©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Aus der Abteilung für Medizinische Parasitologie
Leiter: Univ. Prof. Dr. H. Aspöck
des Hygiene-Instituts der Universität Wien
Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Flamm

Die Bedeutung des Indirekten Hämagglutinationstests für die Diagnostik von Toxoplasma-Infektionen

O. Picher und H. Aspöck

Die Diagnostik von Toxoplasma-Infektionen, im besonderen bei der Betreuung der Schwangeren in Österreich, beruht seit 1975 im wesentlichen auf der Kombination von Indirektem Immunfluoreszenztest (IIFT) - oder alternativ Sabin-Feldman-Test (SFT) - und Komplementbindungsreaktion (KBR) (ASPÖCK 1976; FLAMM et al. 1975). Ein konkreter Verdacht kann durch zusätzlichen Nachweis spezifischer Antikörper der IgM-Klasse erhärtet werden (ASPÖCK 1980; JOURNES 1979; SEGUELA 1972; FLAMM et al. 1975; BRAVENY et al. 1974). Dabei ist es in der Regel möglich, mit einer oder mit zwei Serumproben den Toxoplasmose-Status der Schwangeren festzustellen.
Neuere Untersuchungen zeigen die Möglichkeit auf, durch den zusätzlichen Einsatz eines weiteren Tests, des Indirekten Hämagglutinationstests (IHA), auf der Basis der Untersuchung von nur einer Serumprobe frische Infektionen aufzudecken (FESEFELDT und BRAVENY 1978; WERNER et al. 1979). Dabei geht man von folgender Überlegung aus: Antikörper, die im IIFT und SFT erfaßbar sind, sind im allgemeinen gegen Oberflächenantigene gerichtet. Da die Orte der Antikörperbildung unmittelbar nach der Infektion ausschließlich mit Antigenen der Zellmembran („Hüllen-Antigen" in Kontakt kommen, werden auch der IIFT und der SFT als erste Reaktionen positiv. Erst im weiteren Verlauf der Infektion, wenn die Erreger zerfallen, werden auch Antigene des Zellinneren frei („Innen-Antigen"). Als Antigen für den IHA werden laut Herstellerfirmen verschieden aufbereitete Extrakte von homogenisierten Toxoplasmen verwendet („schweres Antigen" - Fa. Fumouze, „Innen-Antigen" - Fa. Wellcome, „Antigen-Extrakt" ohne nähere Angaben - Fa. Behring).
Da es sich nun bei dem IHA um eine labortechnisch leicht durchführbare Reaktion handelt, erschien es sinnvoll zu prüfen, welche zusätzlichen Informationen der Einsatz dieser im Handel befindlichen Bestecke wirklich bietet und ob einer der etablierten Tests (IIFT, SFT) ersetzt werden kann.
Von den routinemäßig im Rahmen der Schwangerenbetreuung zur Untersuchung auf Toxoplasma-Antikörper einlangenden Seren wurden 241 Proben außer im IIFT auch in drei verschiedenen IHA-Präparationen getestet. Als Antigen für den IIFT wurden gereinigte und fixierte Toxoplasmen des Stammes „BK" verwendet, die aus dem Peritonealexsudat infizierter Mäuse gewonnen wurden. Die Arbeitsverdünnung des Konjugats (Fluoreszein-markiertes Anti-

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Human-Globulin - Fa. Hyland) betrug 1:30. Der IHA aller drei Präparationen wurde jeweils nach der Vorschrift der Herstellerfirma ausgeführt. Beim Vergleich der Resultate diente der IIFT als Referenztest.
Tabelle 1 zeigt die Übereinstimmungen zwischen den im IIFT und im IHA mit „Innen-Antigen" (Fa. Wellcome) ermittelten Titerwerten. Von den 241 in den Vergleich aufgenommenen Seren waren im IIFT 124, also etwa die Hälfte, seronegativ. Von diesen erwiesen sich 122 auch im IHA als negativ. Zwei Serumproben reagierten hingegen im IHA bis zu einer Verdünnung von 1:64. Auch nach Adsorption unspezifischer Agglutinine an nicht sensibilisierte Erythrozyten konnte kein eindeutig negatives Ergebnis erhalten werden. Probandenseren, bei denen im IIFT Antikörper gegen Toxoplasma gondii in Verdünnungen von 1:16 und höher nachweisbar waren, zeigten zum größten Teil eine Korrelation innerhalb einer Schwankungsbreite von einer bis zu zwei Titerstufen. Bei individueller Betrachtung der Probandenseren mit positivem IIFT bei negativem IHA konnte kein Fall einer frischen Infektion gefunden werden. Auch der Einsatz weiterer Tests, wie KBR und der IIFT zum Nachweis spezifischer IgM-Antikörper, brachte keine Hinweise für eine frische Infektion.
Tabelle 2 veranschaulicht die Korrelationen zwischen IIFT und IHA einer zweiten Präparation („schweres Antigen" - Fa. Fumouze). Auch hier konnte bei den seronegativen Seren eine Übereinstimmung von ca. 99% erreicht werden. Geringer war jedoch die Übereinstimmung bei den im IIFT positiven Seren, von denen nur etwa 75 % auch im IHA positiv reagierten; dies betraf wiederum vorwiegend Seren niedriger Titerstufen, immerhin jedoch auch zwei Seren in einem Titer von 1:256.
In Tabelle 3 sind den IIFT-Ergebnissen Werte eines IHA mit „Antigen-Extrakt" (Fa. Behring) gegenübergestellt. Im wesentlichen zeigen sich ähnliche Übereinstimmungen wie in den Tabellen 1 und 2. Auch hier fällt die weitgehende Übereinstimmung von negativen IIFT-Ergebnissen mit negativen IHA-Werten auf. Aber auch mit dieser Präparation konnten einige im IIFT positive Seren nicht als solche identifiziert werden.
Zusammenfassend ergibt sich aus diesen Befunden, daß alle drei untersuchten Hämagglutinationstests einen negativen IIFT-Befund in nahezu 100 % bestätigen, und daß auf der anderen Seite im IHA positive Seren auch im IIFT so gut wie immer positiv sind.

