

Humangenetisches Labor (Ärztliche Leiterin: Ass. Prof. Dr. Hannelore Zierler) am Institut für Medizinische Biologie und Humangenetik (Vorstand: Univ. Prof. Dr. K. Wagner) der Universität Graz (1)

Frühgeburtenstation (Leiter: Univ. Prof. Dr. H. Rosegger) (2) der Geburtshilflich-gynäkologischen Universitätsklinik Graz (Vorstand: Univ. Prof. Dr. R. Winter) (3)

Toxoplasmoselabor, Universitätsklinik für Kinderheilkunde Wien, Abt. für Neonatologie, Intensivmedizin und angeborene Störungen (Leiter: o. Univ. Prof. Dr. A. Pollak) (4)

Mutter-Kind-Paß-Stelle der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse (Leiterin: Dr. Angelika Vander-Möse) (5)

Konnatale Toxoplasmose trotz Screening – warum?

A. Trojovsky^{1,2}, Christa Fast², Astrid Lercher³, Barbara Perti³, Regina Gratzl⁴,
Angelika Vander-Möse⁵, H. Rosegger²

Einleitung Österreich hat seit Einführung des Mutter-Kind-Passes ein gut etabliertes Screening-Programm zur Diagnose von Toxoplasmoseinfektionen in der Schwangerschaft (7). Dessen Ziel ist es, durch die Identifikation der frisch infizierten schwangeren Frauen und deren Behandlung eine fetale Infektion zu verhindern (8). Die Zahl der an konnataler Toxoplasmose erkrankten Neugeborenen nahm dadurch stark ab. Dennoch kommen sowohl konnatale Toxoplasmoseerkrankungen als auch subklinische Infektionen, die häufig zu Spätfolgen führen, vor (10, 17).

Maßnahmen zur Verhütung der konnatalen Toxoplasmose lassen sich drei Gruppen zuordnen:

1. Die Primärprophylaxe trachtet durch Information über die Infektionswege eine Frischinfektion seronegativer Schwangerer zu verhindern (5, 23).

2. Die Sekundärprophylaxe umfaßt die Identifikation der frisch an Toxoplasmose erkrankten Schwangeren durch serologische Untersuchungen sowie deren Therapie, um eine fetale Infektion zu verhindern. Dabei erfolgt die erste Untersuchung im ersten Trimenon. Bei seronegativen, das heißt suszeptiblen schwangeren Frauen erfolgt eine Testwiederholung im zweiten sowie dritten Trimenon (1, 3).

3. Die Behandlung des infizierten Fetus sowie von Neugeborenen zur Begrenzung der Gewebsdestruktion sowie zur Verhinderung der Langzeitmorbidity ist die Tertiärprophylaxe (4).

Auf der Suche nach Faktoren rund um die Entstehung der konnatalen Toxoplasmose untersuchen wir zwei Aspekte:

1. Wie steht es um die Information seronegativer Schwangerer über die Gefahren einer Infektion?

2. Welche Intervalle bestanden bei den Müttern der an konnataler Toxoplasmose erkrankten Kinder zwischen den serologischen Testungen?

