

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 5 (1983) 93—97

Aus der Abteilung für Medizinische Parasitologie (Leiter: Univ.-Prof. Dr. H. Aspöck)
des Hygiene-Instituts der Universität Wien (Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. Flamm) und
der Gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Hanusch-Krankenhauses (Vorstand: Prim. Dr. F. Seidl)

Versuche zum Nachweis von *Toxoplasma gondii* in menschlichen Embryonen von Müttern mit latenter *Toxoplasma*-Infektion

Horst Aspöck, Heinz Flamm, Volker Korbei und Otto Picher

Einleitung

Seit dem ersten Nachweis einer konnatalen Toxoplasmose beim Menschen vor über 40 Jahren (WOLF et al. 1939) durchzieht eine immer wieder aufs neue aufgeworfene und heftig diskutierte Frage die Toxoplasmose-Literatur: Ist eine Infektion des Embryo oder Fötus nur durch eine erstmals während der Schwangerschaft auftretende Infektion möglich oder kann auch eine vor der Schwangerschaft erworbene, also latente Toxoplasma-Infektion der Frau eine Gefahr für die Frucht bedeuten? Angesichts der Häufigkeit des Erregers — in Österreich sind z. B. rund 48% der Frauen im gebärfähigen Alter mit *Toxoplasma gondii* infiziert (FLAMM und ASPÖCK 1981, ASPÖCK 1982) — hat diese Frage eminente Bedeutung und tangiert in entscheidender Weise das Vorgehen bei einer sinnvollen Toxoplasmose-Überwachung der Schwangeren.

Die überwiegende Mehrzahl aller mit Toxoplasmose befaßten Wissenschaftler vertritt die Meinung, daß eine präkonzeptionelle Toxoplasma-Infektion der Frau nicht nur keine Gefährdung der Frucht bedeutet, sondern darüber hinaus durch die mütterlichen Antikörper den Embryo bzw. Fötus bei Reinfektion der Mutter vor einer Infektion schützt (ASPÖCK 1982, DESMONTS und COUVREUR 1979, JOHNSON et al. 1979, PIEKARSKI 1977, THALHAMMER 1979, WILSON und REMINGTON 1979). Auch die seit dem Jahre 1975 in Österreich im Rahmen des Mutter-Kind-Passes obligatorische Toxoplasmose-Überwachung der Schwangeren basiert auf dieser Annahme: Wird bei einer Graviden das Bestehen eines auf eine alte Infektion zurückzuführenden Antikörper-Titers nachgewiesen, so gilt die Frucht als geschützt, wodurch sich auch jede weitere Untersuchung erübrigt (FLAMM et al. 1975, ASPÖCK 1980, FLAMM und ASPÖCK 1981).

Der Auffassung, daß eine präkonzeptionell erfolgte Toxoplasma-Infektion keine Gefahr für das Ungeborene bedeutet, ist vor allem von vielen Autoren der Zeit zwischen 1955 und 1965 heftig widersprochen worden (Übersicht bei WILDFÜHR und WILDFÜHR 1975), aber auch in der neueren Literatur findet sich noch immer vereinzelt die Meinung, daß auch lange zurückliegende Toxoplasma-Infektionen die Frucht gefährden können (RIEGER 1979; dort weitere Literatur). Auch die Frage des habituellen Aborts durch latente *Toxoplasma gondii*-Infektionen wird nach wie vor von manchen Autoren diskutiert. Die zum Teil auch in der Öffentlichkeit geführten Erörterungen dieser Frage haben dazu geführt, daß viele Schwangere glauben, daß jede Toxoplasma-Infektion schicksalhafte Bedeutung für eine Schwangerschaft hat; auch unter der Ärzteschaft begegnet man noch immer gelegentlich dieser Auffassung.

Durch die in Österreich gesetzlich geregelte "Fristenlösung" kann auf Wunsch der Schwangeren bis zur 12. Schwangerschaftswoche eine Interruptio durchgeführt werden. Dies führt

zu einem regelmäßigen Anfall von Schwangerschaftsprodukten (Embryo + Placenta + geringe Anteile der Decidua), die sich für Studien über pränatale Infektionen — so auch über die Frage einer Toxoplasma-Infektion des Embryo einer latent infizierten Schwangeren — anbieten.

