

Toxokarose-Forschung in Österreich – Ergebnisse, Probleme, Herausforderungen

H. Auer, H. Aspöck

Einleitung

Unter dem Begriff Toxokarose werden alle jene Krankheitsbilder zusammengefaßt, die durch wandernde (L3)-Larven von *Toxocara canis* (Hundespulwurm) oder *T. cati* (Katzenspulwurm) hervorgerufen werden. Heute sind dies das „klassische“ *Larva migrans visceralis* (LMV)-Syndrom (10), das okuläre *Larva migrans*- (OLM) Syndrom (55) und die „covert toxocarosis“ (CT) (9, 48). Darüber hinaus wurden und werden immer wieder auch andere Krankheitsbilder (z. B. Asthma, Epilepsie) in einen kausalen Zusammenhang mit *Toxocara*-Infestationen gebracht (17).

In Österreich beginnt die Geschichte der Toxokarose im Jahre 1972 – 20 Jahre nach der Erstbeschreibung des LMV-Syndroms durch BEAVER et al. (1952) – mit der Publikation der ersten Kasuistiken durch den Grazer Pädiater WENDLER (53). Die erste wissenschaftliche Untersuchung wurde in den Jahre 1986 und 1987 in der Abteilung für Medizinische Parasitologie des Hygiene-Instituts der Universität Wien durchgeführt. Im Rahmen einer umfassenden seroepidemiologischen Studie wurden mehr als 6.000 Schwangere aus ganz Österreich auf spezifische Antikörper gegen *Toxocara canis*-Antigen untersucht; dabei wurde eine Seroprävalenzrate von 1,4% erhoben. (51, 52).

Im Jahre 1992 wurde schließlich eine Langzeitstudie begonnen, um einerseits das immun-diagnostische Testinstrumentarium weiter zu verbessern und andererseits epidemiologisch wichtige Parameter (Prävalenz, Inzidenz, Risikogruppen) zu erheben. Fünf Jahre nach Beginn dieses Forschungsprojektes soll Bilanz gezogen werden, die Ergebnisse (Immundiagnostik, Epidemiologie) zusammengefaßt, die aufgetretenen Probleme aufgezeigt und mögliche Wege der Bewältigung dieser Probleme diskutiert werden.

Ergebnisse

Immundiagnostik

Enzymimmuntest zum Nachweis spezifischer IgG-Antikörper gegen *Toxocara canis*-Antigen

Der von DE SAVIGNEY Mitte der 70er Jahre entwickelte und auf der Verwendung von exkretorisch-sekretorischem *Toxocara canis*-Antigen (TES) basierende Enzymimmuntest (TES-ELISA) wurde bereits Mitte der 80er Jahre in unserem Laboratorium etabliert (11, 12). Im Frühjahr 1992 wurde allerdings das technische Procedere (Serumverdünnungen, Kontrollseren, Auswertung) verändert und auf die Verwendung eines kommerziell erhältlichen Antigens umgestellt (3). Im Jahre 1994 wurde schließlich mit der Produktion von eigenem *Toxocara canis* E/S-Antigen begonnen, wodurch

Tabelle 1:

Übersicht über die Reagenzien und die Testdurchführung des TES-ELISA.

Antigen
<i>T. canis</i> E/S-Antigen (Eigenpräparation), Proteinkonzentration: 0,5 µg/ml
Kontrollseren
Positives Kontrollserum: Serumpool eines Patienten mit gesicherter Toxokarose mit einem willkürlich zugeordneten Index von 100 Antikörpereinheiten (AKE)
Negatives Kontrollserum: Negatives Kontrollserum Cellognost® (Behring)
Testseren
Serumverdünnung: 1 zu 200 in Verdünnungspuffer (PBS pH 7,2 + 5% Trockenmilch + 0,02% Tween 20)
Konjugat
Peroxidase-konjugiertes, affinitätschromatographisch gereinigtes Antihuman-IgG (γ Kette) von der Ziege (Jackson Immuno Research Laboratories, Inc. USA) Verdünnung: 1:1.000 - 2.000.
Substrat
H ₂ O ₂ + 5-Amino-2-Hydroxybenzoessäure
Photometrische Ablesung
Filter: 450 nm
Auswertung
Die Auswertung der TES-ELISA Testergebnisse erfolgt nach ZÄHNER (56) und basiert auf der Berechnung eines Index; Bezugspunkt ist ein laborinternes positives Kontrollserum mit 100 Antikörpereinheiten (AKE). Seren mit Indices unter 25 AKE gelten als negativ, Indices größer/gleich 25 AKE als positiv (3).

eine deutliche Erhöhung der Sensitivität und der Spezifität des TES-ELISA über 91% bzw. 86% – diese Werte wurden von JACQUIER et al. (22) für den kommerziell erhältlichen und auch von uns bislang verwendeten Test erhoben – erzielt werden (6, 7). Seither wird der TES-ELISA zum Nachweis spezifischer IgG-Antikörper unverändert sowohl im Routinelaboratorium als auch im Rahmen seroepidemiologischer Untersuchungen eingesetzt (Tab. 1).

Westernblot-Verfahren zum Nachweis spezifischer IgG-Antikörper gegen *Toxocara canis*-Antigen

Eine deutliche Erhöhung der Spezifität auf über 99% konnte durch die Etablierung eines Westernblot-Verfahrens, ebenfalls unter Verwendung von *Toxocara canis* E/S-Antigen (TES-WB), erreicht werden (6, 7). Dieses Verfahren wurde ursprünglich von MAGNAVAL et al. (31) entwickelt und in unserem Laboratorium etabliert. Das „typische“ *Toxocara*-Westernblot-Profil, das sowohl nach Austestung von Seren von Patienten mit Toxokarose-assoziiierter Symptomatik als auch nach Untersuchungen von Seren experimentell mit *Toxocara canis* infizierter Labormäuse (unpubliziert; Tierversuchsgenehmigungnr. GZ 66.009/7-Pr4/94) erhoben wurde, umfaßt im wesentlichen eine Triplett-Bande bei 120 kD sowie einzelne Banden bei 65, 38 und 30 kD.

Seit 1995 wird der TES-Westernblot als Bestätigungstest im Anschluß an ein im TES-ELISA erhobenes positives Ergebnis regelmäßig eingesetzt (Tab. 2).