Material und Methoden	Methode
1. Wissenstand zur Vermeidung einer Infektion	<p>Wir befragten 46 für Toxoplasmose seronegative Schwangere zu Beginn des 2. Trimenons über ihren Wissensstand und ihre Information, welche sie zur Verhütung einer Toxoplasma-Infektion erhalten hatten.</p> <p>Population und Untersuchung</p> <p>Die Untersuchung wurde an einer humangenetischen Beratungsstelle in Graz durchgeführt. Es wurden alle Frauen, die zwischen Juni und September 1997 aus Gründen, die nichts mit Toxoplasmose zu tun hatten, zu einem Beratungsgespräch kamen, soweit sie für Toxoplasmose seronegativ waren und das Ergebnis im Mutter-Kind-Paß eingetragen war oder sie ein Befundblatt beigelegt hatten, befragt.</p> <p>Im Rahmen eines semistrukturierten Interviews wurden folgende Fragen gestellt:</p> <ul style="list-style-type: none">- Wissen Sie von der Infektionskrankheit "Toxoplasmose" und ihrer Verhinderung?- Erhielten Sie eine Informationsschrift?- Wurden Sie von Ihrem Arzt/Ärztin informiert?- Weiters wurde gefragt, wie man sich anstecken könnte bzw. worauf man achten sollte, um die Infektion nicht zu erwerben. <p>Verzeichnet wurden die spontanen Antworten. Die Auswertung erfolgte nach Zuordnung zu den Kategorien: „Katzen“, „Fleisch“ sowie „Gemüse/Obst/Kräuter etc.“</p>
Ergebnisse	<p>Von den 46 befragten Frauen konnten 21 den Begriff „Toxoplasmose“ einordnen. 10 gaben an, daß sie von Ihrer betreuenden Ärztin bzw. ihrem Arzt auf das Thema Toxoplasmose angesprochen wurden. Zwei hatten auch ein Informationsblatt mit einer Erklärung der Übertragungswege sowie den Möglichkeiten einer Infektionsvermeidung erhalten. Allein oder zusätzlich aus anderen Quellen bezogen 15 ihre Informationen. Am häufigsten wurden Bücher oder Zeitschriften (9x) genannt. Drei Frauen waren selber Ärztinnen, 2 erinnerten sich aus der letzten Schwangerschaft und eine wurde durch ihre Schwester, die in der Schwangerschaft wegen einer Toxoplasma-Infektion behandelt wurde, informiert.</p> <p>An möglichen Ansteckungswegen wurden zu einem Drittel Katzen genannt, gefolgt von rohem Fleisch. Beide Infektionswege wurden von einem knappen Viertel der Frauen genannt, 3 wußten auch um andere Infektionswege.</p>
2. Serologisches Screening	<p>Retrospektiv wurden die Schwangerschaftsdaten aller in den Jahren 1992-1996 an der Ambulanz der Universitätsfrauenklinik Graz betreuten Frauen mit frischer Toxoplasma-Infektion in der Schwangerschaft sowie deren Neugeborene, die an der Früh- und Neugeborenenstation betreut wurden, analysiert. In diese Untersuchung wurden 78 Frauen aufgenommen. Die Diagnostik und Therapie erfolgten laut dem in Österreich empfohlenen Schema (25).</p> <p>Daten aus der Schwangerschaft</p> <p>In diese Gruppe fallen sowohl Frauen, die bei der Erstuntersuchung in der laufenden Schwangerschaft noch seronegativ waren und bei einer Folgeuntersuchung eine Serokonversion zeigten (n=24), als auch Frauen, bei denen bereits der erste Test für Toxoplasmose positiv war und der Titerverlauf bzw. IgM-Tests die Diagnose einer Frischinfektion sicherten bzw. nahelegten (n=54) (14, 21). Bei 61 wurde eine Amniozentese zur Durchführung einer PCR-Untersuchung durchgeführt (16).</p> <p>Im Ultraschall zeigten sich bei vier Feten pathologische Veränderungen, die als Zeichen einer manifesten Toxoplasmose gewertet wurden.</p>

Bei zwei Frauen bestätigte sich der Befund; Kinder mit manifester konnataler Toxoplasmose wurden geboren.

Bei einer Frau war bereits das erste serologische Testergebnis in der Schwangerschaft positiv. Durch ein negatives PCR-Ergebnis aus dem Fruchtwasser konnte eine fetale Infektion bis zum Punktionszeitpunkt ausgeschlossen werden. Trotzdem zeigte sich im pränatalen Ultraschall die Entwicklung eines Hydrozephalus, was zuerst an der korrekten Diagnosestellung Zweifel aufkommen ließ. Das Kind verstarb postpartal an Gehirnfehlbildungen. Histologisch und serologisch fehlten die für Toxoplasmose typischen Zeichen, so daß eine nichtinfektiöse Genese der Malformationen angenommen werden muß.

In einer Schwangerschaft mit positiver Toxoplasmoseserologie in der 11. SSW erfolgte eine Therapie. Eine fetale Infektion wurde durch eine PCR-Untersuchung ermittelt. Aufgrund eines pathologischen Ultraschallbefundes (Ascites, Hepatosplenomegalie) entschloß sich die Frau zu einer Interruptio. Das Obduktionsergebnis zeigte keine toxoplasmosetypischen Veränderungen, eine manifeste Erkrankung lag daher nicht vor (20).

Aus der Zusammenstellung der pränatalen Befunde (serologischer Verlauf, Ultraschall und, soweit vorliegend, PCR) erfolgte eine vorläufige Zuordnung der Feten zu einer der Gruppen: manifest erkrankt, infiziert und nicht infiziert.

