

Reihenuntersuchung von Neugeborenen auf angeborene Toxoplasmose in Dänemark aufgrund mütterlicher Serumkonversion während der Schwangerschaft

**M. Lebech, E. Petersen und die
Dänische Angeborene-Toxoplasmose-Studiengruppe:**

Ole Andersen, Kinderabteilung, Krankenhaus Hillerød, DK-3400 Hillerød · Niels Christian Christensen, Kinderabteilung, Krankenhaus Sønderborg, DK-6400 Sønderborg · Hans Erik Nielsen, Kinderabteilung, Universitätsklinik Gentofte, DK-2900 Hellerup · Birgit Petersen, Kinderabteilung, Universitätsklinik Hvidovre, DK-2650 Hvidovre · Catherina Rechnitzer, Kinderabteilung, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø · Severin Olesen Larsen, Biostatistische Abteilung, Atatens Serum Institut · Bent Nørgaard-Pedersen, Klinisch-Biochemische Abteilung, Statens Serum Institut · John Phillip, Geburtshilfflich/Gynäkologische Abteilung, Rigshospitalet, DK-2100 Kbenhavn Ø · Bjarni Øvliisen, Geburtshilfflich/Gynäkologische Abteilung, Krankenhaus Hillerød, DK-3400 Hillerød · Hans Fledelius, Augenabteilung, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø · Lars Bender, Kinderabteilung, Krankenhaus Sønderborg, DK-6400 Sønderborg · Gunna Erichsen, Kinderabteilung, Universitätsklinik Gentofte, DK-2900 Hellerup · Lotte Skov, Kinderabteilung, Universitätsklinik Hvidovre, DK-2650 Hvidovre

Einleitung

Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* bei einem neugeborenen Kind wurde erstmals 1923 (17), als Ursache von Enzephalomyelitis 1937 (36) und als Auslöser für Chorioretinitis bei Erwachsenen 1943 (32) beschrieben. Im diagnostischen Bereich wurde eine komplementbindende Technik 1942 (33) beschrieben. 1948 beschrieben SABIN und FELDMAN den „dye-test“, der nach wie vor als der Bezugstest bei jeder Diagnostik von *Toxoplasma*-Infektionen gilt (28).

Fruchttod als Folge der Infektion während der Schwangerschaft wurde erstmals 1950 beschrieben (34). Die erste größere Studie über angeborene Toxoplasmose wurde 1953 in den USA veröffentlicht (13). Zwei Gruppen in Europa, und zwar in Wien bzw. Paris (30, 3), befaßten sich gleichzeitig mit Studien über angeborene Toxoplasmose, wobei diese beiden Gruppen die Auffassung von Behandlung und Kontrolle bis heute geprägt haben. In den darauffolgenden zwanzig Jahren ergaben immer mehr Studien den Befund, daß angeborene Toxoplasmose ein erhebliches Problem darstellte (12, 4, 11, 10). Dies führte dazu, daß Österreich und Frankreich 1975 bzw. 1976 die gesetzlich vorgeschriebene Untersuchung aller Schwangeren während der Schwangerschaft einführten (31, 1). In Neuengland/USA läuft seit 1986 ein neonatales Reihenuntersuchungs-Programm zur Feststellung *Toxoplasma*-spezifischer IgM-Antikörper bei der Geburt (15).

Trotz umfangreicher Studien ist ein regelrechtes Toxoplasmose-Screening der Schwangeren nicht in weiteren Ländern eingeführt worden, außer zeitweise in der früheren DDR. Es besteht zur Zeit erhebliche Unsicherheit hinsichtlich des Vorkommens von Infektionen mit *Toxoplasma gondii* bei Schwangeren, der Mutter-Foetus-Übertragungsquote und der Zahl der infizierten Kinder.

Eine Probeuntersuchung in Dänemark ergab, daß eine *Toxoplasma*-Infektion bei ca. 4% der schwangeren Frauen und somit bei ca. 2% der neugeborenen Kinder zu erwarten ist (23). Es ist aber schwierig, zuverlässige Daten zur Häufigkeit aufgrund von Angaben zum altersspezifischen Vorkommen von *Toxoplasma*-spezifischen IgG-Antikörpern zu ermitteln (22).

Frühzeitige Behandlung der schwangeren Frau mit Spiramycin reduziert wahrscheinlich die Mutter-Kind-Übertragungsquote (7), so wie eine Behandlung des neugeborenen Kindes mit Sulfadiazin und Pyrimethamin die Prognose verbessert (25).

