

Toxoplasmose in der Schwangerschaft

Erreger und Infektionsweg

Toxoplasma gondii ist ein Parasit, der primär Katzen infiziert. Die Katze erwirbt die Infektion durch den Verzehr infizierter Beutetiere, insbesondere Mäuse, und scheidet die Oozysten über etwa 14 Tage in hoher Zahl aus. Oozysten aus dem Katzenkot sind in der Umgebung, zum Beispiel in Sandspielplätzen oder in feuchter Gartenerde, lange haltbar und infektiös.

Eine *Toxoplasma*-Infektion des Menschen erfolgt am häufigsten durch den Verzehr von rohen Fleisch- und Wurstwaren, von rohen, mit *Toxoplasma*-Oozysten kontaminierten Gemüse- und Salatprodukten sowie durch Kontakt zu kontaminiertem Katzenkot.

Epidemiologie

Zu einer pränatalen Infektion kann es kommen, wenn die Erstinfektion mit *T. gondii* während der Schwangerschaft erfolgt. Nach neueren Erkenntnissen kann sich das Ungeborene auch bei einer Infektion der Mutter in den letzten zwei bis wahrscheinlich 6 Monaten vor der Konzeption infizieren. Schwangere, die früher im Leben bereits eine Toxoplasmose-Infektion durchgemacht haben, sind gegen die Erkrankung immun.

Etwa 60–70 % der Frauen im gebärfähigen Alter in Deutschland besitzen keine Antikörper gegen *T. gondii* und sind somit gefährdet, eine Erstinfektion während der Schwangerschaft zu erwerben.

Klinik

Die Infektion mit *T. gondii* verläuft in der Mehrzahl der Fälle asymptomatisch oder nur mit leichtem Fieber und Lymphadenitis. Das fetale Infektionsrisiko und die Ausprägung der Symptome hängen von verschiedenen Faktoren, wie zum Beispiel dem Zeitpunkt der Infektion und der Infektionsdosis, ab. Insgesamt entwickelt sich bei etwa 50 % der Kinder von erstinfizierten Schwangeren eine Toxoplasmose.



Die Infektion im ersten Trimenon führt in den meisten Fällen zum Abort. Selten tritt eine ausgeprägte Toxoplasmose mit Beteiligung des ZNS, Milz und Leber auf (Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen, Hepatosplenomegalie). Bei Infektion im zweiten und dritten Trimenon können abhängig vom Infektionszeitpunkt ebenfalls ein Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen mit diversen Schädigungen der Hirnfunktion, Hepatosplenomegalie und eine Retinchorioiditis auftreten.

Wenn die Infektion sehr spät in der Schwangerschaft erfolgt, ist das Neugeborene meist klinisch und sonographisch unauffällig. Nach Monaten können jedoch als Zeichen der Infektion Wachstums- und Gedeihstörungen und mit Verzögerung von Monaten bis Jahren eine Retinchorioiditis mit bleibender Sehstörung sowie andere Organschäden auftreten. Bei mehr als 90 % der pränatal Infizierten entwickelt sich im Laufe der ersten 20 Lebensjahre eine Sehbehinderung.

Transmissionsrisiko und klinische Manifestation einer pränatalen Toxoplasmen-Infektion beim Kind bis zum 3. Lebensjahr (nach Dunn et al.)

Infektionszeitpunkt	Risiko einer pränatalen Infektion	Risiko der Entwicklung klinischer Symptome bei infiziertem Fetus
13. Schwangerschaftswoche	6 %	73 %
26. Schwangerschaftswoche	40 %	28 %
36. Schwangerschaftswoche	72 %	11 %

Obgleich die Infektion mit dem Parasiten *Toxoplasma gondii* in der Mehrzahl der Fälle asymptomatisch oder nur mit leichtem Fieber und Lymphadenitis verläuft, kann eine Infektion in der Schwangerschaft zu schwerwiegenden Folgen beim Kind führen.

