallel zwei verschiedene Primerpaare zum Nachweis von Parasiten-DNS eingesetzt werden. Nur wenn beide Primerpaare spezifische DNS amplifizieren, wird das PCR-Ergebnis als positiv bewertet (hier Fall 3 und 4.)

vorgenommen werden sollte (Textkasten 3). Warum eine unter Umständen jahrelange Persistenz von IgM-Antikörpern gerade bei der Toxoplasmose und hier insbesondere während der Schwangerschaft beobachtet wird, ist unklar und zurzeit Thema weltweiter Forschung. So wird unter anderem der durch die fetoplazentaren Einheit induzierten Verstärkung der TH2-Immunantwort eine mögliche Bedeutung beigemessen.

Wenn die Befundkonstellation einen begründeten Verdacht für eine akute Infektion während der Schwangerschaft liefert, sollte unverzüglich eine vorbeugende Antibiotikabehandlung eingeleitet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. In jedem Fall ist bei auffälligen serologischen Befunden eine Kontrolluntersuchung in zwei (bis drei) Wochen erforderlich, um einen signifikanten Antikörperanstieg zu erfassen oder auszuschließen. Es ist wünschenswert, dass sowohl die serologischen Befunde als auch die Befundinterpretationen dem Mutterpass beigelegt oder – besser noch – im Mutterpass eingetragen werden.

Pränataldiagnostik

Im Gegensatz zur Diagnostik während der Schwangerschaft beruht die Pränataldiagnostik der Toxoplasmose vor allem auf dem Erregernachweis. Sie ist indiziert, wenn entweder ein sonographischer Verdacht auf eine kindliche Schädigung bei einer akuten To-

xoplasma-Infektion der Schwangeren besteht oder wenn bei wahrscheinlicher oder gesicherter akuter Infektion der Mutter geklärt werden soll, ob die Infektion diaplazentar auf das sonographisch unauffällige Kind übergegangen ist.

Da die Spontanabortrate nach Cordozentese mit 3,4 Prozent höher ist als nach Amniozentese mit 0,6 Prozent (1, 22), sollte nach Möglichkeit der Fruchtwasseruntersuchung der Vorzug gegeben werden. Doch nicht nur aufgrund der geringeren Spontanabortrate nach Amniozentese, sondern auch wegen einer besseren Sensitivität der PCR (Abbildung 3) im Vergleich zu serologischen Methoden des Antikörpernachweises scheint der direkte Erregernachweis aus Fruchtwasser für die pränatale Toxoplasmose-Diagnostik besser geeignet zu sein (22). Für diese Untersuchung gilt:

- mindestens 16. Schwangerschaftswoche,
- bisher keine spezifische Therapie mit Pyrimethamin und Sulfadiazin (Gefahr des falschnegativen PCR-Befundes),
- die Infektion der Mutter sollte mindestens vier Wochen alt sein (serologische Befundkonstellation), weil sonst der Erreger eventuell das Fruchtwasser noch gar nicht erreicht hat.

Ein positives PCR-Ergebnis muss immer kritisch hinterfragt werden und darf nie isoliert von serologischen und sonographischen Befunden interpretiert werden, da es unter Umständen entscheidende Konsequenzen (zum Beispiel Interruptio) zur Folge haben kann. Aus diesem Grund fordern die von der DGHM erarbeiteten Mikrobiologischen Qualitätsstandards (27), dass diese Untersuchungen nur in qualifizierten Speziallaboratorien mit hohem Qualitätsstandard durchgeführt werden sollen. Auch wenn die PCR aus Fruchtwasser eine höhere Sensitivität (97 Prozent) im Vergleich zum Tierversuch und zur Zellkultur (Sensitivität zusammen: 90 Prozent) aufweist (22), sollte ein positives PCR-Ergebnis stets durch einen zweiten Test des direkten Erregernachweises (am besten Tierversuch) bestätigt werden (19).

