

*Toxoplasmose – Vorsorge bei Schwangeren und Neugeborenen in Deutschland**

K. Janitschke

Einleitung Maßnahmen zur Kontrolle der Toxoplasma-Infektion bei Schwangeren und Neugeborenen wurden vor Jahrzehnten in Österreich und in Frankreich eingeführt und werden in anderen Ländern wie Dänemark und der Schweiz vorbereitet. In Deutschland konnte ein solches Vorhaben immer noch nicht verwirklicht werden. Diese Aussage ist aber differenziert zu sehen, denn Deutschland war geteilt, und es gab unterschiedliche Entwicklungen.

Vorsorge in ehemals beiden Teilen Deutschlands Maßnahmen zur Verhütung, Diagnostik und Behandlung der Toxoplasma-Infektion bei Schwangeren in der DDR beruhten zunächst auf dem Gesetz der Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, der Durchführungsbestimmung zur Meldepflicht (1983) sowie der Weisung des Gesundheitsministers zur Schwangerenvorsorge bezüglich Toxoplasmose (1988).

Der politische Hintergrund für die vorbildliche Schwangerenvorsorge bestand darin, vor der eigenen Bevölkerung und den anderen Staaten durch die Senkung der Anzahl der Erkrankungen und Todesfälle bei Neugeborenen die Effektivität des sozialistischen Gesundheitswesens herauszustellen. Die Organisation basierte auf den Möglichkeiten, die ein autoritärer Staat zur Verfügung hat. Es wurden Konsultationseinrichtungen für die klinische Diagnostik, die Therapie, die Laboratoriumsdiagnostik sowie die Nachsorge auf zentraler und bezirklicher Ebene geschaffen. Vorbildlich war auch eine einheitliche Befunddokumentation. Bei der Untersuchung der Schwangeren wurden serologische Untersuchungen vor der 13. Schwangerschaftswoche, zwischen der 30. und 32. Woche sowie bei der Entbindung vorgenommen. Eine Chemotherapie erfolgte, wenn der Titer im indirekten Immunfluoreszenztest $\geq 1:1600$ betrug. Bei Neugeborenen wurde sofort mit einer Chemotherapie begonnen, wenn der indirekte Immunfluoreszenztest positiv reagierte, und sie wurde nur fortgesetzt, wenn auch mittels Immundefluoreszenztest IgM-Antikörper nachgewiesen werden konnten. Im Jahre 1989 wurden 53,5% aller Schwangeren (220.000) untersucht. Probleme bestanden jedoch in der begrenzten Kapazität der nur 21 Laboratorien sowie im Fehlen leistungsfähiger serologischer Tests. Beispielsweise standen keine Enzym-Immuno-Assays zur Verfügung. Schwierigkeiten gab es auch hinsichtlich der Chemotherapie bei Schwangeren, da das in der DDR verwendete ungarische Pyrimethamin-Präparat erhebliche Nebenwirkungen aufwies, so daß eine stationäre Aufnahme notwendig war.

In der alten Bundesrepublik Deutschland wurde immer auf die Problematik der Toxoplasmose in der Schwangerschaft und bei Kindern hingewiesen. Erste Publikationen nach dem Zweiten Weltkrieg gab es ab 1949, und wesentliche Autoren waren WESTPHAL und PIEKARSKI, später dann SCHMIDTKE und WERNER u. a. Über die epidemiologische Bedeutung von Tieren für den Menschen führten ab den 60er Jahren vor allem BOCH und Mitarbeiter Untersuchungen

*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c.
Josef Boch zum 80. Geburtstag
gewidmet.

