



Toxoplasma gondii-Antikörper

Material	Serum , 1 mL	anti-Toxoplasma gondii-IgG anti-Toxoplasma gondii-IgA anti-Toxoplasmagondii-IgM
	Liquor , 1 mL	anti-Toxoplasma gondii-IgG anti-Toxoplasma gondii-IgM <u>Antikörper-Spezifität-Index</u>

Entscheidungsgrenze	Serum	Negativ	Grauzone
	anti-Toxoplasma gondii-IgG (ELISA)	< 8 IU/ml	<11 IU/ml
	anti-Toxoplasma gondii-IgA (ELISA)	< 0,8 Ratio	<1,1 Ratio
	anti-Toxoplasma gondii-IgM (ELISA)	negativ	
	IgG/IgM (Immunoblot)	negativ	
	Liquor		
	anti-Toxoplasma gondii-IgG (ELISA)	<u>ASI</u> <2	
	anti-Toxoplasma gondii-IgM (ELISA)	negativ	

Methode Elisa, Immunoblot

Qualitätskontrolle Zertifikat

Anforderungsschein Download und Analysenposition

Auskünfte Infektionsimmunologie

Indikationen Siehe Klinik

Erreger Die Infektion wird durch das Protozoon Toxoplasma gondii hervorgerufen. Der Erreger, der zu den Sporozoen (Klasse: Apicomplexa) gehört, tritt in drei Entwicklungsstadien auf:

- ▶ Tachyzoit (Trophozoit): plumpes, gebogenes Gebilde von ca. 6 µm Länge, vorkommend vorwiegend in Zellen des retikuloendothelialen Systems.
- ▶ Zyste: rundes Dauerstadium, bis 300 µm Durchmesser, Hunderte bis Tausende von Einzelparasiten enthaltend, weitgehend reaktionslos im Gewebe vorkommend.
- ▶ Oozysten: eiförmige, 9 - 14 µm messende Dauerstadien im Kot von Katzen, die einige Tage nach der Ausscheidung sporulieren und dann zwei Sporozysten mit je vier Sporozoiten enthalten. Der Erreger befällt Säugetiere, Vögel und Menschen. Unter den Säugetieren nimmt die Katze eine besondere Stellung ein. Sie ist der Endwirt von Toxoplasma gondii.



Toxoplasma gondii-Antikörper

Epidemiologie

Die Infektion ist beim Menschen und bei Säugetieren weltweit verbreitet. Im Allgemeinen nimmt die Durchseuchung beim Menschen mit jedem Lebensjahrzehnt um ca. 10 % zu und erreicht in der Altersgruppe der 60 - 65 jährigen bis zu 70 %. Ein häufiger Übertragungsweg ist die Aufnahme von Toxoplasma-Zysten durch den Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch oder Fleischprodukten, insbesondere vom Schwein oder Schaf, in denen Toxoplasma-Zysten vorkommen. Eine wesentliche Bedeutung als Infektionsquellen besitzen auch Toxoplasma-Oozysten, die über den Katzenkot in Garten- oder Ackerboden gelangen. Bei entsprechenden Kontakten kann man sich durch eine Finger-Mund-Übertragung infizieren. Der direkte Kontakt mit Katzen ist ohne Bedeutung.

Entwicklungszyklus

Der Erreger kann sich je nach Wirt sexuell und / oder asexuell vermehren. In allen warmblütigen Tieren und im Menschen erfolgt nach der oralen Aufnahme von Zysten oder Oozysten (s. u.) bzw. nach diaplazentarer Übertragung von Tachyzoiten eine asexuelle Vermehrung, deren Rate mit zunehmenden Abwehrreaktionen des Wirtes abnimmt. Im Gewebe, vorwiegend in der Muskulatur und im Gehirn, werden Zysten ausgebildet. Bei Katzen erfolgt nach oraler Erstinfektion zusätzlich eine sexuelle Vermehrung im Darm, in deren Folge drei Wochen lang Oozysten mit dem Kot ausgeschieden werden. Diese Oozysten werden erst nach einer etwa dreitägigen Reifungsphase (Sporulation) infektiös und können im Erdboden oder Wasser länger als ein Jahr überleben.

Klinik

Zu unterscheiden ist zwischen der post- und der pränatalen erworbenen Infektion.

► **Postnatal erworbene Infektion:** Im Allgemeinen verläuft die Toxoplasma-Infektion symptomlos. Die Infektion lässt sich dann nur serologisch nachweisen. Nur in seltenen Fällen führt sie zur Erkrankung, der Toxoplasmose. Dabei können Fieber, Müdigkeit, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Muskel- und Gliederschmerzen sowie gelegentliche Durchfälle auftreten. Die häufigste Form einer Organmanifestation ist die zervikale Lymphknoten-Toxoplasmose.