Bei Schwangeren ist daher eine Bestimmung der Antikörper zu Beginn der Schwangerschaft empfehlenswert, um abzuklären, ob

- bereits früher eine Infektion abgelaufen ist und somit ein Immunschutz besteht,
- eine klinisch unbemerkte akute Infektion mit Gefahr für das Ungeborene vorliegt oder
- bislang keine Auseinandersetzung mit *T. gondii* stattgefunden hat, so dass ein Infektionsrisiko während der Schwangerschaft besteht und prophylaktische Maßnahmen der Schwangeren empfohlen werden sollten.

Prophylaxe

Einen hundertprozentigen Schutz vor einer Toxoplasmose-Infektion gibt es nicht, aber eine seronegative Schwangere kann durch Einhaltung einiger Vorsichtsmaßnahmen ihr Infektionsrisiko deutlich senken:

- Verzicht auf rohe Fleisch- und Wurstwaren (Tiefrieren bei mind. -20 °C und mindestens 20-minütiges Erhitzen auf über 50 °C tötet die Toxoplasmen ab).
- Rohes Gemüse und Obst vor Verzehr gründlich waschen.

- Waschen der Hände nach dem Zubereiten von rohem Fleisch, nach Garten- und Feldarbeiten (hier am besten Handschuhe tragen!) und nach dem Besuch von Sandspielplätzen.
- Bei Halten einer Katze in der Umgebung der Schwangeren sollte diese mit Dosen- und/oder Trockenfutter ernährt werden. Die Katzen Toilette sollte nicht durch die Schwangere selbst, sondern durch eine andere Person täglich gründlich mit heißem Wasser gereinigt werden.

Therapie

Bei Nachweis einer schwangerschaftsrelevanten Infektion, d. h. Erstinfektion während der Schwangerschaft oder kurz vor der Konzeption, sollte der Schwangeren eine antiparasitäre Therapie angeboten werden, da hierdurch die Übertragungsrate auf das Ungeborene sowie die Parasitenlast gesenkt werden können. Für Schwangere wird bis zur 16. Schwangerschaftswoche Spiramycin empfohlen, danach eine Kombination aus Pyrimethamin (plus Folsäure) und Sulfadiazin für 4(-6) Wochen. Falls eine Infektion oder Schädigung beim Feten nachgewiesen ist, sollte die obige Dreifachtherapie in 4-Wochen-Zyklen alternierend mit Spiramycin bis zur Entbindung weitergeführt werden (siehe auch Hotop et al., 2012, und Robert-Koch-Institut, 2009).

Labordiagnostik

Die Labordiagnostik zum Nachweis einer früheren oder akuten Toxoplasmose-Infektion erfolgt primär mittels Nachweis *T. gondii*-spezifischer Antikörper (AK) im Serum. Während ein isolierter Nachweis von IgG-AK eine zurückliegende Infektion belegt, kann ein Nachweis von IgM-AK auf eine akute oder kürzlich zurückliegende Infektion hinweisen. Da IgM-AK jedoch auch über Monate bis Jahre nach Infektion persistieren können, sind bei Nachweis von IgM- und IgG-AK Zusatzteste, wie die Aviditätsbestimmung der IgG-AK (ein Nach-

Diagnostisches Vorgehen und Interpretation der Laborbefunde vor und in der Schwangerschaft