Im Rahmen einer Studie sollte daher untersucht werden, ob auf diese Weise Anhaltspunkte für die Möglichkeit gewonnen werden können, daß bei klinisch gesunden, mit Toxoplasma gondii präkonzeptionell infizierten Schwangeren eine Infektion des Embryo innerhalb des ersten Trimenon möglich ist.

Material und Methoden

Insgesamt wurden in die Studie 2451 Schwangere einbezogen, die sich in der Zeit von August 1977 — September 1979 zum Zwecke einer Schwangerschaftsunterbrechung in der Gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Hanusch-Krankenhauses der Wiener Gebietskrankenkasse eingefunden hatten. Diesen Frauen wurde kurz vor der Durchführung der Interruptio Blut zur serologischen Untersuchung auf Antikörper gegen Toxoplasma gondii abgenommen. Die Schwangerschaftsprodukte wurden unter sterilen Bedingungen ins Hygiene-Institut der Universität Wien gebracht und bis zur weiteren Verarbeitung bei + 4°C gelagert. Die Schwangerschaftsprodukte von serologisch negativen Frauen und von Frauen, bei denen Antikörper-Titer von 1 : 16 und 1 : 64 festgestellt worden waren, wurden nicht weiter untersucht. Jene von Frauen mit Antikörper-Titern von 1 : 256 oder höher wurden hingegen auf weiße Mäuse übertragen (siehe unten).

Durchführung der Interruptio

Die Interruptio wurde in Vollnarkose unter Dehnung des Zervikalkanals H8 bis H12 (je nach Alter der Gravidität) und Absaugen durch Saugcurette mit anschließender Nachastung durchgeführt. Die festen Anteile des Geschabsels (Embryo, Placenta, geringe Anteile der mütterlichen Decidua) wurden in einem feinen Stoffsieb aufgefangen und nach Beendigung der Interruptio in ein Präparateglas eingebracht.

Serologische Untersuchung der Schwangeren

Alle Seren wurden zunächst im Indirekten Immunfluoreszenz-Test (IIFT) getestet (standardisierte Methode: Bundesgesundheitsblatt 1976).

Übertragung der Schwangerschaftsprodukte

Die bei + 4°C gelagerten Föten wurden nach Vorliegen des IIFT-Ergebnisses, maximal drei Tage nach Einlangen im Laboratorium, mittels eines Ultraturax ca. eine Minute schonend im Eisbad homogenisiert. Das Homogenat wurde durch Gaze filtriert und bei ca. 2000 UpM ($\varnothing = 40$ cm) gekühlt zentrifugiert. Das Sediment wurde in 1,5 ml physiologischer NaCl-Lösung resuspendiert und zu 0,5 ml auf drei Mäuse i.p. überimpft. Die Mäuse wurden durch vier Wochen beobachtet und anschließend entblutet. Antikörper gegen Toxoplasma gondii wurden mittels Sabin-Feldman-Test gesucht.

Durchführung des Sabin-Feldman-Tests

Der SFT wurde entsprechend den im Bundesgesundheitsblatt 1976 veröffentlichten Empfehlungen in der Mikromethode durchgeführt. Als Antigen dienen Toxoplasmen des Stammes BK.

Ergebnisse

Die bei den insgesamt 2451 in die Studie einbezogenen Schwangeren erhobenen serologischen Befunde sind aus Tabelle 1 zu entnehmen. Entsprechend der Versuchsanordnung schieden die Frauen mit den Testergebnissen negativ, $\pm 1 : 16$, $1 : 16$ und $1 : 64$ von weiteren Untersuchungen aus, die zugehörigen Schwangerschaftsprodukte wurden verworfen. Von den verbleibenden 77 Frauen waren nur in 51 Fällen Embryonen verfügbar, die auf Mäuse überimpft wurden. In keiner der von diesen Mäusen nach vier Wochen gewonnenen Blutproben konnten im SFT Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* nachgewiesen werden.

TABELLE 1:

Serologische Befunde (IFT) bei 2451 Frauen, bei denen eine Interruptio durchgeführt wurde.