durch. Um Daten über die Toxoplasmose beim Menschen in Deutschland zu erlangen, wurde im Jahr 1962 mit dem Bundesseuchengesetz die Meldung der Erkrankungen und Todesfälle an Toxoplasmose eingeführt. Diese wurden dann im Jahre 1980 auf die Meldung von angeborener Toxoplasmose beschränkt. Zu einer generellen Vorsorge kam es aber bis heute nicht, obwohl der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen im Jahre 1971 die Richtlinien der ärztlichen Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) erlassen hat. Nach der Fassung vom 26. 08. 1987 gehören im einzelnen serologische Untersuchungen auf Infektion bei begründetem Verdacht auf Toxoplasmose und andere Infektionen zur Betreuung mit Kostenübernahme durch die Krankenkassen. Die konsultierten Gynäkologen haben daher zu entscheiden, ob ihrer Meinung nach ein begründeter Verdacht vorliegt oder nicht und können im positiven Falle eine serologische Untersuchung auf Toxoplasma-Antikörper im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien veranlassen. Hinsichtlich der Kinder gibt es die Richtlinien zur Früherkennung von Krankheiten bis zur Vollendung des 4. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien). In der Fassung vom 03. 07. 1987 heißt es: Ärztliche Maßnahmen haben sich zu richten auf andere, die Entwicklung im besonderen Maße gefährdende Störungen in der Neugeborenenperiode, z. B. intrauterin/perinatal erworbene Infektionen.

Sehr frühzeitig (1960) hat sich auch das damalige Bundesgesundheitsamt mit der Toxoplasmose befaßt und mehrere, aufeinander folgende Kommissionen gegründet. Diese gaben Merkblätter für Ärzte über Toxoplasmose heraus, und zwar in den Jahren 1960, 1973, 1980 und 1992. Erste Richtlinien für die Durchführung des Sabin-Feldman-Tests und der Komplementbindungsreaktion wurden im Jahre 1966 publiziert und auch ein Standardimmenserum geschaffen. Präzisiert wurden diese Empfehlungen 1975, und ein Jahr später folgte dann die Beschreibung als Mikromethode und im Jahre 1989 die Anpassung an die DIN-Normen für Serodiagnostik.

Kommission „Toxoplasmose und Schwangerschaft“

Die derzeit existierende Kommission „Toxoplasmose und Schwangerschaft“ wurde am 24. 11. 1988 am damaligen Bundesgesundheitsamt, nunmehr Robert Koch-Institut, gegründet. Sie hatte zuerst einige Fragen zu klären: Reichen die Mutterschafts- und die Kinder-Richtlinien aus, um die Anzahl pränataler Infektionen und deren Folgen wesentlich zu senken? Wenn nicht, was schlägt die Kommission dazu vor? Zunächst wurden deshalb die nationalen und internationalen Publikationen sowie die eigenen Befunde hinsichtlich der Anzahl pränataler Infektionen in Deutschland ausgewertet. Die nach der Wiedervereinigung Deutschlands angenommenen entsprechenden Zahlen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die Kommission kam im Oktober 1990 zu der Entscheidung, daß die Maßnahmen der Mutterschafts-Richtlinien nicht ausreichen, um die Anzahl pränataler Infektionen entscheidend zu senken. Diese Aussage erhielt besonders dadurch weiteres Gewicht, daß im März 1991 die Vorsorgemaßnahmen in der ehemaligen DDR ausliefen.

Die Kommission fordert seither die Erweiterung der Mutterschafts-Richtlinien durch die Untersuchung aller Schwangeren sowie durch die Erweiterung der Kinder-Richtlinien. Im einzelnen macht sie Vorschläge hinsichtlich der Durchführung der Laboratoriumsdiagnostik, ihrer Qualitätssicherung (Zusassungspflicht, Einführung der Pflichtteilnahme an Ringversuchen), der Chemotherapie, der gesundheitlichen Aufklärung sowie der Erweiterung des perinatalogischen Erhebungsbogens.

Diese Vorschläge fanden die Zustimmung des Bundesministereriums für Gesundheit und einschlägiger wissenschaftlicher und beruflicher Fachverbände, wurden jedoch nicht durch den letztlich entscheidenden Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen (Arbeitsausschuß Mutterschafts-Richtlinien) angenommen.