Pädiatrisches Follow-up

Nach der Geburt wurden diese Kinder nach sechs Wochen, sechs Monaten sowie einem Jahr klinisch, serologisch, sowie ophthalmologisch untersucht. Damit ließ sich eine abschließende diagnostische Zuordnung (nicht infiziert, subklinisch oder manifest erkrankt) treffen. Alle infizierten Kinder wurden nach dem gebräuchlichen Schema mit Sulfadiazin und Pyrimethamine, alternierend mit Spiramycin, therapiert.

76 Kinder konnten bis zur Sicherung der diagnostischen Zuordnung nachkontrolliert werden. Drei Kinder, die nach den Schwangerschaftsdaten der Gruppe „wahrscheinlich nicht infiziert“ zugeordnet wurden, konnten aus organisatorischen Gründen (Übersiedlung, etc.) nicht erfaßt werden.

In keinem Fall mußte die vorläufige Diagnose revidiert werden.

Ergebnisse Die 79 Kinder der 78 in die Untersuchung aufgenommenen Frauen wurden folgenden Gruppen zugeordnet:

- manifest erkrankt: 2
- subklinisch infiziert: 12
- nicht infiziert: 62
- wahrscheinlich nicht infiziert: 3

Beim Vergleich der Zuordnung der Daten der Kinder mit den Schwangerschaftsdaten (Tab. 1) zeigte sich, daß bei den beiden manifest Erkrankten eine Serokonversion stattgefunden hatte und das Testintervall mehr als drei Monate betragen hatte. Bei der Gruppe der subklinisch infizierten lag in der Hälfte der Fälle eine Serokonversion vor, bei diesen lag das Testintervall vor der Diagnose im Schnitt bei 13 Wochen, das kürzeste Intervall bei 6 Wochen.

Diskussion Die Primärprophylaxe kann laut Literatur die Serokonversionsrate deutlich senken. FOULON et al. (13) untersuchten den Effekt eines systematisch angewandten primären Präventionsprogrammes. Sie zeigten ein Absinken der Serokonversionsrate in der Schwangerschaft um 63% ($p=0,013$).

Ob das für Österreich auch zutrifft, ist unseren Wissens nach noch nicht ausreichend nachgewiesen. Das niedrige Wissensniveau läßt positive Resultate eines Primärpräventionsprogrammes erhoffen (22).

Tabelle 1:

Diagnostische Zuordnung und serologische Testintervalle in der Schwangerschaft zu den infizierten Kindern (SC: Serokonversion, PHT: primär hoher Titer [n=79]).

	Anzahl	serologische Gruppe	nach Serokonversion: Testintervall in Wochen
manifeste Erkrankungen	2	SC	13
		SC	16
subklinische Infektion (PCR positiv und/oder Serologie)	12	6 PHT	20
		6 SC	6
			11
			14
			15
keine fetale/kindliche Infektion	62	39 PHT 23 SC	13
wahrscheinlich keine fetale/kindliche Infektion	3	3 PHT	

Das systematische serologische Screening in Österreich konnte die Inzidenz der konnatalen Toxoplasmose deutlich senken (2,26). Das Verkürzen der Intervalle zwischen den serologischen Tests scheint eine weitere Reduktion erwarten zu lassen. Der erste Test sollte darüber hinaus möglichst frühzeitig in der Schwangerschaft erfolgen (15). Dabei wird es immer zu einem Kompromiß zwischen möglichst hoher Sicherheit einerseits (also kurze Testintervalle) und Praktikabilität und Wirtschaftlichkeit andererseits kommen müssen (19). In die ökonomischen Überlegungen sind auch die regionalspezifischen Prävalenzraten und das damit korrelierende Gefährdungspotential einzubeziehen (9, 12, 18).

Zusammenfassung

Österreich hat seit Einführung des Mutter-Kind-Passes ein gut etabliertes Screening-Programm nach Toxoplasma-Infektionen in der Schwangerschaft. Dennoch kommen sowohl konnatale Toxoplasmoseerkrankungen als auch subklinische Infektionen, die häufig zu Spätfolgen führen, vor.