Frühere Untersuchungen haben belegt, daß bis zu 85% von Kindern mit angeborener Toxoplasmose noch vor dem 20. Lebensjahr eine Retinochorioiditis entwickeln (19, 35), was in großem Umfang durch vorbeugende Behandlung im ersten Lebensjahr verhindert werden kann (5, 6, 27).

Die logische Begründung für ein neonatales Reihenuntersuchungs-Programm auf pränatale *Toxoplasma*-Infektionen ergibt sich daraus, daß man durch Behandlung der infizierten Kinder im ersten Lebensjahr spätere Augenschäden verhindern kann. Da mehr als 90% der mit angeborener Toxoplasmose infizierten Kinder bei der Geburt asymptomatisch sind, werden diese Kinder erst dann diagnostiziert werden, wenn bei ihnen später im Leben eine Retinochorioiditis in Erscheinung tritt.

Die vorliegende Untersuchung wurde initiiert, um das Vorkommen angeborener Toxoplasmose in Dänemark festzustellen und ein Muster für ein neonatales Reihenuntersuchungs-Programm zu testen.

Material und Methoden

Schwangere Frauen aus drei dänischen Gebieten

Untersuchtes Kollektiv

1. Südliches Jütland
2. Großkreis Frederiksborg
3. Großraum Kopenhagen

mit insgesamt ungefähr einem Drittel sämtlicher Geburten in Dänemark wurde die Teilnahme an der Untersuchung angeboten. Untersuchungsbeginn war der 1. Juni 1992.

Alle Kinder, die von Müttern geboren wurden, die während der Schwangerschaft erstmals mit *Toxoplasma gondii* infiziert waren, wurden bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres beobachtet.

Durchgeführte Untersuchungen

Den Schwangeren wurde eine Untersuchung auf Syphilis im ersten Trimenon angeboten. Diese Probe wurde an das Statens Serum Institut gesandt und bei -20°C eingefroren. Alle Neugeborenen wurden auf angeborenen Hypothyroidismus und Phenylketonurie (PKU) untersucht. Diese Blutproben wurden auf Filtrierpapier (Schleicher & Schuell Nr. 903) gebracht und an die Klinisch-Biochemische Abteilung bei Statens Serum Institut eingesandt.

Anordnung der Untersuchung

Am Tage nach dem Eingang des PKU-Filtrierpapiers wurde dieses mittels ELISA auf *Toxoplasma*-spezifische IgG-Antikörper untersucht. Falls *Toxoplasma*-spezifische IgG-Antikörper in der Filtrierpapier-Probe festgestellt wurden, wurde auf die 1. Trimenon-Probe zwecks Analyse auf IgG-Antikörper zurückgegriffen. Falls beide Proben *Toxoplasma*-spezifische IgG-Antikörper enthielten, ergab sich mit hoher Wahrscheinlichkeit der Befund, daß die Mutter noch vor der Schwangerschaft infiziert worden war.

Falls die PKU-Filtrierpapier-Probe *Toxoplasma*-spezifische IgG-Antikörper enthielt, das Serum der Mutter hingegen negativ war, galt dies als Beweis für eine Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft.

Klinische Untersuchung der von während der Schwangerschaft infizierten Müttern geborenen Kinder

Das Kind wurde an die örtliche Kinderabteilung überwiesen. Hier wurden neue Blutproben zwecks Bestätigung der anhand des PKU-Filtrierpapiers ermittelten Befunde entnommen. Ebenfalls erfolgten eine allgemeine klinische Untersuchung, Lumbalpunktion, Ophthalmoskopie und Ultraschall- oder Röntgenuntersuchung des Gehirns. Die Untersuchungen wurden nach drei, sechs, neun und zwölf Monaten wiederholt.

Diagnostik pränataler *Toxoplasma*-Infektionen

Neugeborene mit *Toxoplasma*-spezifischen IgM- und/oder IgA-Antikörpern galten als mit Sicherheit infiziert. IgG-positive, jedoch IgM- und IgA-negative Kinder wurden bis zum Alter von 12 Monaten beobachtet; Kinder mit persistierenden IgG-Antikörpern galten als mit Sicherheit infiziert.