Enzymimmuntest zum Nachweis von zirkulierendem *Toxocara*-Antigen (zAg-TES-ELISA)

Dieser Test wurde im Jahre 1995 entwickelt und wird seither routinemäßig zum Nachweis von *Toxocara*-Antigen im Serum, Liquor und Kammerwasser eingesetzt. Der Nachweis von zirkulierendem

Toxocara-Antigen gilt – neben der Erhebung eines hohen spezifischen Antikörperspiegels im TES-ELISA – als zusätzlicher Indikator für ein florides Infektionsgeschehen (i. e. für eine Toxokarose). Der zAg-TES-ELISA ist ein „double sandwich-ELISA“ mit einem gegen *Toxocara canis* E/S-Antigen gerichteten „catching antibody“ als ersten (durch Immunisierung eines Hühnerküken mit *T. canis* E/S-Antigen) und einem im Kaninchen produzierten gegen *T. canis* E/S-Antigen gerichteten zweiten Antikörper (IgG). Als Markierungssystem dient ein Komplex bestehend aus einem Biotin-gekoppelten Anti-Kaninchen-Antikörper und einem mit alkalischer Phosphatase markierten Streptavidin (Tab. 3). Der zAg-TES-ELISA weist eine Sensitivität von 5 ng auf. Kreuzreaktionen mit anderen Nematodenantigenen (v. a. *Ascaris suum*, *Trichinella spiralis* s. l.) wurden bislang nicht beobachtet (6, 7).

Test zum Nachweis von *T. canis* E/S-Antigen in Gewebeschnitten

Diese in der Immunhistochemie wohl etablierte Methode (Avidin/Biotin-Enzym-Komplex [ABC-] Methode [Vectastain®] der Firma Vector Laboratories/USA) wurde in unserem Laboratorium im Jahre 1996 zum Nachweis von *T. canis* E/S-Antigen in histologischen Paraffinschnitten etabliert. Dabei wird der Gewebeschnitt, in dem *T. canis*-Antigen nachgewiesen werden soll, mit einem spezifischen, gegen *T. canis* E/S-Antigen gerichteten IgG-Antikörper (durch Immunisierung eines Kaninchen hergestellt) überschichtet. Der Primärantikörper wird anschließend mit einem Biotin-konjugierten Anti-Kaninchen-Antikörper gekoppelt. Als Marker dient ein präformierter

Tabelle 2:

Übersicht über die Reagenzien und die Testdurchführung des TES-WB.

Antigen*T. canis* E/S-Antigen (Eigenpräparation), Proteinkonzentration: 0,5 µg/ml**SDS-PAGE**

Auftrennung in einem 12,5%Trenngel, unter nicht-reduzierenden Bedingungen in einer Horizontalelektrophoresekammer (Pharmacia Biotech, Österreich)

Westernblot-Verfahren

Semidry-Blot-Verfahren (BioRad, Österreich)

Kontrollseren

Positives Kontrollserum:

Serumpool eines Patienten mit gesicherter Toxokarose mit einem willkürlich zugeordneten Index von 100 Antikörpereinheiten (AKE)

Negatives Kontrollserum:

Negatives Kontrollserum Cellognost® (Behring)

Testseren

Serumverdünnung: 1 zu 1.000 in Auroprobe® (Amersham, England)

Konjugat

Auroprobe® (Amersham, England)

Substrat

Silverintense-Kit® (Amersham, England)

Auswertung

Markerproteine (Amersham, England)

Avidin-Biotin-Peroxidase-Komplex. Nach Zugabe eines geeigneten Substrats wird die Immunkomplexbildung durch einen braunen Farbumschlag sichtbar gemacht (Abb. 1). Verschiedene Gewebsschnitte von experimentell mit *T. canis* oder *Ascaris suum* infizierten Labormäusen sowie von nicht infizierten Tieren dienen dabei als Kontrollen.

Epidemiologie

Toxocara canis und *T. cati* sind in Österreich weitverbreitete Parasiten; koprologische Untersuchungen haben gezeigt, daß bis zu 17% der Hunde, über 40% der Füchse und bis zu 67% der Katzen infiziert sind (20, 21, 40, 42, 45, 46, 47, 54) und daß öffentliche Grünflächen und Parkanlagen – entsprechende Untersuchungen wurden in Wien, Niederösterreich, Oberösterreich, Steiermark und Salzburg durchgeführt – einen Kontaminationsgrad mit *Toxocara*-Eiern bis 15% aufweisen (19, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 39, 41).

Über die Prävalenz und Inzidenz der *Toxocara*-Infestationen und erst recht der Toxokarose in Österreich stehen hingegen – ebenso wie in anderen Ländern Mitteleuropas – nur wenige Daten zur Verfügung (1, 3, 4, 6, 7, 13, 14, 33, 51, 52). Im Rahmen der im Jahre 1992 begonnenen Langzeitstudie wurde deshalb einerseits eine Datenbank installiert, in der alle Toxokarose-Fälle registriert werden, andererseits haben wir begonnen, durch seroepidemiologische Untersuchungen den „Durchseuchungsgrad“ der Normalbevölkerung sowie ausgewählter Probandengruppen zu erheben.

Inzidenz der Toxokarose in Österreich

Aufgrund der Tatsache, daß das Wissen um die Nosologie der Toxokarose innerhalb der Ärzteschaft noch immer sehr begrenzt ist und daß diese Helminthose nur selten differentialdiagnostisch abgeklärt wird – einige wenige Kasuistiken dokumentieren immerhin auch das Auftreten schwerer Krankheitsverläufe (5, 15, 50) in Österreich –, können auch heute noch keine Angaben über die wahre Inzidenz der Toxokarose in Österreich gemacht werden. Angesichts der Tatsache, daß aber die serologische Abklärung von Toxokarose-Verdachtsfällen in Österreich in den letzten Jahren und auch heute noch ausschließlich in unserem Institut durchgeführt wird, war und ist es möglich, alle während der letzten drei Jahre in Österreich diagnostizierten Fälle zentral zu erfassen; allerdings wurde und wird in Österreich nur von einer sehr kleinen Zahl von niedergelassenen oder Spitalsärzten Serum von Patienten mit Verdacht auf Toxokarose regelmäßig zur laboratoriumsdiagnostischen Abklärung eingesandt (Abb. 2). Die der Abbildung 3 zu entnehmenden Zahlen stellen daher Mindestrichtwerte dar. Insgesamt wurden während der letzten drei Jahre (1995-1997) durchschnittlich etwa 700 Serumproben pro Jahr von Patienten mit Verdacht auf Toxokarose an unser Institut eingesandt, 81% der Serumeinsendungen waren Erstein-sendungen, 19% waren Serumeinsendungen im Rahmen von Verlaufskontrollen. Die dabei registrierte Inzidenz der Toxokarose

