

Aktuelle Probleme der Serodiagnostik im Rahmen der Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft

Horst Aspöck, Otto Picher, Heinz Flamm und Herbert Auer

Im Jahre 1975 hat Österreich als erstes Land der Welt die obligatorische Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft eingeführt. Ziel dieser Überwachung, die sich in den vergangenen fünf Jahren ausgezeichnet bewährt hat, ist es, möglichst jede frische, also jede erstmals während der Schwangerschaft auftretende Infektion mit *Toxoplasma gondii* möglichst früh aufzudecken, um möglichst unverzüglich — zumal bei bestehendem intensiven Kinderwunsch — eine Therapie einleiten zu können. Dieses Bestreben basiert auf folgenden Fakten:

- 1.) Nur eine erstmals während der Gravidität erfolgte Infektion der Schwangeren kann zu einer diaplazentaren Infektion von Embryo oder Fötus und damit zu einer Schädigung der Frucht führen.
- 2.) Alte Infektionen, die zu einem bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Antikörper-Titer geführt haben, schützen vor einer Infektion des Ungeborenen.
- 3.) Eine sofort einsetzende Therapie der Frau kann mit großer Wahrscheinlichkeit eine Schädigung des Ungeborenen verhindern.

Mit den zur Verfügung stehenden serologischen Tests und auf Grund der Dynamik des Titerverlaufes der in den verschiedenen Tests nachweisbaren Antikörper (Abb. 1) ist es heute — zumindest in einem mit allen Methoden vertrauten Laboratorium — ohne weiteres möglich, den Toxoplasmose-Status jeder Frau nicht nur zu ermitteln, sondern auch so zu interpretieren, daß klar entschieden werden kann, ob bei vorhandenem Titer eine frische oder eine alte Infektion vorliegt. Insbesondere läßt sich der Verdacht auf eine frische und daher für die Schwangerschaft bedrohliche Infektion innerhalb von ein bis drei Tagen erhärten oder entkräften (Aspöck 1980, 1981; Flamm und Aspöck im Druck; Flamm et al. 1975).

Der Gesamtaufwand für die effiziente Durchführung der Toxoplasmose-Überwachung ist erheblich. Daß er — immer die korrekte Durchführung vorausgesetzt — selbstverständlich gerechtfertigt ist und in den vergangenen Jahren in Österreich vielleicht einige hundert Kinder vor einer konnatalen Toxoplasmose bewahrt hat, braucht nicht weiter diskutiert zu werden (Aspöck, Flamm und Picher 1980).

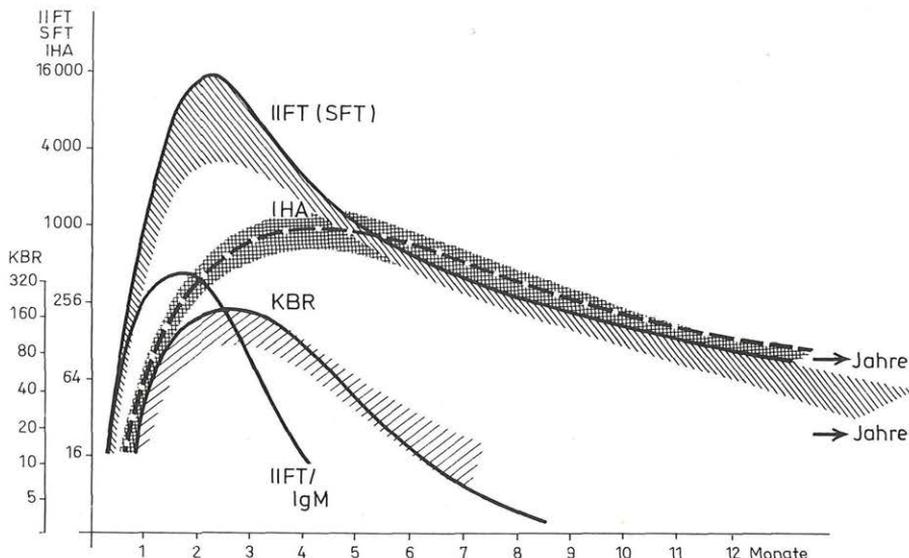
Trotzdem konzentrieren sich alle Bemühungen auf eine weitere und laufende Ökonomisierung und auf eine Reduktion der notwendigen Tests. Und hier liegen auch die aktuellen Probleme der Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft. Im besonderen betreffen sie jene Gruppe von Schwangeren, die bereits vor der Schwanger-

schaft mit *Toxoplasma gondii* infiziert wurde, die daher Antikörper haben und deren Kinder daher geschützt sind.