Vor der Schwangerschaft	Diagnostik: IgG-AK
IgG-Antikörper positiv	Es besteht Immunschutz und somit keine Gefährdung für die Schwangerschaft
IgG-Antikörper negativ	Die Frau ist empfänglich für eine Erstinfektion → AK-Kontrolle zu Beginn einer Schwangerschaft
In der Schwangerschaft	Diagnostik: IgG-AK bzw. Toxoplasmose-Suchtest; bei positivem Ergebnis zusätzlich IgM-AK
IgG-AK/Suchtest negativ	Die Schwangere ist empfänglich für eine Erstinfektion während der Schwangerschaft → AK-Kontrollen im 2. und 3. Trimenon → Hinweis auf prophylaktische Maßnahmen
IgG-AK positiv, IgM-AK negativ	Es besteht Immunschutz und somit keine Gefährdung für das Ungeborene
IgG- und IgM-AK positiv	Es besteht der Verdacht auf eine akute Toxoplasmose → Zur weiteren Abklärung, insbesondere zur Abgrenzung gegenüber einer früheren Infektion mit persistierenden IgM-AK, sind Zusatzteste erforderlich. → Ggf. erneute Kontrolle nach ca. 14 Tagen sowie zu späteren Zeitpunkten → Bei Feststellung einer akuten Infektion, Empfehlung einer für das jeweilige Gestationsalter geeigneten Therapie

weis hoch avider IgG-AK schließt eine Infektion in den letzten 3 Monaten aus), erforderlich.

Die Bestimmung der *T. gondii*-Antikörper ist keine Leistung der gesetzlichen Mutterschaftsvorsorge.

Zur Abklärung einer pränatalen Infektion kann ferner ein *Toxoplasma*-DNA-Nachweis mittels PCR aus Fruchtwasser oder Nabelschnurblut wertvolle Hinweise liefern. Ein positiver Befund beweist die Infektion des Feten,

ein negativer schließt sie jedoch nicht aus. Die Amniozentese sollte nicht vor der 16. Schwangerschaftswoche (idealerweise in der 18. Woche) durchgeführt werden. Die Indikationsstellung zur Amniozentese sollte in Absprache mit einem Spezialisten für pränatale Infektionen gestellt werden. Bei Verdacht auf pränatale Infektion kann die PCR-Untersuchung beim Kind (aus EDTA-Blut, Liquor, Plazenta, Eihäute, Nabelschnurblut) die Infektion sichern. Die konnatale Toxoplasmose ist nach Infektionsschutzgesetz § 7 meldepflichtig.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	1 ml Serum (Serologie), Amnionflüssigkeit, Blut, Liquor, Plazentamaterial (NAT)				
Probentransport	Standardtransport				
Methode	Immunoassay, NAT				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Toxoplasmose-Suchtest	32569*	€ 6,90	4461	€ 13,41	€ 15,42
<i>T. gondii</i> IgM-AK	32570*	€ 10,60	4468	€ 20,40	€ 23,46
<i>T. gondii</i> IgG-AK	32571*	€ 8,30	4468	€ 20,40	€ 23,46
Aviditätsbestimmung der IgG-AK	32640*	€ 25,90	2 x 4469	€ 40,80	€ 46,92
<i>T. gondii</i> PCR**	32680*	€ 9,00	4780/4783/2x4785	€ 116,57	€ 134,06

*Ausnahmekennziffer 32006: Erkrankungen oder Verdacht auf Erkrankungen, bei denen eine gesetzliche Meldepflicht besteht, oder Mukoviszidose

**Ausnahmekennziffer 32024: Erkrankungen oder Verdacht auf prä- bzw. perinatale Infektionen. Nur aus Fruchtwasser und/oder Fetalblut abrechenbar

Autor:

Prof. Dr. Nele Wellinghausen, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Dunn D, Wallon M, Peyron F et al.: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999, 353: 1829-1833.
2. Montoya JG, Remington JS: Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008, 47: 554-556.
3. Robert-Koch-Institut: RKI-Ratgeber für Ärzte: Toxoplasmose. 2009. www.rki.de
4. Hotop A, Hlobil H, Groß U: Efficacy of rapid treatment initiation following primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2012, 54: 1545-1552.

Stand: April/2018

Ihr Ansprechpartner:
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin
und Mikrobiologie
Abteilung für Infektionserologie
E-Mail: info@labor-gaertner.de
Telefon: +49 751 502-0