Tabelle 3:

Übersicht über die Reagenzien und die Testdurchführung des zAg-TES-ELISA

Erster Antikörper (catching antibody)Im Hühnerküken produzierter Antikörper gegen *T. canis* E/S-Antigen**Kontrollserum**Serumpool experimentell mit *T. canis* infizierter Labormäuse**Testserum**

Serum (Liquor, Kammerwasser) 1:2 verdünnt in PBS (+ 5% Rinderalbumin)

Zweiter AntikörperIm Kaninchen produzierter Antikörper der IgG-Klasse gegen *T. canis* E/S-Antigen**Konjugat**Biotin-konjugierter Anti-Kaninchen-Antikörper
+ Alkalische Phosphatase-konjugiertes Streptavidin**Substrat**

ELISA-Amplificationsystem (Gibco RBL, England)

Ablesung

Filter 492 nm

Probandenkollektiv	Bundesland	Anzahl der unter- suchten Seren	Anzahl der serologisch positiven Probanden
18jährige Männer	Vorarlberg,		
	Tirol, Salzburg	7656	283 (3,7%)
Jäger, Forstarbeiter	Vorarlberg	119	17 (14,3%)
Tierärzte	Steiermark	137	42 (30,7%)
Schwangere	Steiermark	267	29 (10,9%)
Kanalarbeiter	Wien	389	27 (6,9%)
Schwangere	Wien	406	35 (8,6%)

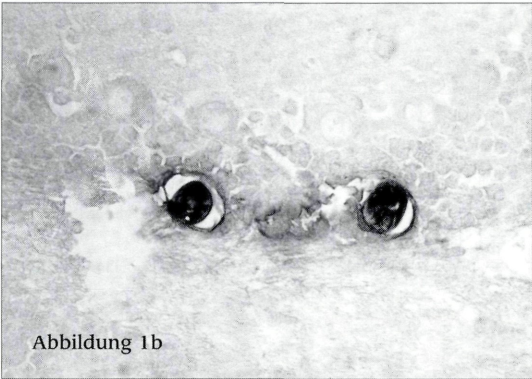
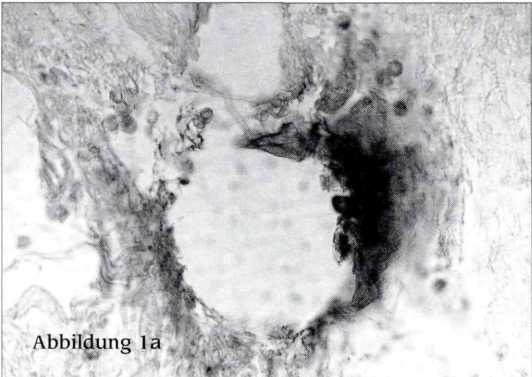


Abbildung 1:
Mittels ABC-Methode nachge-
wiesenes *Toxocara canis* E/S-Anti-
gen in histologischen Schnitten.
1a: Biopsie aus dem Kolon einer
Toxokarose-Patientin.
1b: Leberschnitt einer mit *T. canis*
infizierten Maus.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung aller in den Jah-
ren 1995 bis 1997 registrierten Toxokarose-Fälle ist der
Abb. 4 zu entnehmen. Demnach war das Geschlechter-
verhältnis ausgeglichen (116 männliche, 112 weibliche
Patienten), das Altersspektrum umfaßte alle Altersklas-
sen (1 bis über 90 Jahre). Besonders auffallend und – auf-
grund der Fachliteratur – für uns unerwartet war der
relativ geringe Anteil (13%) der Kinder (1-10 Jahre) in
unserem Patientenkollektiv (Abb. 4); dies ist dürfte vor allem dadurch bedingt sein,
daß bei älteren Patienten mit einem oft längere Zeit bestehenden uncharakteristi-
schen und/oder unklaren Krankheitsbild mit Eosinophilie im Verhältnis häufiger
die klinische Verdachtsdiagnose „Toxokarose“ gestellt und eine Blutprobe zur
serologischen Abklärung eingeschickt wird, als dies bei Kindern der Fall ist.

Insgesamt muß daher in Österreich – unter Zugrundelegung der bei uns fest-
gestellten Registrierung von 70 bis 80 Toxokarose-Fällen pro Jahr – mit einer
tatsächlichen Inzidenz von (zumindest) einigen hundert Fällen gerechnet werden
(6, 7).

Häufigkeit von *Toxocara*-Infestationen des Menschen in Österreich

Während der letzten Jahre wurden mehrere seroepidemiologische Untersuchen-
gen durchgeführt; dabei wurde versucht, sowohl die Antikörperprävalenz der
Normalbevölkerung als auch von besonderen Probandenkollektiven (z. B. von
Personen, die aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit einer *Toxocara*-Infestation
besonders ausgesetzt sind) zu erheben. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen
sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

In den Jahren 1995 und 1996 wurden in Zusammenarbeit mit der Medizinischen
Diagnose-Straße der Stellungskommission Innsbruck des Österreichischen Bun-
desheeres (Leiter: Oberstarzt Dr. R. Sief) insgesamt 7.656 18jährige Männer aus
den Bundesländern Vorarlberg, Tirol und Salzburg auf spezifische Antikörper
gegen *Toxocara canis* E/S-Antigen mittels TES-ELISA und TES-WB getestet. In den
Seren von 283 „Jungmännern“ konnten spezifische Antikörper nachgewiesen
werden. Dies entspricht einer Seroprävalenz von 3,7%; diese ist damit mehr als
doppelt so hoch, wie der von WALDER (51) und WALDER & ASPÖCK (52) bei Schwan-
geren in den Jahren 1986 und 1987 erhobene Wert (8). Trotz dieser (scheinbaren)

Erhöhung der Seroprävalenz – die vermutlich ausschließlich auf den Einsatz sensiti-
verer Testme-
thoden zurückzuführen ist – erscheint die Durchseuchungsrate der Normalbevölke-
rung in Öster-
reich im Verhältnis zu unseren östlichen Nachbarstaaten Tschechische Republik (durchschnittlich
18,4%) und Slowakei (durchschnittlich 13,7%) sehr niedrig; in Deutschland (4,8%) und der Schweiz
(2,7-8%) wurden vergleichbare Seroprävalenzen erhoben (18, 26, 43, 49).