Behandlung	Neugeborene mit pränataler <i>Toxoplasma</i> -Infektion wurden in vier jeweils drei Wochen andauernden Kuren mit Pyrimethamin und Sulfadiazin behandelt, wobei in der Zwischenzeit jeweils vier Wochen lang mit Spiramycin behandelt wurde.
Serologische Untersuchungen	<p><i>Toxoplasma</i>-spezifische IgG-Antikörper in PKU-Filtrierpapier und Serumproben</p> <p>Alle PKU-Proben wurden am Tage nach deren Eingang analysiert, wobei es sich um die bereits beschriebene Methode handelte (24).</p> <p>Konfirmatorische Analysen</p> <p>Alle 1.Trimenon-Proben von Schwangeren mit dem Verdacht auf Infektion wurden mit Sabin-Feldmans „dye-test“ untersucht, beginnend mit der Verdünnung 1:5. <i>Toxoplasma gondii</i>-spezifische IgM-Antikörper wurden mit ISAGA-IgM (bioMérieux) und IgA-Antikörper mit Platelia-IgA (Sanofi Pasteur Diagnostics) angezeigt.</p> <p>Statistische Methoden</p> <p>Übliche statistische Methoden dienten zur Berechnung des 95%-Konfidenzbereichs. Die Korrelation wurde aufgrund des Pearson-Korrelationskoeffizienten beurteilt. Unterschiede hinsichtlich altersabhängiger Prävalenzen wurden aufgrund von „Mantel-Haenszels odds ratio“ analysiert.</p> <p>Bioethische Zulassung</p> <p>Die Studie wurde gemäß der zweiten Helsinki-Erklärung durchgeführt und war von den für die Untersuchungsgebiete zuständigen Ausschüssen für Bioethik genehmigt worden (Az. L92033).</p>
Ergebnisse	<p>Während der ersten 24 Monate der Studie erhielten wir 45.831 PKU-Karten von lebendgeborenen Kindern. 87 Mütter lehnten die Teilnahme an der Untersuchung ab, während von 4.244 Schwangeren die 1.Trimenon-Probe fehlte. Insgesamt wurden 41.500 Schwangere mit lebendgeborenen Kindern in die Analyse einbezogen. 671 Schwangerschaften hatten Mehrfachgeburten (656 Zwillinge, 12 Drillinge und 3 Vierlinge) zur Folge, was 689 zusätzliche Kinder ergab.</p>
Inzidenz der <i>Toxoplasma</i> -Infektion bei Schwangeren	<p>Das Durchschnittsalter der Mütter betrug 29,1 Jahre. Bei 28,7% der Mütter enthielt die 1.Trimenon-Probe <i>Toxoplasma</i>-spezifische IgG-Antikörper.</p>
Auswertung der Reihenuntersuchungs-Methode.	<p>Eine erneute Prüfung war bei 2,7% der PKU-Filtrierpapier-Proben (134/41.500) bzw. eine erneute Analyse bei 1% der 1.Trimenon-Proben (123/11.916) erforderlich, da sich die Auswertung der Ergebnisse schwierig gestaltete.</p> <p>In 47 Fällen war die 1.Trimenon-Probe negativ, während es sich bei der PKU-Filtrierpapier-Probe um ein zweifelhaftes bzw. geringfügig positives Ergebnis handelte. In diesen Fällen wurde deshalb eine Blutprobe von der Mutter angefordert. In 9 der 47 Fälle wurde die Serokonversion bestätigt. In 3 von 47 Fällen war es nicht möglich, eine Blutprobe der Mutter zu erhalten.</p> <p>Die PKU-Filtrierpapier-Probe war bei 73 Müttern positiv, weshalb Serumproben von Mutter und Kind zum Zwecke einer zusätzlichen Analyse angefordert wurden. Der Verdacht auf Infektion wurde bei 67 Müttern bestätigt. Fünf Mütter waren seronegativ, während eine Mutter nicht weiterverfolgt werden konnte.</p> <p>In 22 der 41.500 Fälle lag zwar ein <i>Toxoplasma</i>-positives PKU-Filtrierpapier, aber ein negativer konfirmatorischer Test der Mutter vor. Bluttransfusionen bzw. Gammaglobulin-Behandlungen der Neugeborenen, bei denen das Blut bzw. Gammaglobulin <i>Toxoplasma</i>-spezifische Antikörper enthielten, stellte sich als Ursache für diese falsch positiven Ergebnisse heraus.</p>