Ein negativer IHA - auch dies gilt für alle drei Präparationen - beweist hingegen nicht in jedem Fall die Abwesenheit von Antikörpern gegen Toxoplasma gondii: Nur etwa 75 % der negativen IHA konnten im IIFT bestätigt werden. Daraus ergibt sich weiters, daß durch den zusätzlichen Einsatz des IHA zur Beurteilung des Toxoplasma-Status nicht auf die Untersuchung einer zweiten Serumprobe im IIFT oder SFT verzichtet werden kann. Soll hingegen die Ermittlung des serologischen Status bezüglich einer stattgefundenen Toxoplasma-Infektion vor der Schwangerschaft durchgeführt werden, so sind

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

die Vorteile des IHA - dies gilt ebenfalls für alle drei Präparationen - besonders durch die hohe Spezifität und ökonomische Durchführbarkeit des Tests nicht zu übersehen.

Summary

In order to clarify the relevance of three different kits of the Indirect Hemagglutination Test (IHAT) for the toxoplasmosis surveillance during pregnancy sera of about 240 pregnant women were tested for antibodies against Toxoplasma gondii in the IHAT (each in three preparations) as well as in the Fluorescent Antibody Test (FAT). Significant correlations were found between the results obtained in the IHAT on one hand and in the FAT on the other hand: 98% of the sera which were negative in the FAT did not react in any of the three preparations of IHAT as well; among the sera with positive reactions in FAT a few did not, however, react in the IHAT. From the results it may be concluded that the Indirect Hemagglutination Test appears to be ahighly effective and economic screening method for the detection of antibodies against Toxoplasma gondii, particularly when applied for detection of seropositivity before pregnancy.

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 1:
Übereinstimmung von Titerstufen im IIFT und IHA unter Verwendung von „Innen-Antigen" (n = 241)

IIFT/IHA	neg.	1:64	1:256	≧1:1000	Gesamt
neg.	122	2			124
1:16	13	22	2		37
1:64	6	36	7		49
1:256	2	12	10		24
≧1:1000		1	3	3	7

Tabelle 2:
Übereinstimmung von Titerstufen im IIFT und IHA unter Verwendung von „schwerem Antigen" (n = 241)

IIFT/IHA	neg.	1:128	1:256	≧ 1:1000	Gesamt
neg.	123	1			124
1:16	19	9	9		37
1:64	4	27	16	2	49
1:256	2	11	11		24
≧1:1000			6	1	7

Tabelle 3:
Übereinstimmung von Titerstufen im IIFT und IHA unter Verwendung von „Antigen-Extrakt" (n = 233)

IIFT/IHA	neg.	1:32	1:64	1:128	1:256	≧1:1000	Gesamt
neg.	119	3					122
1:16	18	4	1	6	6		35
1:64	7	5	3	14	16	2	47
1:256	1			6	15	1	23
≧1:1000				1	2	3	6

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Literaturverzeichnis:

ASPÖCK, H. (1976): Diagnostik pränataler Infektionen II: Toxoplasmose. - Laborblätter 26 (1): 12 - 15

ASPÖCK, H. (1980): Toxoplasmose-Diagnostik.
In: Neue Aspekte prä- und perinataler Diagnostik und Therapie. - Behring-Symp. 11. 5. 1979, Wien.

BRAVENY, I., R. DISKO und H. MUSSNIG (1974): IgG- und IgM-Antikörper als diagnostisches Kriterium der Toxoplasmose. -
Med. Microbiol. Immunol. 160: 331 - 340

FESEFELDT, CH. und I. BRAVENY (1978): Indirekter Hämagglutinationstest zum Nachweis von Toxoplasma-Antikörpern. -
Immunität und Infektion 6: 160 - 165

FLAMM, H., H. ASPÖCK, O. PICHER und H. WERNER (1975): Die Toxoplasmose-Untersuchung von Schwangeren und Neugeborenen.
Öst. Ärzteztg. 30 (1): 15 - 17

JOURNES, K. (1979): Depistage de la Toxoplasmose chez la femme enceinte et le nouveau - ne. -
These Uni. Claude-Bernhard, Lyon

PICHER, O. und H. ASPÖCK (im Druck): Die diagnostische Bedeutung des Indirekten Hämagglutinationstests für die Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft. -
Wien. Med. Wschr.

SEGUELA, J. P. (1972): La Toxoplasmose. -
Microbiol. Lab. HOECHST Paris

WERNER, H., K. JANITSCHKE und I. KOLLECK (1979): Über die Eignung und Bewertung des Indirekten Hämagglutinationstests zum Nachweis von Toxoplasma-Antikörpern. -
Lab. med. 3: 143 - 147

Korrespondenz: Prof. Dr. H. Aspöck und Dr. O. Picher, Hygiene-Institut der Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien.

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: 1980

Band/Volume: 2

Autor(en)/Author(s): Pichler O., Aspöck Horst

Artikel/Article: Die Bedeutung des indirekten Hämagglutinationstest für die Diagnostik von Toxoplasma-Infektionen. 41-45