Die Austestung von Risikogruppen, nämlich von 119 Jägern und Forstarbeitern in Vorarlberg und
von 137 Tierärzten in der Steiermark – inkludiert in die Studie waren 50% aller niedergelassenen
Tierärzte und Amtstierärzte – hat erwartungsgemäß mit 14,3 bzw. 30,7% wesentlich höhere Durch-

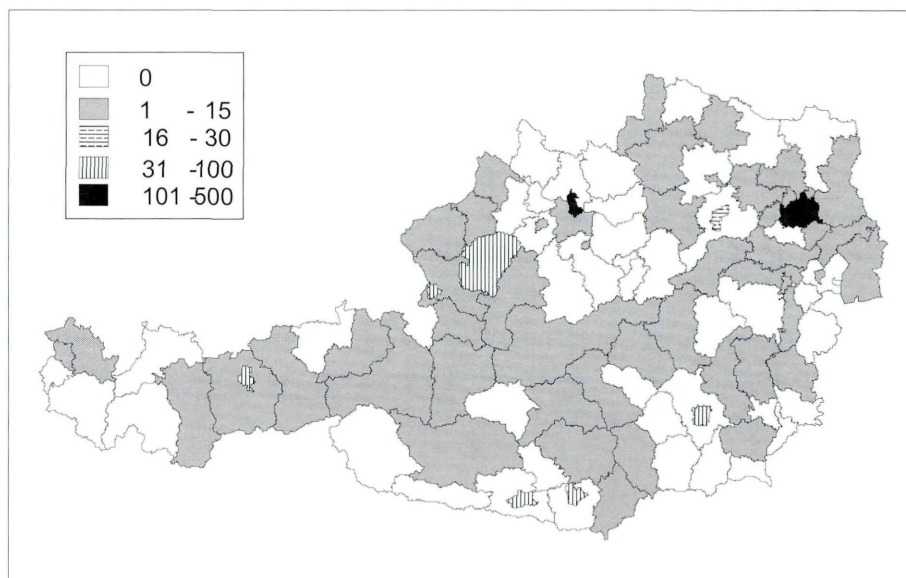


Abbildung 2:
Geographische Zuordnung (auf Bezirksniveau) der Serumeinsender in den Jahren 1995 bis 1997 in Österreich.

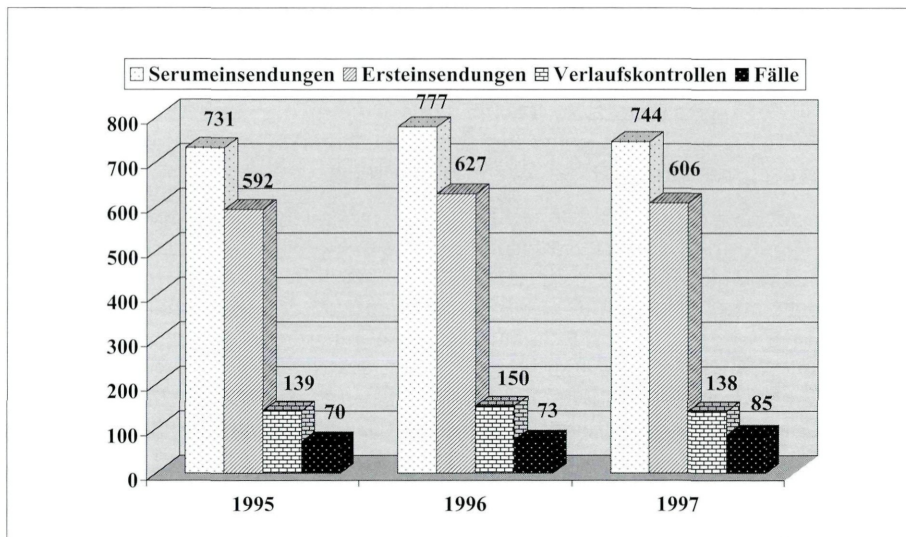


Abbildung 3:
Anzahl der Serumeinsendungen und der im Klinischen Institut für Hygiene der Universität Wien registrierten Toxokarose-Fälle in den Jahren 1995 bis 1997.

seuchungsraten ergeben (13, 14, 33). Allerdings wiesen auch die Schwangeren in der Steiermark, die wir als Kontrollgruppe vergleichend getestet haben, mit 10,9% Seropositiven eine wesentlich höhere Seroprävalenz auf, als wir aufgrund der im Westen Österreichs bei den 18jährigen Männern erhobenen, erwartet haben. Eine unerwartet niedrige Antikörperprävalenz haben wir hingegen bei den Kanalarbeitern in Wien (die Studie, in die beinahe alle derzeit aktiven Kanalarbeiter einbezogen wurden, wurde gemeinsam mit dem Ludwig Boltzmann-Institut für Umweltpathologie an der Lungenabteilung des Krankenhauses Lainz [Leiter: Prim. Dr. Zwick] durchgeführt) festgestellt. „Nur“ 27 der insgesamt 389 Getesteten war serologisch positiv, dies entspricht einer Seroprävalenz von 6,9%. Damit liegt diese sogar etwas unter jener, die wir bei 406 Schwangeren in Wien festgestellt haben.

Daraus kann wohl nur abgeleitet werden, daß Kanalarbeiter hinsichtlich *Toxocara* keinem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt sind als die Normalbevölkerung.