Früher wurde die Nabelschnurpunktion durchgeführt, um im Rahmen der Pränataldiagnostik der Toxoplasmose serologisch vor allem spezifische Antikörper der IgM- und IgA-Klasse zu bestimmen, weil diese Antikörper nicht diaplazentar übertragen werden. Von diesem Vorgehen wird heute zunehmend Abstand genommen, weil die Spontanabortrate nach Cordozentese, wie bereits ausgeführt, höher als nach Amniozentese ist und gerade die Serologie aus fetalem Blut eine nicht zufriedenstellende Sensitivität aufweist: So konnten bei pränataler Infektion IgM-Antikörper in nur 23 bis 60 Prozent der Fälle in der 20. bis 24. Schwangerschaftswoche (6, 37) und IgA-Antikörper gar nur bei 20 Prozent nachgewiesen werden (37). Eine Untersuchung des kindlichen Serums zum

Textkasten 3

Diagnostik der Toxoplasmose während der Schwangerschaft (14)

Such- beziehungsweise Basisteste (Gesamt-Immunglobuline oder IgG):

- Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT): IgG, Gesamt-Ig, quantitativ
- Komplementbindungsreaktion (KBR): IgG1, IgG3, IgM, quantitativ
- Sabin-Feldman-Test (SFT): IgG1, IgG3, IgM, qualitativ und quantitativ
- Direkte Agglutination (DA): IgG, qualitativ
- Enzym-Immunoassay (EIA, ELISA): IgG
- Immunsorbent-Agglutinationsassay (ISAGA): IgG

Nachweis von IgM-Antikörpern

- ELISA, ISAGA, Immunoblot (20)

Differenzierende Testsysteme (Speziallabors*)

- IgG-Avidität (5)
- Nachweis von IgA- und IgE-Antikörpern (16) (EIA, ISAGA, Immunoblot)
- Einsatz rekombinanter Antigene

Methoden des direkten Parasitennachweises (Speziallabors*)

- Polymerasekettenreaktion (PCR)
- Zellkultur
- Maus-Inokulationstest
- Mikroskopie (PAP, MAK, Giemsa-Färbung)

* in (35)

Geburtszeitpunkt zeigt im Gegensatz zur pränatalen Diagnostik eine signifikant bessere Sensitivität: In Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft und vom untersuchenden Labor sind IgM-Antikörper bei 37,5 bis 80 Prozent (7, 37) und IgA-Antikörper sogar bei 73 bis 100 Prozent aller Kinder mit einer konnatalen Infektion zu finden (7, 33). Der Nachweis von IgM-, IgA- oder/und IgE-Antikörpern aus Nabelschnurblut am Tag der Geburt darf jedoch nicht unbedingt als Zeichen einer konnatalen Toxoplasmose gewertet werden, da diese Antikörper auch durch Kontamination aus maternalem Blut stammen könnten. Bisher muss deshalb in diesen Fällen zur Bestätigung oder zum Ausschluss ein zweites Serum des Kindes, das mindestens eine Woche post partum entnommen wird, untersucht wer-

(17) (Abbildung 4). Schließlich steht noch der Erregernachweis durch PCR (19), Maustest und den Einsatz spezifischer (monoklonaler) Antikörper aus Liquor oder EDTA-Blut des Kindes zur Verfügung. Diese Methoden werden in der Regel jedoch nur von Speziallabors durchgeführt.

Vorgehen bei Nachweis einer akuten Toxoplasmose in der Schwangerschaft

Nur wenn eine fetale Infektion mithilfe der PCR und/oder serologisch nachgewiesen wurde und dabei gleichzeitig sonographische Anzeichen für eine Schädigung des Kindes bestehen, sollte die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs mit den Eltern diskutiert werden. Bei unauffälligem sonographischem Befund sollte das infizierte Kind intrauterin bis zur Geburt durch eine Therapie der Mutter und anschließend mindestens während der ersten sechs bis zwölf Lebensmonate behandelt und regelmäßig vor allem ophthalmologisch untersucht werden. Bei fetaler Infektion muss die Schwangerschaft nicht abgebrochen werden, wenn wiederholte sonographische Untersuchungen unauffällig bleiben und die Therapie rechtzeitig begonnen wird (1).