Tabelle 1:

Kalkulation der Anzahl durch eine pränatale Toxoplasma-Infektion geschädigter Kinder pro Jahr in Deutschland (2).

Lebendgeburten/Jahr	800.000
Serokonversion (0,7%; 7 auf 1.000)	5.600
pränatale Infektionen (50%; 3,5 auf 1.000)	2.800
davon:	
klinisch schwer bis mittelgradig	280
subklinisch bis symptomlos	2.520
Spätschäden (50% von 2.520)	1.260
Gesamtzahl der geschädigten Kinder	1.540

Ein Mitglied dieses Ausschusses publizierte dann 1993 einen Artikel unter der Überschrift „Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft: Mehr Schaden als Nutzen“ (1). Darin wird geschrieben: „Anhand der Daten aus der Weltliteratur wird der Nutzen und der Schaden eines Screenings auf Toxoplasmose in der Schwangerschaft für die Bundesrepublik Deutschland hochgerechnet. Dabei zeigt sich, daß der Schaden deutlich den Nutzen übertrifft, ein Screening somit als unethisch anzusehen ist. Nimmt man die real gemeldeten Fälle von Toxoplasmose-geschädigten Kindern – und nicht die Inzidenzen aus der Literatur –, so wird das Nutzen-Schadens-Verhältnis noch ungünstiger.“

Die Kommission „Toxoplasmose und Schwangerschaft“ hat hierauf in derselben Zeitschrift eine Stellungnahme veröffentlicht (2). Sie ist aufgrund einer erneuten Analyse der Ansicht, daß es in Deutschland 1.540 Erkrankungen pro Jahr gibt (Tab. 1), von denen mindestens 1.232 durch eine Chemotherapie erfolgreich behandelt werden können.

Forderungen an die Kommission

Um zu einer endgültigen Entscheidung über den Vorschlag der Kommission zu kommen, stellte der „Arbeitsausschuß Mutterschafts-Richtlinien“ mehrere Forderungen auf.

Die erste bezieht sich auf die Laboratoriumsdiagnostik und deren Qualitätssicherung. Angesichts der Vielzahl von Tests auf Toxoplasma-Antikörper (ca. 120), der Anzahl von untersuchten Laboratorien (ca. 800), dem damaligen Fehlen sowohl einer Zulassungspflicht für Diagnostika als auch weiterhin der Pflichtteilnahme an Ringversuchen hält auch die Kommission die Qualitätssicherung der Laboratoriumsdiagnostik für entscheidend wichtig. Sie hat daher eine Stufendiagnostik für die Untersuchungen vor und während einer Schwangerschaft erarbeitet. Diese bestehen aus einem Toxoplasma-Antikörper-Suchtest, einem Toxoplasma-IgM-Antikörpertest und schließlich dem Toxoplasma-Abklärungsverfahren. Dazu sind bestimmte Testverfahren – nicht Produkte – vorgeschlagen worden, die sich dafür besonders eignen. Auch für die Untersuchung von Neugeborenen und älteren Kindern wurden Richtlinien erarbeitet (3). Diese beinhalten die Anwendung des Sabin-Feldman-Tests bzw. des indirekten Immunfluoreszenztests und Methoden zum Nachweis von IgM-Antikörpern. Auf Betreiben der Kommission wurde dann am 01. 07. 1994 durch das Paul Ehrlich-Institut aufgrund des Arzneimittelgesetzes die Zulassungs- und Chargenprüfungspflicht für Toxoplasmose-Diagnostika eingeführt. Zur weiteren Sicherung der Qualität der serodiagnostischen Untersuchungen wird die Pflichtteilnahme an INSTAND-Ringversuchen zur externen Qualitätssicherung gefordert. Diese Ringversuche laufen seit 1985 auf freiwilliger Basis, und im Jahre 1995 wurde der Bundesärztekammer ein Entwurf zur Durchführung von obligatorischen Ringversuchen in der Infektionsserologie vorgelegt. Die Kommission empfiehlt, daß künftig nur noch diejenigen Laboratorien Untersuchungen im Rahmen der Mutterschafts- und der Kinder-Richtlinien durchführen und abrechnen können, die sich erfolgreich an Ringversuchen beteiligt haben. Wie notwendig diese Forderungen sind, zeigen die mangelhaften Ergebnisse der INSTAND-Ringversuche (4). Besonders die Direkte Agglutination, die eine nahezu vollständige Übereinstimmung mit dem sogenannten Goldenen Standard (Sabin-Feldman-Test) zeigte (5), erwies sich aufgrund der subjektiven Ablesung des Tests als ungeeignet. Zum Einsatz automatisierter ablaufender Enzym-Immuno-Essays auf der Basis von IgG-Antikörpern als Screening-Technik konnte sich die Kommission damals aufgrund deren mangelnder Sensitivität und Spezifität nicht entschließen. Der Industrie gelang es jedoch in der letzten Zeit, diese Methode so zu verbessern, daß sie eine hohe Sensitivität, Spezifität und entsprechende Vorhersagewerte zeigt und darüber hinaus noch vollautomatisch durchgeführt wird, so daß subjektive