Toxocara-Infestationen des Menschen sind damit sehr viel häufiger, als man bislang angenommen hat. Versucht man, auf der Basis unserer seroepidemiologischen Untersuchungsergebnisse (3,7% in der Normalbevölkerung) eine Prävalenzschätzung für die gesamte Bevölkerung Österreichs, so muß – bei 7,6 Millionen Österreichern (Zensus 1991) – ohne Einbeziehung von Risikogruppen – mit etwa 280.000 serologisch Positiven gerechnet werden. Zwar ist völlig unbekannt, wieviele serologisch Positive auch wirklich klinisch manifest erkranken, wenn wir aber (spekulativ) annehmen, daß vielleicht nur 0,1% der serologisch Positiven auch tatsächlich an einer Toxokarose erkrankt, wären dies immerhin etwa 280 Patienten pro Jahr in Österreich.

Die Überlegung, daß die Inzidenz 10mal so hoch anzusetzen ist, erscheint indes durchaus realistisch. Aber auch ohne spekulative Annahme stellt die *Toxocara*-Infestation und auch die Toxokarose zweifellos die häufigste extraintestinale Helmintheninfestation/Helminthose (zumindest) Mitteleuropas dar.

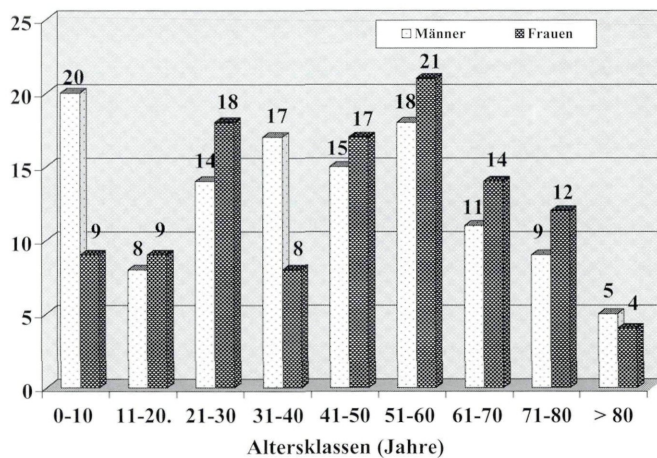


Abbildung 4:
Alters- und Geschlechtsverteilung
der in den Jahren 1995 bis 1997
registrierten Toxokarose-Fälle.

häufiger differentialdiagnostisch abgeklärt wird: Das LMV-Syndrom muß nicht immer klassisch (rezidivierende Bronchitiden, Fieber, Hepatomegalie, Eosinophilie, Hypergammaglobulinämie) ausgeprägt sein, das „covert toxocarosis-Syndrom“ ist ohnehin nur ungenau definiert (Husten, Kopfschmerzen, Schlaf-, Verhaltensstörungen mit und ohne Eosinophilie) und selbst der Terminus „Okuläres *Larva migrans*-Syndrom“ stellt einen Sammelbegriff für durch *T. canis* (oder *T. cati*) hervorgerufene Entzündungsreaktionen, die in jedem Teil des Auges auftreten können, dar.

Um das Wissen über die Toxokarose in Österreich weiter zu vermehren und zu verbreiten, machen wir bereits seit mehreren Jahren in Vorlesungen und Vorträgen im Rahmen der Ärzteaus- und -weiterbildung sowie durch publikatorische Tätigkeiten auf die medizinische Bedeutung dieser wichtigen, autochthon vorkommenden Helminthozoonose aufmerksam. Diese Bemühungen sollen auch während der nächsten Jahre intensiv fortgesetzt werden.

2. *Toxocara*-Infestationen des Menschen können heute durch den Nachweis spezifischer IgG-Antikörper mittels TES-ELISA und TES-WB – aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität des Testsystems – sehr schnell und sicher festgestellt werden. Die medizinische Relevanz dieses Testsystems hinsichtlich einer Aussage über den Infektionszeitpunkt, den Krankheitsstatus des Patienten oder über den (Miß-)Erfolg einer durchgeführten Therapie, ist allerdings – aufgrund der langen Persistenz von IgG-Antikörpern – sehr begrenzt (2). Auch durch die Etablierung von Tests zum Nachweis spezifischer Antikörper anderer Antikörperklassen (z. B. IgE, IgA, IgM) oder von zirkulierendem Antigen hat – außer in Einzelfällen – keine generelle Verbesserung der klinischen Relevanz des serologischen Testinstrumentariums gebracht (3, 6, 7, 34, 35).

Um die klinische Relevanz des „labordiagnostischen Managements“ essentiell verbessern zu können, muß vorerst mehr Einblick in die Mechanismen der Immunabwehr gewonnen werden. Immerhin ist es ja eine Tatsache, daß *Toxocara*-Infestationen des Menschen in den meisten Fällen klinisch völlig unauffällig verlaufen und daß nur wenige Menschen eine Toxokarose entwickeln, wobei es nach wie vor völlig offen ist, ob die Toxokarose-Patienten unmittelbar durch den Parasiten geschädigt werden, oder ob nicht immunpathologische Phänomene für die Krankheitssymptome (mit)verantwortlich sind (25). Wir haben deshalb bereits vor einiger Zeit begonnen, *Toxocara canis* (und auch *Ascaris suum*-) Antigene immunologisch und molekularbiologisch zu charakterisieren und auf ihre immunbiologische und immunpathologische Bedeutung (und damit letztlich auf ihre klinische Relevanz) zu überprüfen. Erste Ergebnisse dieser Untersuchungen haben nun tatsächlich gezeigt, daß sowohl bei VLM- als auch bei OLM-Patienten – im Gegensatz zu asymptomatischen, aber *Toxocara*-Antikörper positiven Probanden – signifikant erhöhte Spiegel von

Probleme und Herausforderungen

Die Toxokarose-Forschung im allgemeinen – in Österreich im besonderen – ist im wesentlichen mit drei Problemkomplexen konfrontiert:

1. Das nach wie vor begrenzte Wissen über die Nosologie der Toxokarose innerhalb der Ärzteschaft hindert wesentlich die wissenschaftliche, insbesondere klinische Forschung, da einerseits nur ein geringer Teil der Toxokarose-Fälle als solche erkannt (und behandelt) wird und andererseits – wiederum als Folge mangelnden Wissens – kaum klinische Erfahrung in der medizinischen Betreuung der Patienten gewonnen und weitergegeben werden kann. Allerdings ist das pleomorphe klinische Spektrum der Toxokarose sicher mit eine Ursache dafür, daß die Toxokarose nicht

IgE/Anti-IgE-Immunkomplexen nachgewiesen werden konnten; so daß zu vermuten ist, daß diese Immunkomplexe bei VLM- und OLM-Patienten an der Induktion von Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ III beteiligt sind (36, 37, 38).