Wir analysierten retrospektiv die Schwangerschaftsdaten aller in den Jahren 1992-1996 an der Universitätsfrauenklinik Graz betreuten Frauen mit frischer Toxoplasma-Infektion in der Schwangerschaft sowie deren Neugeborene, die an der Früh- und Neugeborenenstation nachbehandelt und nachkontrolliert wurden. Dabei zeigte sich, daß die Mütter der erkrankten Kinder meist ein längeres Testintervall vor der Diagnose einer Serokonversion aufwiesen.

Weiters befragten wir 46 für Toxoplasmose seronegative Schwangere zu Beginn des 2. Trimeons über ihren Wissensstand und ihre Information, welche sie zur Verhütung einer Toxoplasma-Infektion erhalten hatten. 35 hatten kein oder ein äußerst mangelhaftes Wissen, nur 2 hatten eine Informationsbroschüre erhalten.

Zur weiteren Reduktion der konnatalen Toxoplasmose stellen wir zweierlei zur Diskussion: die Primärprophylaxe sollte forciert werden, und die Intervalle zwischen den serologischen Tests sollten verkürzt werden.

Schlüsselwörter

Konnatale Toxoplasmose, serologisches Screening, Primärprävention.

Summary

Congenital toxoplasmosis despite a well established program for screening

The prevention of congenital toxoplasmosis is based on:

1. counselling seronegative women to avoid infection during pregnancy by informing them about the transmission mechanism (primary prevention);
2. detection of seroconversion to start treatment of the women before the fetus gets infected (secondary prevention);
3. treatment of infected fetuses and newborn children to reduce severity of tissue destruction and to prevent long-term morbidity (tertiary prevention).

Pregnant women are routinely screened for congenital toxoplasmosis in Austria. Every infected woman is treated with spiramycine, pyrimethamine and sulfadiazine until delivery. Infected newborns are treated during their first year of life.

We analyzed the data of 78 pregnant women with an acute *Toxoplasma* infection found by the regular screening program and followed up their offsprings. 2 newborn children showed overt congenital toxoplasmosis with severe clinical symptoms, 12 children more were subclinical infected; none of them showed chorioretinitis in a follow up at the end of the first year of life.

We analyzed the data of the serological tests during pregnancy of the mothers. The interval between the tests of the infected children were long in most cases.

In a second study we questioned 46 pregnant women about their information of the prevention of congenital toxoplasmosis. 35 of them had no or a very poor knowledge.

For the further reduction of congenital Toxoplasmosis we discuss 2 aspects: Information about methods for primary prevention should become easier available and the interval between the serological tests should be reduced.

Key words Congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, serological screening, primary prevention, outcome.

Literatur

1. ABOUD, P., et. al. (1997):
Depistage de la toxoplasmose congenitale: devenir des grossesses après le diagnostic antenatal.
A propos de 211 cas.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris, 26, 40-6.
2. ASPÖCK, H., POLLAK, A. (1992):
Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria.
Scand. J. Infect. Dis. 84, 32-7.
3. BADER, T. J., MACONES, G. A., ASCH, D. A. (1997):
Prenatal screening for toxoplasmosis.
Obstet. Gynecol. 90, 457-464.
4. BOYER, K. M. (1996):
Diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis.
Adv. Pediatr. Infect. Dis. 11, 449-467.
5. BUFFOLANO, W., et. al. (1996):
Risk factors for recent toxoplasma infection in pregnant women in Naples.
Epidemiol. Infect. 116, 347-351.
6. CONYN VAN SPAEDONCK, M. A., VAN KNAPEN, F. (1992):
Choices in preventive strategies: experience with the prevention of congenital toxoplasmosis in The Netherlands.
Scand. J. Infect. Dis. 84, 51-8.
7. CORADELLO, H., THALHAMMER, O. (1984):
Toxoplasmose-Screening bei Schwangeren in Österreich.
Z. Geburtshilfe. Perinatol. 188, 197-200.
8. DOUCHE, C., BENABDESSELAM, A., MOKHTARI, F., LE MER, Y. (1996):
Interet de la prevention de la toxoplasmose congenitale.
J. Fr. Ophthalmol. 19, 330-334.
9. ESKILD, A., OXMAN, A., MAGNUS, P., BJORN DAL, A., BAKKETEIG, L. S. (1996):
Screening for toxoplasmosis in pregnancy: what is the evidence of reducing a health problem?
J. Med. Screen. 3, 188-194.
10. FAST, C. M., ROSEGER, H., MAYER, H. O., ASPÖCK, H., SCHUHMAN, G. (1984):
Ausgebrannte intrauterine Toxoplasmose trotz Screening.
Pädiatr. Pädol. 19, 93-97.