Tabelle 2:

Neue Screening-Methoden auf Toxoplasma-Antikörper für die Schwangeren-Vorsorge auf der Basis vollautomatisierter Enzym-Immuno-Essays (EIA) – Stand: 06. 1995

SFT (BGA)		VIDAS-TXC		Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Vorhersagewerte	
		negativ	positiv			positiv (%)	negativ (%)
negativ	1080	1064	16	99,8	98,5	98,6	99,8
positiv	1120	2	1120				

SFT (BGA)		IMX-Toxo-IgG Rev. 2		Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Vorhersagewerte	
		negativ	positiv			positiv (%)	negativ (%)
negativ	200	198	2	100	99	99	100
positiv	200	0	200				

SFT*		Core Toxo IgG EIA II*		Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Vorhersagewerte	
		negativ	positiv			positiv (%)	negativ (%)
negativ	500	500	0	99,5	100	100	99,8
positiv	206	1	205				

*) Thulliez, T., 7th Europ. Congr. Clin. Microbiol., Wien 1995

Einflüsse durch das Laborpersonal weitestgehend ausgeschaltet sein dürften (Tab. 2). Diese Techniken können daher als Methoden zur Durchführung des Screenings im Rahmen der Mutterschafts-Vorsorge empfohlen werden.

Ähnlich stellt sich auch die Problematik der zweiten Stufe im diagnostischen Vorgehen des Nachweises von Toxoplasma-IgM-Antikörpern dar. INSTAND-Ringversuche zeigen, daß von Teilnehmern hochpositive Seren als richtig positiv, als grenzwertig oder als negativ erkannt werden. Neben der unterschiedlichen Art der Tests dürfte auch hier die Frage der subjektiven Beeinflussung der Testdurchführung und Ablesung eine Rolle spielen. Wir haben daher näher untersucht, inwieweit mit vollautomatischen Enzym-Immuno-Assay-Geräten eine qualitativ sichere IgM-Diagnostik durchgeführt werden kann. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, daß trotz einer Vollautomatisierung z. T. differierende Ergebnisse erreicht wurden. Dieses Problem wird derzeit weiter bearbeitet.

Eine weitere Forderung des „Ausschusses Mutterschafts-Richtlinien“ bezog sich auf das Nutzen-Kosten-Verhältnis einer generellen Vorsorge. Dieses wurde auch unter Annahme kostenträchtiger Faktoren berechnet. Es ergab sich eine Nutzen-Kosten-Relation von 2,3 – d. h. 130 Mio. an Nutzen zu 56 Mio. an Kosten – pro Jahr.