ABBILDUNG 1

Titerverläufe nach *Toxoplasma*-Infektionen (aus ASPÖCK 1980)

- IIFT = Indirekter Immunfluoreszenztest;
- SFT = Sabin-Feldman-Test;
- IHA = Indirekter Hämagglutinationstest;
- KBR = Komplementbindungsreaktion.



Selbstverständlich wäre es ideal, möglichst alle Mädchen im gebärfähigen Alter noch vor der Ehe bzw. vor einer Gravidität serologisch zu testen, wofür ein einfacher Screening-Test, z. B. auch der indirekte Hämagglutinationstest, ausreichend wäre (Picher und Aspöck 1980, 1981). Jede serologisch positive Frau könnte damit für ihr weiteres Leben — wie oft sie auch immer schwanger werden mag — die Toxoplasmose vergessen. Wir wissen, daß diese Forderung derzeit einfach nicht zu verwirklichen ist und daß wir darauf angewiesen sind, aus den erstmals während der Schwangerschaft durchgeführten Untersuchungen den Toxoplasmose-Status zu ermitteln.

Leider ist es nicht möglich, auf Grund des als Basis-Test angewendeten indirekten Immunfluoreszenztests (IIFT), des Sabin-Feldman-Tests (SFT) oder irgend eines anderen

Tests allein aus einer einzigen Serumprobe die Information zu bekommen, ob tatsächlich eine alte Infektion vorliegt. Wird ein niedriger oder mäßig hoher Titer bei der ersten Untersuchung ermittelt, so ist das fast immer Ausdruck einer alten Infektion — es kann aber auch der erste Beginn einer frischen Infektion sein. Manche Laboratorien meinen, daß diese geringe Zahl von erfaßten Erstinfektionen im frühesten Stadium den Aufwand nicht lohnt und betrachten daher jeden niedrigen Titer als Beweis für eine alte Infektion (Thalhammer 1980). Wir sind durchaus nicht dieser Meinung und glauben, daß es nicht zu verantworten ist, daß auf diese Weise frische Infektionen nicht erkannt werden. Daher wird jede niedrig oder nur mäßig hoch positive Schwangere (das ist 1 : 16 bis 1 : 1000 im IIFT oder SFT) nach ca. 10 Tagen neuerlich untersucht, um eine allfällige Titerbewegung zu erfassen (Aspöck 1980, Flamm und Aspöck im Druck).

Dabei tritt gelegentlich ein weiteres Problem auf: Die Untersuchung des ersten Serums gibt im IIFT ein niedrig positives Ergebnis, also z. B. 1 : 16, der IIFT mit dem zehn Tage später untersuchten zweiten Serum ist hingegen negativ. Natürlich sind Titterschwankungen um eine Stufe im normalen Schwankungsbereich und haben ansonsten keine Bedeutung. In diesem Bereich geht es aber um mehr — um die Frage, ob die Frau seronegativ oder seropositiv ist und daher wieder untersucht werden muß oder die Toxoplasmose vergessen kann.

Zur Beurteilung dieser Frage haben wir ein Projekt in Angriff genommen, bei dem rund 1000 Seren in den Titerbereich von negativ, 1 : 16 und 1 : 64 — wahllos aus der Routine herausgenommen — nicht nur in verschiedenen Tests (IIFT, SFT und ELISA), sondern auch in ein und demselben Test mehrmals von verschiedenen Personen und unter Verwendung verschiedener Fluoreszenzmikroskope getestet werden.

Bisher haben wir 451 Seren in fünf Tests untersucht und zwar in folgender Vorgangsweise: Jedes Serum wird von einer Person (A) in einem IIFT angesetzt, der in zwei verschiedenen Fluoreszenzmikroskopen (Reichert und Leitz) abgelesen wird. Eine zweite Person (B) wiederholt vollkommen unabhängig den IIFT und liest ihn wiederum zweifach in beiden Mikroskopen ab. Eine dritte Person (C) führt den Sabin-Feldman-Test durch. Die Ergebnisse werden computermäßig gespeichert und verarbeitet.