Bis zum Ende der 15. Schwangerschaftswoche wird von Seiten der Kommission des RKI die Gabe von Spiramycin (täglich drei Einzelgaben von jeweils drei Millionen I.E.) empfohlen. Ab der 16. Schwangerschaftswoche sollte unabhängig von einer zuvor durchgeführten Spiramycintherapie eine Kombinationstherapie mit Pyrimethamin (1. Tag: 50 mg, danach 25 mg täglich) und Sulfadiazin (täglich 50 mg pro kg KG bis 4 g maximal in 4 Einzeldosen) eingeleitet werden. Diese Behandlung sollte in Zyklen von vier Wochen Dauer mit behandlungsfreien Intervallen von vier Wochen durchgeführt werden. Um eine Hemmung der Hämatopoese und besonders eine Thrombopenie zu vermeiden, empfiehlt sich die zusätzliche Gabe von 10 bis 15 mg Folsäure einmal wöchentlich. Bei einer Sulfonamid-Allergie kann statt Sulfadiazin das

Spiramycin eingesetzt werden. Bei serologisch suspekter Serologie des Erstserums ist – in Abhängigkeit vom Schwangerschaftszeitpunkt – zunächst eine Therapie mit Spiramycin beziehungsweise Pyrimethamin plus Sulfadiazin erforderlich, bis die endgültig entscheidende Serologie des Zweitserums vorliegt.

Der Erfolg einer rechtzeitigen Therapie zeigt sich darin, dass die Behandlung mit Spiramycin während der Schwangerschaft die Häufigkeit konnataler Toxoplasmosen um 50 bis 70 Prozent senkt (4, 8). Die Kombinationstherapie mit Pyrimethamin und Sulfadiazin nach der 16. bis 20. Schwangerschaftswoche scheint diese Rate sogar um bis zu 90 Prozent zu senken (4) und zusätzlich den Schweregrad der intrauterinen Schädigungen signifikant zu reduzieren (6, 12).

Der Effekt der Therapie darf dabei jedoch nicht als Elimination des Parasiten aus dem fetalen oder kindlichen Körper verstanden werden. Vielmehr deuten experimentelle Studien darauf hin, dass es durch die Therapie lediglich zu einer induzierten Umwandlung des Parasiten von der aggressiven Tachyzoiten- beziehungsweise Trophozoitenform in die harmlose, innerhalb von Zysten persistierende Bradyzoiten- beziehungsweise Zystozoenform kommt (18).

Wir danken Prof. Dr. med. Hanns Martin Seitz, Bonn, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dt. Ärzteblatt 2001; 98: A 3293–3300 [Heft 49]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das über den Sonderdruck beim Verfasser und über das Internet (www.aerzteblatt.de) erhältlich ist.

Anschrift für die Verfasser:
Prof. Dr. med. Uwe Groß
Abteilung für Bakteriologie
des Universitätsklinikums Göttingen
Kreuzberggring 57
37075 Göttingen
E-Mail: ugross@gwdg.de

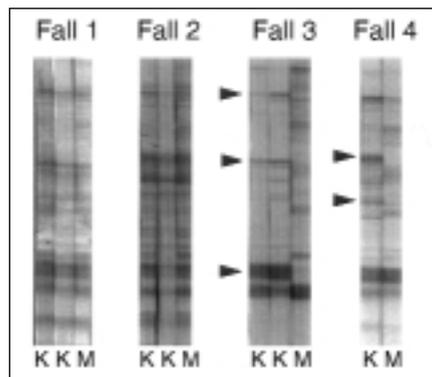


Abbildung 4: Vergleichendes IgG-Profil zwischen Mutter (M) und Kind (K). Die Pfeile zeigen auf IgG-reaktive Antigenbanden bei pränataler Toxoplasmose, die nur im kindlichen, nicht aber im mütterlichen Serum nachweisbar waren (hier Fall 3 und 4).

den (Textkasten 2). Wenn innerhalb der ersten zwölf Lebensmonate spezifische IgG-Antikörpertiter ansteigen oder noch jenseits des zwölften Lebensmonats persistieren, kann eine konnatale Toxoplasmose auch durch diese Immunglobulinklasse diagnostiziert werden (30). Ein neuer IgG-Test scheint jedoch in der Lage zu sein, bereits mit der ersten Serumprobe zu klären, ob es sich um kindliches oder maternales IgG handelt: Bei diesem vergleichenden Mutter-/Kind-Profil wird mithilfe des Immunoblot-Verfahrens simultan das IgG-Profil der Mutter mit jenem des Kindes verglichen