Eine dritte Forderung des „Arbeitsausschusses Mutterschafts-Richtlinien“ bezieht sich auf die Erbringung aktueller Zahlen bezüglich Toxoplasmose bei Schwangeren und Neugeborenen sowie den Wirkungsgrad der Chemotherapie. Dazu hat die Kommission eine Toxoplasma-Neonatal-Studie entworfen, bei der Untersuchungen zum Mengengerüst eines Toxoplasmose-Neonatal-Screenings durchgeführt werden sollen.

Forderung der Kommission Die Kommission „Toxoplasmose und Schwangerschaft“ ist der Überzeugung, daß die Qualität der Laboratoriumsdiagnostik der Toxoplasmose gesichert werden kann, ein für ein Screening günstiges Nutzen-Kosten-Verhältnis vorliegt und daß eine Studie die Bedeutung der pränatalen Toxoplasma-Infektion sowie die Wirkung der Chemotherapie belegen könnte. Die Forderung nach der Einführung eines allgemeinen Screenings wird daher aufrecht erhalten. Eine gesundheitliche Aufklärung über die Toxoplasmose und deren Folgen bzw. deren Verhütung muß Bestandteil eines Vorsorge-Programms sein, kann aber nicht ein allgemeines Screening ersetzen. Um vor dessen Einführung die Information zu verbessern, hat die Kommission eine Liste von Beratungszentren für die Laboratoriumsdiagnostik sowie Klinik und Therapie der Toxoplasmose bei der Schwangeren- und der Kinder-Vorsorge veröffentlicht (6).

Zusammenfassung Es wird über die historische Entwicklung und den aktuellen Stand der Bemühungen um eine Toxoplasmose-Vorsorge in Deutschland berichtet.

Schlüsselwörter Toxoplasmose, pränatale Infektion, Mutterschafts-Vorsorge, Deutschland.

Summary *Toxoplasmosis mother- and child-care in Germany*

A report is given on the historical development and the actual status on the efforts for establishing a toxoplasmosis care programme in Germany.

Key words Toxoplasmosis, prenatal infection, mother-care, Germany.

Literatur

1. ABHOLZ, H. H. (1993):
Toxoplasmosescreening in der Schwangerschaft: Mehr Schaden als Nutzen.
Ges. Wes. 55, 410-413.
2. KOMMISSION DES BUNDESGESUNDHEITSAMTES (1994):
Zur Publikation Abholz, H. H.: Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft: Mehr Schaden als Nutzen.
Ges. Wes. 56, 411-412.
3. JANITSCHKE, K. (1991):
Empfehlungen zur Vorgehensweise bei der Untersuchung auf Toxoplasma-Antikörper in der Schwangeren-
und der Kindervorsorge.
Lab. med. 15, 447-449.
4. JANITSCHKE, K., SEITZ, H. M., DISKO, R. (1994):
Ergebnisse der externen Qualitätssicherung sowie Planungen.
Parasitologie. Lab. med. 18, 480-482.
5. JANITSCHKE, K., BUSCH, W., KELLERSHOFEN, C. (1988):
Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Direkten Agglutination zur Toxoplasmose-Vorsorge im Rahmen der
Mutterschafts-Vorsorge.
Imm. Inf. 16, 189-191.
6. KOMMISSION DES BUNDESGESUNDHEITSAMTES (1993):
Beratende Referenzzentren für die Laboratoriumsdiagnostik sowie Klinik und Therapie der Toxoplasmose bei
der Schwangeren- und bei der Kinder-Vorsorge.
Bundesgesundhbl. 36, 493.

Korrespondenzadresse: Dr. K. Janitschke
Geschäftsführer der Kommission „Toxoplasmose und Schwangerschaft“ am
Robert Koch-Institut, Fachgebiet Klinische Parasitologie (FAX: 0049 / 030 / 4547 2613)

Nordufer 20
D-13353 Berlin · Bundesrepublik Deutschland

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: 1996

Band/Volume: [18](#)

Autor(en)/Author(s): Janitschke Klaus

Artikel/Article: [Toxoplasmose - Vorsorge bei Schwangeren und Neugeborenen in Deutschland. 19-24](#)