11. FRIESE, K., HLOBIL, H. (1997):
Pränatale Toxoplasmose - brauchen wir ein Screening in der Schwangerschaft?
Z. Geburtshilfe. Neonatol. 201, 115-120.
12. FOULON, W. (1994):
Congenital toxoplasmosis: is screening desirable?
Scand. J. Infect. Dis. 84, 11-17.
13. FOULON, W., NAESSENS, A., DERDE, M. P. (1994):
Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis.
Am. J. Perinatol. 11, 57-62.
14. HAYDE, M., SALZER, H. R., GITTLER, G., ASPÖCK, H., POLLAK, A. (1995):
Microparticle enzyme immunoassay (MEIA) for toxoplasma specific immunoglobulin G in comparison
to the Sabin-Feldman dye test. A pilot study.
Wien. Klin. Wochenschr. 107, 133-136.
15. HOLLIMAN, R. E. (1995):
Congenital toxoplasmosis: prevention, screening and treatment.
J. Hosp. Infect. 30, 179-190.
16. KNERER, B., HAYDE, M., GRATZL, R., STROBL, W., POLLAK, A. (1995):
Direkter Nachweis von Toxoplasma gondii mit Polymerase-Kettenreaktion zur Diagnostik einer
fetalen Toxoplasma-Infektion.
Wien. Klin. Wochenschr. 107, 137-140.
17. KUCHAR, A., HAYDE, M., STEINKOGLER, F. J. (1996):
Konnatale Toxoplasmose: Retinochoroiditis nach Primärinfektion der Mutter in der Schwangerschaft.
Ophthalmologie. 93, 190-193.
18. LAPPALAINEN, M., et. al. (1995):
Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy.
Scand. J. Infect. Dis. 27, 265-272.
19. MAYER, H. O., STÜNZNER, D., ROSANELLI, K. (1983):
Wertigkeit eines Toxoplasmose-Screenings.
Zentralbl. Gynäkol. 105, 1097-1100.
20. MÖSE J. R., VANDER-MÖSE A., WINTER R., HÄUSLER M. (1995):
Toxoplasmosefrischinfektionen in der Steiermark.
Gynäkol. Geburtsh. Rundsch. 35, 233-236.
21. NAGY, S., HAYDE, M., PANZENBÖCK, B., ADLASSNIG, K. P., POLLAK, A. (1997):
Toxoplasmose-Diagnostik in der Schwangerschaft: Computerunterstützte Verlaufsinterpretation
von serologischen Tests.
Wien. Klin. Wochenschr. 109, 641-646.
22. NEWTON, L. H., HALL, S. M. (1994):
Survey of local policies for prevention of congenital toxoplasmosis.
Commun. Dis. Rep. CDR Rev. 4, R 1-124.
23. NEWTON, L. H., HALL, S. M. (1995):
A survey of health education material for the primary prevention of congenital toxoplasmosis.
Commun. Dis. Rep. CDR Rev. 5, R 21-27.
24. SEITZ, H. M. (1997):
Toxoplasmose-Screening: tu felix Austria?
Wien. Klin. Wochenschr. 109, 621-622.
25. THALHAMMER, O. (1983):
Toxoplasmose und Schwangerschaft. Prophylaxe, Früherkennung und Therapie.
Zentralbl. Gynäkol. 105, 1086-1092.
26. THALHAMMER, O., HELLER-SZOLLOSY, E. (1979):
Erfahrungen mit routinemäßigem Toxoplasmose-Screening bei Schwangeren zwecks Verhütung angeborener
Toxoplasmose. Eine prospektive Untersuchung.
Wien. Klin. Wochenschr. 91, 20-25.

Korrespondenzadresse Dr. Alex Trojovsky
Institut für Medizinische Biologie und Humangenetik
Harrachgasse 21/8
A. 8010 Graz · Austria

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1998

Band/Volume: [20](#)

Autor(en)/Author(s): Trojovsky Alex, Fast Christa, Lercher Astrid, Pertl Barbara, Gratzl Regina, Vander-Möse Angelika, Rosegger Hellfried

Artikel/Article: [Koninatale Toxoplasmose trotz Screening - warum? 71-78](#)