Von den bisher untersuchten 451 Seren (Tab. 1) zeigten 285 (= 62 %) in allen Tests vollkommene Übereinstimmung. Davon waren 251 negativ, 19 hatten einen Titer von 1 : 16 und 15 einen solchen von 1 : 64. Bei Zusammenziehen der Titerstufen 1 : 16 und 1 : 64 als niedrig positiv ergab sich eine etwas höhere Übereinstimmung: 251 waren in allen Tests negativ, 140 Seren in allen Tests niedrig positiv. Immerhin verblieben 60 Seren, die zumindest in einem Test negativ, in den übrigen jedoch positiv reagierten.

Die Gretchenfrage bei diesen Seren lautet: Ist die Frau geschützt oder nicht? Grundsätzlich besteht an der Spezifität von IIFT und SFT kein Zweifel. Jedes Toxoplasmose-Laboratorium der Welt akzeptiert einen Titer von 1 : 16 als Ausdruck einer spezifischen Immunreaktion auf eine Infektion mit *Toxoplasma gondii*, und auch wir tun es selbstverständlich. Am wahrscheinlichsten ist, daß der Antikörpergehalt mancher Seren so gering ist, daß er in einzelnen Tests unter die Nachweisbarkeitsgrenze fällt; dafür spricht auch, daß in den diskrepanten Fällen meist nur ein oder zwei Tests negativ, die übrigen drei oder vier positiv ausfielen. Aber wirklich beweisen läßt sich das, zumindest derzeit, nicht.

TABELLE 1

Vergleichende Untersuchungen von 451 Seren in fünf Tests auf Antikörper gegen Toxoplasma gondii

1. Völlige Übereinstimmung in allen fünf Tests

negativ	1 : 16	1 : 64
251	19	15

2. Übereinstimmung nach Kriterium "negativ" bzw. "niedrig positiv"

negativ	niedrig positiv 1 : 16 oder 1 : 64
251	140

3. Nicht in allen Tests übereinstimmend, d. h. mindestens in einem Test negativ, im übrigen niedrig positiv

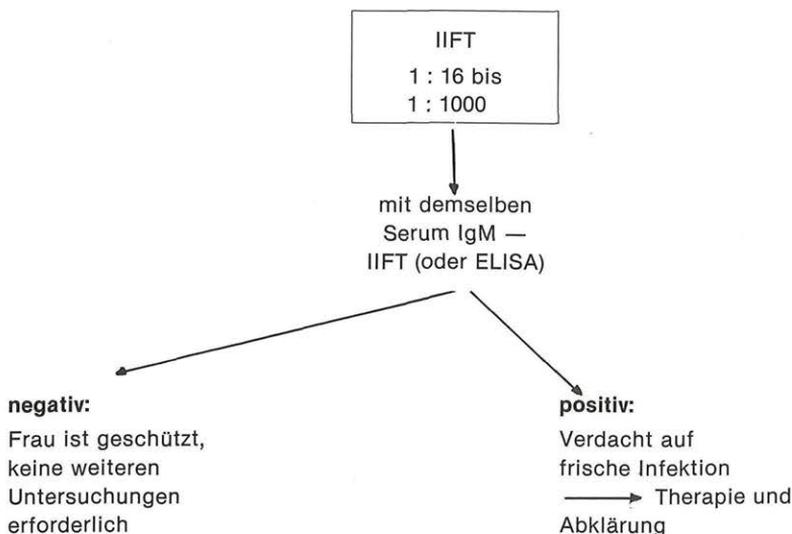
60

Im Zweifelsfall muß eben der Weg beschritten werden, der die geringsten Risiken beinhaltet, und das bedeutet, daß bei einem negativen Ausfall des IIFT oder SFT zu unterstellen ist, daß die Frau nicht geschützt ist und daher im zweiten und dritten Trimenon bzw. bei einer weiteren Schwangerschaft neuerlich zu untersuchen ist. Daraus resultiert ein unverhältnismäßig hoher Aufwand materieller und personeller Art. Außerdem ist nicht zu übersehen, daß die Vielzahl der verlangten Untersuchungen die Schwangere selbstverständlich beunruhigt.