Serumverdünnung	Zahl der Seren	%
negativ	1.312	53,53
$\pm 1 : 16$	8	0,33
$1 : 16$	536	21,87
$1 : 64$	518	21,13
$1 : 256$	66	2,69
$1 : 1000$	9	0,37
$1 : 4000$	2	0,08
	2.451	100,00

Diskussion

Die Überimpfung von homogenisierten embryonalen Geweben von 51 abgebrochenen Schwangerschaften von Frauen mit präkonzeptionellen Infektionen mit *Toxoplasma gondii* und einem zum Zeitpunkt der Interruptio bestehenden *Toxoplasma*-Antikörpertiter von $1 : 256$, $1 : 1000$ oder $1 : 4000$ haben nicht den geringsten Anhaltspunkt für eine Infektion in utero ergeben. Besonders hingewiesen sei auch darauf, daß das überimpfte Homogenat selbstverständlich auch mütterliches Gewebe enthielt, so daß auch eine Lokalisation von *Toxoplasmen* in der Decidua und in den Decidua-nahen Teilen des Myometriums ausgeschlossen werden kann. Dies ist vor allem auch mit Rücksicht auf die Tatsache von Bedeutung, daß die von uns untersuchten Schwangerschaftsprodukte maximal 12 Wochen alt waren. Diese Ergebnisse stimmen mit der von den meisten Autoren der Gegenwart vertretenen Vorstellung überein, daß eine latente *Toxoplasma*-Infektion der Mutter für die Schwangerschaft ohne Bedeutung ist. Tatsächlich gibt es bisher keinen einzigen gesicherten Fall einer Schädigung der Frucht bei einer bereits präkonzeptionell mit *Toxoplasma gondii* infizierten Frau. Auch alle bisher in menschlichen Embryonen und Föten nachgewiesenen *Toxoplasma*-Infektionen traten im Anschluß an eine erstmals während der Schwangerschaft erworbene Infektion der Mutter auf; in vielen Fällen war der Nachweis dieser frischen Toxoplasmose die Indikation für eine Interruptio; dabei konnte vereinzelt auch eine Infektion der Frucht während des ersten Trimenon nachgewiesen werden (DESMONTS 1976).

Durch die vorliegende Untersuchung wird die Richtigkeit des Vorgehens bei der Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft in Österreich neuerlich unter Beweis gestellt: der Nachweis eines auf eine präkonzeptionelle *Toxoplasma*-Infektion

zurückzuführenden Antikörper-Titers gilt als Beweis für einen bestehenden Schutz der Frucht und erübrigt — auch bei jeder weiteren Schwangerschaft — jede weitere Toxoplasmose-Untersuchung. Alle Bemühungen müssen sich hingegen auf die möglichst frühzeitige Aufdeckung einer während der Schwangerschaft eingetretenen Toxoplasma-Infektion konzentrieren, um — zumal wenn intensiver Kinderwunsch besteht und die Frau eine Interruptio ablehnt — möglichst unverzüglich eine Therapie einleiten zu können.

Zusammenfassung

Mit Seren von 2451 Schwangeren wurde vor Durchführung einer Interruptio ein Indirekter Immunfluoreszenztest auf Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* durchgeführt. 1312 Frauen (53,53%) erwiesen sich als seronegativ, 1139 Frauen (46,47%) als seropositiv und zwar 77 mit einem Antikörper-Titer von $\geq 1 : 256$. Die Schwangerschaftsprodukte (Embryo + Placenta + Decidua) von 51 dieser Frauen wurden homogenisiert und auf weiße Mäuse übertragen. Die Mäuse wurden nach vier Wochen serologisch im Sabin-Feldman-Test auf Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* untersucht. In keinem Fall hatte die Überimpfung der Homogenate zu einer serologischen Konversion geführt. Damit kann eine Infektion der Embryonen sowie des untersuchten mütterlichen Gewebes ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die heute von den meisten Autoren vertretene Auffassung, daß präkonzeptionell erworbene Infektionen mit *Toxoplasma gondii* keine Gefahr für den Verlauf der Schwangerschaft bedeuten.

Summary

Attempts for detection of *Toxoplasma gondii* in human embryos of mothers with pre-conceptional *Toxoplasma*-infections.