Infektion der Schwangeren	<p>Das durchschnittliche Intervall zwischen der 1.Trimenon-Probe und der Geburt betrug 213 Tage. Dementsprechend ist die Entnahme der 1.Trimenon-Probe im Durchschnitt während der 10. Schwangerschaftswoche erfolgt. Nur bei 0,4% der Schwangeren dauerte der Beobachtungszeitraum weniger als 50 Tage.</p> <p>Es ergab sich eine Häufigkeit der <i>Toxoplasma</i>-Erstinfektion in Dänemark im Bereich zwischen 1,5 und 2,5 pro 1.000 Schwangeren, was ca. 2 – 3,5% der seronegativen Schwangeren entspricht, die ein lebendes Kind geboren hatten.</p>
Pränatale Infektion des Neugeborenen	<p>Bei allen infizierten Kindern wurden in der ersten bzw. zweiten Probe nach der Geburt spezifische IgM- bzw. IgA-Antikörper im Serum nachgewiesen.</p> <p>Das Risiko einer angeborenen Toxoplasmose bei dänischen Kindern beträgt 1,5 – 5,0 pro 10.000 Lebendgeborene, was 2,5 – 7,0 pro 10.000 lebend von seronegativen Müttern geborenen Kindern entspricht.</p>
Klinische Befunde von Kindern mit angeborener Toxoplasmose	<p>75% der Kinder mit angeborener Toxoplasmose waren bei der Geburt und bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres symptomlos. Die Symptome bei der Geburt waren intrakranielle Kalzifikationen, bilaterale, periphere Narben an der Retina, gehemmte neurologische Entwicklung, geistige Minderentwicklung und allgemeine neurologische Dysfunktion.</p>
Mutter-Foetus-Übertragungsquote	<p>Es ergaben sich Übertragungsquoten zwischen 8% und 30%, abhängig davon, ob vier Fehl- bzw. Totgeburten im ersten Jahr der Untersuchung mit berücksichtigt wurden.</p>

Diskussion

Das neonatale Reihenuntersuchungs-Programm stieß bei den Eltern auf volle Akzeptanz. Der Aufbau der Studie mit Blutproben, die bereits für andere Zwecke gesammelt worden waren, war mit keinerlei praktischen Problemen verbunden.

Im Rahmen einer früheren Probeuntersuchung berechneten wir die Häufigkeit der *Toxoplasma*-Erstinfektion bei dänischen Schwangeren auf 6,5 pro 1.000 (23). Die große Differenz zwischen der jetzt berechneten und der beobachteten Häufigkeit läßt ahnen, wie schwierig sich die Erstellung zuverlässiger Angaben anhand von „cross-sectional“ Daten gestaltet. Das Ergebnis könnte durch einen Kohorten-Effekt hervorgerufen sein (22).

Infektionen während der späten Schwangerschaft werden nicht entdeckt, wenn sie so spät eintreten, daß im Blut der Mutter und somit im PKU-Filtrierpapier keine ausreichenden Mengen an spezifischen IgG vorhanden sind. Die beobachtete Häufigkeit der Erstinfektion ist deshalb wahrscheinlich nur für die 10. – 37. Schwangerschaftswoche repräsentativ.

Unsere Untersuchung unterscheidet sich von pränatalen Reihenuntersuchungs-Programmen dadurch, daß eine Diagnose erst nach der Geburt des Kindes gestellt wird, weshalb keine Behandlung während der Schwangerschaft erfolgen kann. Bei Schwangeren-Screening-Verfahren wird die Diagnose „Erstinfektion“ bereits kurz nach der Infektion gestellt (9, 14).

Die im Rahmen dieser Studie festgestellte Übertragungsquote ist überraschend niedrig. Frühere Studien haben Übertragungsquoten von 23% bis 61% ergeben (14). Indessen war diese Studie nicht „population based“, und ein Großteil der Mütter ohne Therapie befand sich im dritten Trimenon (10). Eine Studie aus New York, der eine ähnliche Vorgangsweise wie unserer Studie zugrundegelegt wurde, ergab eine Übertragungsquote von 30% während der letzten 23 Wochen der Schwangerschaft (18). Eine Studie aus Norwegen mit Untersuchungen zwischen der 13. und 35. Schwangerschaftswoche ergab eine Übertragungsraten zwischen 33% und 44% (29). Mehrere französische Studien berichteten Übertragungsraten zwischen 7% und 25%, allerdings von therapierten Schwangeren und Infektionen im 1. und 2. Trimenon (2, 16, 26, 8).