3. Ein drittes bislang noch ungelöstes Problem stellt die Therapie der Toxokarose dar. Heute stehen mit den Benzimidazol-Derivaten Thiabendazol, Mebendazol und Albendazol zwar hochwirksame, insbesondere gegen Nematoden gerichtete Anthelminthika zur Verfügung stehen, ihre Effizienz bei der Behandlung Toxokarose wird in der Fachliteratur jedoch unterschiedlich beschrieben. Während STÜRCHLER et al. (44) eine 5tägige Behandlung mit (minimal) 2x5 mg/kg/die Albendazol oder eine 5tägige Thiabendazoltherapie (2 x 25 mg/kg/die) empfehlen, gibt Magnaval et al. (32) für Albendazol eine Wirksamkeit von 53%, für Mebendazol (10-15 mg/kg/die, drei Tage pro Woche, sechs Wochen lang) von 57% und für Thiabendazol von 47-50% an. Unserer Erfahrung nach – allerdings liegen derzeit noch keine entsprechenden Analyseergebnisse vor – scheint eine 5tägige Verabreichung von Albendazol (in der oben angegebenen Dosis) nicht ausreichend zu sein, da wir bei manchen Patienten zwar eine kurzfristige klinische Besserung und auch eine Normalisierung der Eosinophilenzahl beobachten konnten, zu einer dauerhaften klinischen Besserung kam es aber nur sehr selten. Weitere Beobachtungen – klinisch-pharmakologische Studien z. B. über die Wirkung von Ivermectin auf die *Toxocara*-Larven sind derzeit nicht möglich – werden notwendig sein, um die Behandlung der Toxokarose – zumindest des LMV- und des „covert toxocarosis-Syndroms“ – mit den vorhandenen Wirkstoffen zu optimieren. Die Behandlung des „Okulären *Larva migrans*-Syndroms“ besteht heute ja im wesentlichen darin, die Entzündungsreaktionen symptomatisch (z. B. mit Kortikosteroiden) zu behandeln und eine antihelminthische Therapie entweder überhaupt nicht oder nur unter Kortisonschutz durchzuführen (16).

Zusammenfassung *Toxocara canis* und *Toxocara cati*, die Erreger der Toxokarose des Menschen (i. e. *Larva migrans visceralis*-, okuläres *Larva migrans*-Syndrom, covert toxocarosis) sind in Österreich weitverbreitete Parasiten von Hunden, Füchsen und Katzen. Über Vorkommen und Häufigkeit der Toxokarose des Menschen ist indes in Österreich, wie auch in anderen Ländern Mitteleuropas, nur wenig bekannt.

Im Jahre 1992 wurde daher an der Abteilung für Medizinische Parasitologie des Klinischen Instituts für Hygiene der Universität Wien ein Langzeitforschungsprojekt begonnen, um einerseits das bestehende serologische Testinstrumentarium weiter zu verbessern und um andererseits wichtige epidemiologische Parameter (Sero-)Prävalenz, Risikogruppen, Inzidenz zu erheben.

In der vorliegenden Arbeit werden die während der letzten fünf Jahre erhaltenen Ergebnisse der immundiagnostischen und epidemiologischen Untersuchungen zusammengefaßt, die dabei aufgetretenen Probleme aufgezeigt und Wege der Bewältigung dieser Probleme diskutiert.

Schlüsselwörter *Toxocara canis*, *T. cati*, Toxokarose, Österreich, Epidemiologie, Immundiagnostik.

Summary *Toxocarosis research in Austria – results, problems and challenges*

Toxocara canis and *Toxocara cati*, the causative organisms of toxocarosis (*Larva migrans visceralis* syndrome, ocular *Larva migrans* syndrome, covert toxocarosis) are very common parasites of dogs, foxes and cats in Central European countries and, thus, also in Austria. Our knowledge on the incidence and prevalence of human *Toxocara* infestations and, in particular on toxocarosis is, however, very limited.

Thus, in 1992 a long-term study was started in order to improve serological tools for individual as well as seroepidemiologic examinations on one hand and to assess the main epidemiological parameters (incidence, prevalence, geographic distribution, people at risk) on the other hand.

The present paper summarizes results of immunodiagnostic and epidemiologic research, points out the main problems and limits of toxocarosis research and discusses the possible ways of resolving these problems.

Key words *Toxocara canis*, *T. cati*, toxocarosis, Austria, epidemiology, immunodiagnosis.

Danksagung Die in der vorliegenden Arbeit präsentierten Ergebnisse sind Teil des vom Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung geförderten Trilateralprojekts (Österreich, Slowakei, Ungarn) „Helminthozoonosen in den Ländern des Donaubeckens: 1. Toxokarose“ (GZ 45.185/1-46a/92).

Für die umsichtige, sorgfältige und gewissenhafte Durchführung der Laboruntersuchungen und der Registrierung und Dokumentation der Patienten sei vor allem Frau Renate Schneider, aber auch Frau Elizabetha Cholkowski, Frau Joana Will und Herrn Mag. Andreas Obwaller sehr herzlich gedankt. Ohne deren engagierten und unermüdlichen Einsatz wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen.