Sera of 2451 pregnant women who wished induced abortion were tested by the indirect fluorescent antibody test for antibodies against *Toxoplasma gondii*. 1312 women (53,53%) were seronegative, 1139 (46,47%) were seropositive. After induced abortion the products (embryo + placenta + decidua) of 51 pregnancies with *Toxoplasma* antibody titers of $\geq 1 : 256$ were homogenized, suspended and injected into mice. After 5 weeks the mice were tested in the dye-test for antibodies against *Toxoplasma gondii*. All these tests were negative. Thus, infections of the embryos and of the maternal tissues respectively could be excluded. The results are in accordance with the assumption currently accepted by most authors that pre-conceptional infections with *Toxoplasma gondii* do not represent any danger for the unborn.

Literatur

- ASPÖCK, H. (1980): Die Diagnostik der Toxoplasma-Infektion. — *Med. Lab.* 33: 240—247.
- ASPÖCK, H. (1982): Toxoplasmose. — Hoffmann-La Roche Wien 1982, 43pp.
- BUNDESGESUNDHEITSLATT (1976): Empfehlungen für die Durchführung der Toxoplasmose-Seroreaktion mittels Mikromethode. — *B.Gesundh.Bl.* 20: 108—112.
- DESMONTS, G. (1976): Toxoplasmose et interruption de grossesse. Résultats de 21 contrôlés parasitologiques. — *J.Gyn.Obst.Biol.Repr.* 5: 645—649.
- DESMONTS, G. und J. COUVREUR (1979): Congenital Toxoplasmosis — A prospective study of the offspring of 542 women who acquired Toxoplasmosis during pregnancy. Pathophysiology of congenital disease. — *Perinatal Med.*, 6th European Congr. Vienna 1978: 51—60. G. Thieme, Stuttgart 1979.
- FLAMM, H., H. ASPÖCK, O. PICHER und H. WERNER (1975): Die Toxoplasmose-Untersuchung von Schwangeren und Neugeborenen. — *Osterr. Arzteztg.* 30: 15—17.
- FLAMM, H. und H. ASPÖCK (1981): Die Toxoplasmose-Überwachung der Schwangerschaft in Österreich — Ergebnisse und Probleme. — *Pädiatr. Grenzgeb.* 20: 27—34.
- JOHNSON, A.M., H. ROBERTS, B. WETHERALL, P.J. McDONALD und J.A. NEED (1979): Relationship between spontaneous abortion and presence of antibody to *Toxoplasma gondii*. — *Med. J. Aust.* 1: 579—580.
- PIEKARSKI, G. (1977): Die Toxoplasmose-Infektionswege, Diagnostik, therapeutische Konsequenzen. — *Gynäkologie* 10: 9—14.
- RIEGER, G. (1979): Zur Frage des Vorkommens angeborener toxoplasmogener Augenveränderungen bei Geschwistern. — *Klin. Mbl. Augenheilk.* 174: 360—365.
- THALHAMMER, O. (1979): Introductory remarks — some problems surrounding prevention of prenatal *Toxoplasma* infection. — *Perinatal Med.*, 6th European Congr. Vienna 1978: 44—51. G. Thieme, Stuttgart 1979.
- WILDFÜHR, G. und W. WILDFÜHR (1975): Toxoplasmose. Ratgeber für Ärzte und Tierärzte. — VEB G. Fischer, Jena 1975.
- WILSON, C.B. und J.S. REMINGTON (1979): Prevention of congenital toxoplasmosis — a viewpoint from a laboratory in the United States. — *Perinatal Med.*, 6th European Congr. Vienna 1978: 76—89. G. Thieme, Stuttgart 1979.
- WOLF, A., D. COWEN und B.H. PAIGE (1939): Toxoplasmic encephalomyelitis III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoan. — *Am. J. Pathol.* 15: 657—694.

KORRESPONDENZADRESSE:

Univ. Prof. Dr. Horst Aspöck
Hygiene-Institut der Universität Wien
Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

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: 1983

Band/Volume: [5](#)

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

Artikel/Article: [Versuche zum Nachweis von Toxoplasma gondii in menschlichen Embryonen von Müttern mit latenter Toxoplasma-Infektion. 93-97](#)