Eine finnische Studie von 16.733 Schwangeren zeigte Frischinfektionen mit *Toxoplasma gondii* von 25 Schwangeren oder 2,4 pro 1.000 seronegativer Schwangerer. Von den 25 Schwangeren war es bei 13 zur Serumkonversion gekommen, während 12 ein niedriges Ergebnis im *Toxoplasma*-IgG-Aviditäts-Test verzeichneten (20). Keine der Schwangeren mit einem niedrigen IgG-Aviditätstest gebar ein Kind, das mit *Toxoplasma* infiziert war (21).

In Ländern wie Dänemark mit seiner hohen Anzahl nicht immuner Frauen und einer niedrigen Ansteckungsgefahr zusammen mit der beobachteten niedrigen Übertragungsquote stellt nach unserer Meinung ein Reihenuntersuchungs-Programm der Neugeborenen ein rationelles und kostengünstiges Mittel zur Früherkennung von pränataler Toxoplasmose bei asymptomatischen Kindern und zur Vermeidung von späteren Augenschäden dar.

Dieses Reihenuntersuchungs-Programm kann zusätzlich vereinfacht werden, indem die PKU-Filtrierpapier-Proben auch auf *Toxoplasma*-spezifische IgM- und IgA-Antikörper untersucht werden. Dies wird derzeit von uns geprüft.

Zusammenfassung

Es besteht erhebliche Unsicherheit über das Vorkommen von Infektionen mit Toxoplasmose bei Schwangeren und die Häufigkeit angeborener Toxoplasmose in Europa. 90% der mit angeborener Toxoplasmose infizierten Kinder weisen bei der Geburt keine klinischen Symptome auf, wobei mehr als 85% später im Leben Retinochorioiditis entwickeln, die Sehschwäche bewirken kann. Die Diagnose von angeborener Toxoplasmose bei der Geburt würde bedeuten, daß man diese Kinder noch im ersten Lebensjahr behandeln und dadurch späte Augenschäden verhindern könnte.

Innerhalb einer zweijährigen Periode ab Juni 1992 wurden alle Schwangeren aus fünf Gebieten Dänemarks, was ca. 1/3 aller schwangeren Däninnen entspricht, untersucht. Bei allen neugeborenen dänischen Kindern wird bei der Geburt eine Blutprobe auf Filtrierpapier zwecks Untersuchung auf Phenylketonurie und Hypothyreoidismus entnommen, so wie bei den meisten Schwangeren am Anfang der Schwangerschaft eine Blutprobe zwecks Untersuchung auf Syphilis entnommen wird. Wir analysierten die Filtrierpapier-Probe auf *Toxoplasma gondii*-spezifische IgG-Antikörper und verglichen das Ergebnis mit dem Vorkommen von IgG-Antikörpern in der 1.Trimenon-Probe. Schwangere ohne Antikörper in der 1.Trimenon-Probe, aber mit Kindern mit Antikörpern in der PKU-Filtrierprobe waren während der Schwangerschaft mit *Toxoplasma* infiziert worden. Die von diesen Frauen geborenen Kinder wurden bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres beobachtet.

Die beobachtete Häufigkeit der Infektion mit *Toxoplasma* bei Schwangeren lag zwischen 1,5 und 2,5 Fällen pro 1.000 Schwangerschaften. Angeborene Toxoplasmose gab es in 1,5 bis 5,0 Fällen pro 10.000 Lebendgeborene.

Schlüsselwörter

Toxoplasma gondii, neonatale Reihenuntersuchung, Neugeborene.

Summary

Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in Denmark based on maternal seroconversion during pregnancy

There is considerable uncertainty about the true prevalence of congenital toxoplasmosis in Europe today. Ninety percent of children with congenital toxoplasmosis do not have any symptoms at birth, but 85% of these develop retinochorioiditis later in life and may develop impaired eyesight. If congenital toxoplasmosis is diagnosed at birth and treated during their first year of life, the majority of late onset eye diseases may be prevented.

All pregnant women in five districts of Denmark or approximately one third of all pregnant women in Denmark were included in the two year period from July 1992 to June 1994.