Die Studie, über die wir hier vorläufig berichtet haben, läuft noch, daher können wir noch keine apodiktischen und endgültigen Schlußfolgerungen geben. Aber der Weg zeichnet sich schon deutlich ab und läßt sich durch das folgende Schema veranschaulichen:

Toxoplasmose-Überwachung während der Gravidität

1. Untersuchung:



Wir werden wahrscheinlich — nach Abschluß aller Untersuchungen — vorschlagen, bei jedem niedrig positiven Serum sofort eine IgM-Untersuchung im IIFT oder ELISA anzuschließen. Ist dieser Test negativ, kann die Frau in dieser und in allen folgenden Schwangerschaften die Toxoplasmose vergessen, ist er hingegen positiv, dann besteht Verdacht auf eine frische Infektion. Die weitere Abklärung betrifft vor allem den Ausschluß einer unspezifischen Reaktion des Toxo-IgM-IIFT, z. B. durch Rheumafaktor. Im Zweifelsfall ist aber jedenfalls unverzüglich eine Therapie einzuleiten, um nicht kostbare Zeit zu verlieren.

Eine Änderung des derzeit in Österreich gehandhabten Untersuchungsschemas in diesem Sinne erfordert zwar einen Ausbau des Toxoplasmose-Routinelabors, aber die enormen Vorteile sind einfach unübersehbar:

- 1.) Verringerung der Zahl der Tests,
- 2.) Sichere Aufdeckung jeder Toxoplasmose-Infektion auch im Frühstadium,
- 3.) Vermeidung unnötiger Beunruhigung der Schwangeren,
- 4.) Erhebliche Kosteneinsparung.

Offen bleibt zunächst noch die Frage, ob als Basistest weiterhin der IIFT oder SFT durchzuführen sein wird oder ob die beiden Tests durch den ELISA ersetzt werden können. In unseren bisher durchgeführten vergleichenden Studien hat sich der ELISA sowohl zum Nachweis von IgG-Antikörpern als auch von IgM-Antikörpern sehr gut

bewährt, so daß auch in dieser Hinsicht möglicherweise in naher Zukunft ein Wandel in der serodiagnostischen Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft eintreten könnte.

Literatur:

- ASPÖCK, H. (1980): Die Diagnostik der Toxoplasma-Infektionen. — Med. Lab. 33: 240—247.
- ASPÖCK, H. (1981): Toxoplasmose-Diagnostik. — In: Neue Aspekte prä- und perinataler Diagnostik und Therapie. — Behring Symposium Wien, 1979.
- ASPÖCK, H., H. FLAMM und O. PICHER (1980): Toxoplasmosis-surveillance during gravidity — experience with 45.000 pregnant women. — Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Ref. 267: 294.
- FLAMM, H. und H. ASPÖCK (im Druck): Die Toxoplasmose-Überwachung der Schwangerschaft in Österreich — Ergebnisse und Probleme.
- FLAMM, H., H. ASPÖCK, O. PICHER und H. WERNER (1975): Die Toxoplasmose-Untersuchung von Schwangeren und Neugeborenen. — Österr. Ärzteztg. 30: 15—17.
- PICHER, O. und H. ASPÖCK (1980): Die Bedeutung des Indirekten Hämagglutinationstests für die Diagnostik von Toxoplasma-Infektionen. — Votr. XII. Tg. Österr. Ges. Tropenmed. 1979, Hoffmann-La Roche, Wien: 41—45.
- PICHER, O. und H. ASPÖCK (1981): Die diagnostische Bedeutung des Indirekten Hämagglutinationstests für die Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft. — Wien. Med. Wschr. 131: 14—22.
- THALHAMMER, O. (1980): Toxoplasmose in der Schwangerschaft. — Mitt. Österr. Sanitätsverwaltung 81: 124—127.

Korrespondenz: Prof. Dr. H. Aspöck, 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: 1981

Band/Volume: [3](#)

Autor(en)/Author(s): Aspöck Horst, Picher O., Flamm Heinz, Auer Herbert

Artikel/Article: [Aktuelle Probleme der Serodiagnostik im Rahmen der Toxoplasrose-Überwachung während der Schwangerschaft 20-25](#)