Literatur

1. AUER, H., ASPÖCK, H. (1994):
Helminthozoonosen in Mitteleuropa – Eine Übersicht der Epidemiologie, Diagnostik und Therapie am Beispiel der Situation in Österreich.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 16, 17-42.
2. AUER, H., ASPÖCK, H. (1994):
Serodiagnosis of toxocarosis in the light of clinical relevance.
Tg. d. SGTP, 20. - 22. Oktober, Leysin, Schweiz, 40.
3. AUER, H., ASPÖCK, H. (1995):
Toxokarose in Österreich – Epidemiologie, Diagnostik und Therapie.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 17, 61-70.
4. AUER, H., ASPÖCK, H. (1995):
Zoonosis Research in Central Europe.
Parasitology Today 11, 241-242.
5. AUER, H., BENKE, T., MAIER, H., RUSSEGGGER, L., SCHMUTZHARD, E., ASPÖCK, H. (1990):
Toxokarose des Rückenmarks.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 12, 61-68.
6. AUER, H., ASPÖCK, H. (1998):
Untersuchungen über die Epidemiologie, Diagnostik und klinische Bedeutung der Toxocara-Infestation in Mitteleuropa.
Alpe Adria Microbiol. J. 7, 63-64.
7. AUER, H., ASPÖCK, H. (1998):
Klinisch-parasitologische Probleme in der Toxokarose-Forschung.
Tg. d. DGP, 21.-24.3.1998, Dresden.
8. AUER, H., SIEF, R., STERN, M., GOLLACKNER, B., ASPÖCK, H. (1998):
Seroepidemiological surveys on parasitic diseases as a task of public health – results of a study carried out in Western Austria.
32nd Congr. Military Med., 19.-24. April 1998, Vienna.
9. BASS, J. L., MEHTA, K. A., GLICKMAN, L. T., BLOCKER, R., EPPES, B. M. (1987):
Asymptomatic toxocariasis in children. A prospective study and treatment trial.
Clin. Pediatr. 26, 441-446.
10. BEAVER, P., SNYDER, H., CARRERA, G., DENT, J., LAFFERTY, J. (1952):
Chronic eosinophilia due to visceral larval migrans.
Report of three cases. Pediatrics 9, 7-19.

11. DE SAVIGNY, D. H. (1975):
In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigens for the use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans.
J. Parasitol. 61, 781-782.
12. DE SAVIGNY, D. H., VOLLER, A., WOODRUFF, A. W. (1979):
Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay.
J. Clin. Pathol. 32, 284 - 288.
13. DEUTZ, A., FUCHS, K., AUER, H., ASPÖCK, H. (1996):
Serologische Untersuchung von Tierärzten auf Zoonosen. 2. Mitteilung: Parasitäre Zoonosen.
Wien. Tierärztl. Mschr. 83, 353-358.
14. DEUTZ, A., FUCHS, K., AUER, H., HINTERDORFER, F., SCHULLER, W., NOWOTNY, N. (1996):
Über eine serologische Untersuchung von Tierärzten in der Steiermark.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 18, 207-214.
15. DIETRICH, A., AUER, H., TITTL, M., BARISANI-ASENBAUER, T. (1998):
Okuläre Toxokarose in Österreich.
Deutsche Medizinische Wschr. 123, 626-630.
16. GILLESPIE, S. H. (1993):
The clinical spectrum of human toxocariasis.
In: LEWIS, J. W., Maizels, R. M. (eds):
Toxocara and toxocariasis, Clinical, epidemiological and molecular perspectives, 55-69.
Institute of Biology and the British Society for Parasitology, London.
17. GLICKMAN, L. T. (1993):
The epidemiology of human toxocariasis.
In: LEWIS, J. W., Maizels, R. M. (eds):
Toxocara and toxocariasis, Clinical, epidemiological and molecular perspectives.
Institute of Biology and the British Society for Parasitology, London, 3-10.
18. HAVASIOVÁ-REITEROVÁ, K., TOMASOVICOVÁ, O., DUBINSKY, P. (1993):
A seroepidemiological study of *Toxocara* infection in humans in the Slovak Republic.
J. Helminthol. 76, 260 - 267.
19. HEJNY-BRANDL, M. (1995):
Zur Kontamination öffentlicher Grünflächen und Kinderspielplätze in Wien mit Dauerstadien humanpathogener Endoparasiten vom Hund.
Dissertation, Veterinärmedizinische Universität Wien.
20. HINAIDY, H. K. (1971):
Die Parasitenfauna des Rotfuchses, *Vulpes vulpes* (L.) in Österreich.
Zbl. Vet. Med. B 18, 21-32.
21. HINAIDY, H. K. (1976):
Ein weiterer Beitrag zur Parasitenfauna des Rotfuchses, *Vulpes vulpes* (L.) in Österreich.
Zbl. Vet. Med. B 23, 66 - 73.
22. JACQUIER, P., GOTTSTEIN, B., STINGELIN, Y., ECKERT, J. (1991):
Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: Evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit.
J. Clin. Microbiol. 29, 1831-1835.
23. JEKEL, I. (1996):
Zur Kontamination öffentlicher Sandkisten im Land Salzburg mit Dauerstadien humanpathogener Würmer.
Gutachten der Bundesstaatl. Bakteriologisch-serologischen Untersuchungsanstalt Salzburg.
24. KASIECZKA, J. (1982):
Zur Kontamination öffentlicher Grünflächen und Kinderspielplätze in Wien mit Dauerstadien humanpathogener Endoparasiten von Hund und Katze.
Dissertation, Veterinärmedizinische Universität Wien.
25. KAYES, S. (1997):
Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology.
In: Freedman, D. O. (ed.):
Immunopathogenetic aspects of disease induced by helminth parasites.
Chem. Immunol. 66, Karger, Basel, 99-124.
26. KIMMIG, P., NASER, K., FRANK, W. (1991):
Seroepidemiologische Untersuchungen zur Toxocariasis des Menschen.
Zbl. Hyg. 191, 406 - 422.
27. KRAUTHAUF, J. (1994):
Zur Kontamination öffentlicher Grünflächen und Kinderspielplätze in Graz mit Dauerstadien humanpathogener Endoparasiten vom Hund.
Dissertation, Veterinärmedizinische Universität Wien.