A filterpaper blood sample is obtained from all Danish newborns for analysis of phenylketonuria and hypothyroidism and most pregnant women have a blood sample taken during the first trimester for syphilis. We analysed the filterpaper sample for *Toxoplasma gondii*-specific IgG antibodies and compared the result with the presence or absence of specific antibodies in the first trimester sample. Women without specific antibodies in the first trimester sample but with antibodies in the filterpaper had been infected with *Toxoplasma gondii* during the pregnancy, and children born to these women were followed to the age of 1 year.

The observed incidence of infection with *Toxoplasma gondii* was between 1.5 to 2.5 per 1,000 pregnancies and congenital toxoplasmosis was diagnosed in 1.5 to 5.0 children per 10,000 liveborns.

Key words *Toxoplasma gondii*, neonatal screening, newborne.

Würdigung Lise Grønbech und Lisbeth Pedersen haben die serologischen Analysen mit großer Zuverlässigkeit ausgeführt. Marianne Øyangen war für Erfassung und Eingabe der Daten zuständig. Dr. N. Axelsen und Dr. B. B. Jørgensen, Klinisch-Biochemische Abteilung, Statens Serum Institut, stellten die 1. Trimenon-Proben zur Verfügung. Die Klinisch-Chemische Abteilung im Krankenhaus Sønderborg stellte 1. Trimenon-Proben aus Sønderjylland zur Verfügung. Das EDV-Programm wurde von Lars Wiikman entwickelt. Wir bedanken uns herzlich bei den Ärzten, Krankenschwestern und Hebammen in den Kinder- und Geburtshilfeabteilungen der von der Untersuchung umfaßten Großkreise für ihre großartige Hilfsbereitschaft, ohne die die Studie nicht hätte durchgeführt werden können.

Literatur

1. ASPÖCK, H., POLLAK, A. (1992):
Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria.
Scand. J. Infect. Dis. 84 (Suppl.), 32-37.
2. BERREBI, A., et al. (1994):
Termination of pregnancy for maternal toxoplasmosis.
Lancet 344, 36-39.
3. COUVREUR, G. (1995):
Etude de la toxoplasmose congénitale á propos de 20 observations.
These. Paris.
4. COUVREUR, J., DESMONTS, G. (1962):
Congenital and maternal toxoplasmosis. A review of 300 cases.
Develop Med. Child. Neurology 4, 519-530.
5. COUVREUR, J., DESMONTS, G., TOURNIER, G., SZUSTERKAC, M. (1984):
Étude d'une série homogène de 210 cas de toxoplasmose congénitale chez des nourrissons âgés de 0 à 11 mois et dépistés de façon prospective.
Ann. Pediatr. (Paris) 31, 815-819.
6. COUVREUR, J., DESMONTS, G., ARON-ROSA, D. (1984):
Le pronostic oculaire de la toxoplasmose congénitale: rôle du traitement: communication préliminaire.
Ann. Pediatr. (Paris) 31, 855-858.
7. COUVREUR, J., DESMONTS, G., THULLIEZ, P. (1988):
Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection.
J. Antimicrob. Chemother. 22 (Suppl. B), 193-200.
8. DAFFOS, F., et al. (1988):
Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis.
N. Engl. J. Med. 318, 271-275.
9. DESMONTS, G., COUVREUR, J. (1979):
Congenital Toxoplasmosis. A prospective study of the offspring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy. Pathophysiology of congenital disease.
In: Thalhammer, O., Baumgarten, K., Pollak, A. (Eds.).
Georg Thieme Verlag, Stuttgart. pp. 51-60.

10. DESMONTS, G., COUVREUR, J. (1974):
Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies.
N. Engl. J. Med. 290, 1110-1116.
11. DESMONTS, G., COUVREUR, J., BEN RACHID, M. S. (1965):
Le toxoplasmosé, la mère et l'enfant.
Arch. Franç. Pédiat. 22, 1183-1200.
12. EICHENWALD, H. F. (1957):
Congenital toxoplasmosis: a study of 150 cases.
Am. J. Dis. Child. 94, 411-412.
13. FELDMAN, H. A. (1953):
Congenital toxoplasmosis – a study of 103 cases.
Am. J. Dis. Child. 86, 487.
14. FOULON, W., NAESSENS, A., LAUWERS, S., DE-MEUTER, F., AMY, J. J. (1988):
Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy.
Obstet. Gynecol. 72, 363-366.
15. GUERINA, N. G. et al. (1994):
Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection.
N. Engl. J. Med. 330, 1858-1863.
16. HOHLFELD, P., et al. (1989):
Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment.
J. Pediatr. 115, 765-769.
17. JANKU, J. (1923):
Pathogenesa a patologicka anatomie tak nazvaneho vrozenehonalezem parasitu v sitnici.
Cas. Lek. Ces. 62, 1021-1027.
18. KIMBALL, A. C., KEAN, B. H., FUCHS, F. (1971):
Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 4.048 obstetric patients.
Am. J. Obstet. Gynecol. 111, 211-218.
19. KOPPE, J. G., LOEWER-SIEGER, D. H., ROEVER-BONNET, H. de. (1986):
Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis.
Lancet i, 254-256.
20. LAPPALAINEN, M. et al. (1992):
Incidence of primary *Toxoplasma* infections during pregnancy in southern Finland: a prospective cohort study.
Scand. J. Infect. Dis. 24, 97-104.
21. LAPPALAINEN, M. et al. AND STUDY GROUP (1995):
Outcome of children after maternal primary *Toxoplasma* infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG.
Pediatr. Infect. J. 14, 354-361.
22. LARSEN, S. O., LEBECH, M. (1994):
Models for prediction of the frequency of toxoplasmosis in pregnancy in situation of changing infection rates.
Intern. J. Epidemiol. 23, 1309-1314.
23. LEBECH, M., LARSEN, S. O., PETERSEN, E. (1993):
Prevalence, Incidence and Geographical Distribution of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Pregnant Women in Denmark.
Scand. J. Infect. Dis. 25, 751-756.
24. LEBECH, M., PETERSEN, E. (1995):
Detection by enzyme immunosorbent assay of *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in dried blood spots on PKU-filter paper from newborns.
Scand. J. Infect. Dis. 27, 259-263.
25. MCAULEY, J., et al. (1994):
Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: The Chicago collaborative treatment trial.
Clin. Infect. Dis. 18, 38-72.
26. PRATLONG, F., et al. (1994):
Fetal diagnosis of toxoplasmosis in 190 women infected during pregnancy.
Prenat. Diagn. 14, 191-198.
27. ROIZEN, N., et al. (1995):
Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis.
Pediatrics 95, 11-20.

28. SABIN, A. B., FELDMAN, H. A. (1948):
Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (Toxoplasma).
Science 108, 660-663.
29. STRAY-PEDERSEN, B. (1980):
A prospective study of acquired toxoplasmosis among 8.043 pregnant women in the Oslo area.
Am. J. Obstet. Gynecol. 136, 399-406.
30. THALHAMMER, O. (1955):
Über die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit von mütterlichen Toxoplasmainfektionen und Zahl angeborener Toxoplasmoseerkrankungen.
Wien. Klin. Wschr. 67, 697-700.
31. THALHAMMER, O. (1975):
Die Toxoplasmose-Untersuchung von Schwangeren und Neugeborenen.
Wien. Klin. Wschr. 87, 676-681.
32. VAIL, D., STRONG, J. C., STEPHENSON, W. V. (1943):
Chorioretinitis associated with positive serological test for Toxoplasma in older children and adults.
Am. J. Ophthalmol. 26, 133-141.
33. WARREN, J., SABIN, A. B. (1942):
The complement fixation reaction in Toxoplasma infection.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 51, 11-14.
34. WESTPHAL, A., SCHULTZ, W. (1950):
Fruchttod bei Toxoplasmose.
Deut. Med. Wschr. 75, 1431-1436.
35. WILSON, C. B., REMINGTON, J. S., STAGNO, S., REYNOLDS, D. W. (1980):
Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital Toxoplasma infection.
Pediatrics 66, 767-774.
36. WOLF, A., COWEN, D. (1937):
Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (encephalitozic encephalomyelitis). A new protozoan disease of man.
Bull. Neurol. Inst. NY 6, 306-335.

Korrespondenzadresse: Dr. Eskild Petersen
Laboratory of Parasitology,
Division of Biotechnology,
Statens Seruminstitut (Network Co-ordination)

Artillerivej 5
DK-2300 Copenhagen S. • Dänemark

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): Lebech M., Petersen Eskild

Artikel/Article: [Reihenuntersuchung von Neugeborenen auf angeborene Toxoplasmose in Dänemark aufgrund mütterlicher Serumkonversion während der Schwangerschaft. 33-40](#)