28. KUTZER, E. (1992):
Gefahr der Übertragung von Hunde- und Katzenparasiten auf den Menschen in Parkanlagen in der Großstadt.
Österr. Tierärzte Ztg. 44, 4 - 8.
29. KUTZER, E., GOLLING, P., WAGNER, J. (1997):
Zur Kontamination öffentlicher Grünflächen und Kinderspielplätze mit Toxocara-Eiern von Karnivoren in österreichischen Städten.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 19, 71-74.
30. KUTZER, E., KRAUTHAUF, J., SEILER, A., HEJNY-BRANDL, M. (1995):
Öffentliche Grünflächen und Kinderspielplätze als potentielle Infektionsquelle für die Toxocarose des Menschen.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 17, 71-76.
31. MAGNAVAL, J. F., FABRE, R., MAURIÈRES, P., CHARLET, J. P., DE LARRARD, P. (1991):
Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis.
Parasitol. Res. 77, 697-702.
32. MAGNAVAL, J. F., GLICKMAN, L. T., DORCHIES, P. (1994):
La toxocarose, une zoonose helminthique majeure.
Rev. Méd. Vét. 145, 611-627.
33. NOWOTNY, N., DEUTZ, A., FUCHS, K., SCHULLER, W., HINTERDORFER, F., AUER, H., ASPÖCK, H. (1997):
Prevalence of swine influenza and other viral, bacterial, and parasitic zoonoses in veterinarians.
J. Infect. Dis. 141-1415.
34. OBWALLER, A., AUER, H., JENSEN-JAROLIM, E., LEITNER, A., EBNER, C., KRAFT, D., ASPÖCK, H. (1995):
Specific IgE in Toxocara infestations.
Immunobiol. 194, 319.
35. OBWALLER, A., AUER, H., JENSEN-JAROLIM, E., LEITNER, A., KRAFT, D., ASPÖCK, H. (1996):
Die diagnostische Bedeutung des Nachweises spezifischer IgE-Antikörper bei Toxocara-Infestationen.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 18, 201-206.
36. OBWALLER, A., JENSEN-JAROLIM, E., HUBER, A., AUER, H., KRAFT, D., ASPÖCK, H. (1996):
Anti IgE-IgG Immunkomplexe als Indikatoren klinischer Manifestationen bei Toxocara-Infestationen.
Vortr. 30. Tagung. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 21.-23. Nov. 1996, Wien.
37. OBWALLER, A., AUER, H., DUCHENE, M., ASPÖCK, H. (1997):
Molekularbiologische und serodiagnostische Untersuchungen zur Frage extraintestinaler Ascaris-Infestationen.
Alpe Adria Microbiol. J. 7, 67-68.
38. OBWALLER, A., JENSEN-JAROLIM, E., AUER, H., HUBER, A., KRAFT, D., ASPÖCK, H. (1998):
Toxocara infestations in humans: symptomatic course of toxocarosis correlates significantly with levels of IgE/anti-IgE immune complexes.
Parasite Immunol. 20, 311-317.
39. PFEIFFER, H. (1983):
Zur Kontamination von öffentlichen Grünanlagen und Kinderspielsand in Wien mit Dauerstadien humanpathogener Parasiten von Hund und Katze.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 5, 83-87.
40. SCHENN, G. (1986):
Koprologische Untersuchungen bei Hunden und Katzen der Steiermark.
Dissertation, Universität Graz.
41. SEILER, A. (1994):
Zur Kontamination öffentlicher Grünflächen und Kinderspielplätze in Wiener Neustadt, Baden und Bad Vöslau mit Dauerstadien humanpathogener Endoparasiten vom Hund.
Dissertation, Veterinärmedizinische Universität.
42. SIXL, W. (1975):
Zecken und Wurmeier bei Hunden und Katzen in der Steiermark (Arachnida, Nematoda).
Mitt. Abt. Zool. Landesmus. Joanneum 4, 59-60.
43. STÜRCHLER, D., BRUPPACHER, R., SPEISER, F. (1986):
Epidemiologische Aspekte der Toxocariasis in der Schweiz.
Schweiz. med. Wschr. 116, 1088-1093.
44. STÜRCHLER, D., SCHUBARTH, P., GUALZATA, M., GOTTSTEIN, B., OETTLI, A. (1989):
Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial.
Ann. Trop. Med. Parasit. 83, 473-478.
45. SUCHENTRUNK, F., SATTMANN, H. (1994):
Prevalence of intestinal helminths in Austrian red foxes (Vulpes vulpes L.).
Ann. Naturhist. Mus. Wien. 96 B, 29-38.
46. SUPPERER, R., HINAIDY, H. K. (1986):
Ein Beitrag zu Parasitenbefall der Hunde und Katzen in Österreich.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 93, 383-386.

47. SUPPERER, R., WENZEL, B. (1967):
Zum Endoparasitenbefall von Stadt- und Landhunden.
Wien. tierärztl. Mschr. 54, 182 - 185.
48. TAYLOR, M. R., KEANE, C. T., O'CONNOR, P., GIRDWOOD, R. A. W., SMITH, H. (1987):
Clinical features of covert toxocarosis.
Scand. J. Infect. Dis. 19, 693-696.
49. UHLIKOVA, M., HÜBNER, J. (1997):
Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in Czech Republic.
Vortr. 31. Tagung d. ÖGTP, 20.- 22. November 1997, Graz.
50. VARGA, E. M., AUER, H., ZAVH, M. (1998):
Toxokarose bei einem fünfjährigen Knaben – Manifestation als Asthma bronchiale und Verhaltensstörung.
Klinische Pädiatrie 210, 128-131.
51. WALDER, M. (1987):
Untersuchungen über Häufigkeit und Bedeutung von *Toxocara*-Infektionen des Menschen in Österreich.
Dissertation, Universität Wien.
52. WALDER, M., ASPÖCK, H. (1988):
Untersuchungen über Häufigkeit und Bedeutung von *Toxocara*-Infektionen des Menschen in Österreich.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 10, 159-174.
53. WENDLER, H. (1972):
„Larva migrans visceralis-Syndrom“ durch *Toxocara canis*.
Münch. med. Wschr. 114, 1634-1639.
54. WENZEL, B. (1966):
Zum Endoparasitenbefall von Stadt- und Landhunden.
Dissertation, Veterinärmedizinische Universität Wien.
55. WILDER, H. C. (1950):
Nematode endophthalmitis.
Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng. 55, 99-109.
56. ZAHNER, H., FAILING, K., KRAUSS, H., ARENS, M., HAMMES, H. (1981):
Ein Beitrag zur stufenlosen Antikörperbestimmung mit dem „Enzyme Linked Immunosorbent Assay“ (ELISA).
Immun. Infekt. 9, 33-39.

Korrespondenzadresse Ao. Univ. Prof. Dr. Herbert Auer
Abteilung für Medizinische Parasitologie,
Klinisches Institut für Hygiene, Universität Wien

Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien · 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): Auer Herbert, Aspöck Horst

Artikel/Article: [Toxokarose-Forschung in Österreich - Ergebnisse, Probleme, Herausforderungen. 17-28](#)