► **Pränatale Infektion:** Infiziert sich eine Schwangere erstmalig mit dem Erreger, dann kann er auf das sich entwickelnde Kind übergehen. Je später die Infektion der Frau im Verlauf der Schwangerschaft stattfindet, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer fetalen Infektion. Es wird geschätzt, dass es im ersten Drittel der Schwangerschaft in 4 bis 15 % und im letzten Drittel in 60 % der Fälle zu einer pränatalen Infektion kommt. Eine im ersten Drittel der Schwangerschaft eingetretene Infektion der Mutter kann auf den Embryo bzw. Fetus übergehen, dann u. U. das Kind schwer schädigen oder einen Abort bewirken. Eine Erstinfektion im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft kann sich beim Neugeborenen unterschiedlich manifestieren:

a) In etwa 1% der Fälle entsteht die klassische Trias postenzephalitischer Manifestationen:

Retinochorioiditische Narben, Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen.

b) Bis zu 10% der Fälle finden sich mehrdeutige Krankheitsbilder mit Zeichen der floriden Entzündung (Fieber, Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenitis, Retinochorioiditis, Anämie, Ikterus).

c) Bei etwa 90% der Fälle bleibt die Infektion zumeist symptomlos. Es können sich aber in den folgenden Monaten oder Jahren Symptome, am häufigsten eine Retinochorioiditis und mentale Retardierung, entwickeln.



Toxoplasma gondii-Antikörper

► **Patienten mit geschwächtem Immunsystem** (Knochenmarkstransplantierte und AIDS-Infizierte): *Toxoplasma gondii* hat eine Affinität zum zentralen Nervensystem (ZNS). Beim Gesunden überleben nach der Infektion die Zysten des Erregers lebenslang, ohne Symptome hervorzurufen, im Gehirn. Bei AIDS- und Immunsupprimierten Patienten entstehen aus den überlebenden Zysten große Entzündungsherde. Die häufigsten Symptome sind dann Wesensveränderungen, Kopfschmerzen, Fieber, Krampfanfälle, Gleichgewichtsstörungen, Lähmungserscheinungen und Augenhintergrundsveränderungen. Unbehandelt führt die zerebrale Toxoplasmose innerhalb weniger Wochen zum Tode.

Diagnostik

molekulargenetisch: Schneller und direkter Erreger-Nachweis mittels NAT im Liquor bei immunsupprimierten Patienten mit ZNS-Symptomatik. Nachweis im Fruchtwasser bzw. im Nabelschnurblut bei Verdacht auf fetale oder intrauterine Infektion (asymptomatische Neugeborene).

serologisch: Schwangeren-Screening. Werden vor einer Schwangerschaft *Toxoplasma gondii*-Antikörper mit einer verlässlichen Methode sicher nachgewiesen, besteht bei einer späteren Gravidität kein Risiko, dass Parasiten auf die Frucht übertreten. Bei negativem Testausfall vor oder während der Schwangerschaft Kontrolle nach jeweils 8 bis 12 Wochen. Bei erstmaliger Untersuchung in der Schwangerschaft und positivem Testausfall sollte der Infektionszeitpunkt bestimmt werden (frische aktive, abklingende oder latente Infektion), frische Infektionen sind therapiebedürftig. Bei positivem Testausfall Untersuchung auf IgM-Antikörper (EIA-IgM). Sind IgM-Antikörper nicht nachweisbar, erübrigen sich weitere Untersuchungen. Ein positiver Test auf IgM-Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* bedeutet nicht, dass eine frische aktive Infektion vorliegt, es könnte sich auch um eine abklingende Infektion handeln. Ein Verdacht auf Erstinfektion besteht bei hoher Konzentration von IgG-Antikörpern (> 250 U/mL) und positivem IgM- und IgA-Antikörpernachweis. Wegen der Möglichkeit über Jahre persistierender IgM-Antikörper kann die Bestimmung des Infektionszeitpunktes schwierig sein (Verlaufskontrolle). Vgl. Mutterschaftsvorsorge. Untersuchung auf IgM-Antikörper bei Mutter und Neugeborenen. IgM- und / oder IgA-Antikörper beim Kind deuten auf intrauterine Infektion hin. Bei hohem IgG-Titer des Kindes weitere Kontrolluntersuchungen indiziert.

Schwangerschaft

Infektionen während der Schwangerschaft können nicht nur die Mutter gefährden und die Entwicklung des Feten stören sondern auch die kindliche Entwicklung nach der Geburt beeinträchtigen. Gefährdende Erreger, die nicht im Rahmen der Mutterchaftsvorsorge untersucht werden, sind vor allem

- Cytomegalie-Virus
- Varizella zoster-Virus
- Parvo-Virus B19
- *Toxoplasma gondii*.

Das **Cytomegalie-Virus** (CMV; humaner Herpes-Virus 5) zeichnet sich wie alle Herpes-Viren durch seine Fähigkeit zur lebenslangen Latenz und zur Reaktivierung aus. Die primäre CMV-Infektion kann symptomarm oder als infektiöse Mononukleose verlaufen. Leitsymptom ist ein über 2 - 6 Wochen dauerndes Fieber. Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und geringe Transaminasenerhöhungen werden häufig beobachtet.



Toxoplasma gondii-Antikörper

Der Erreger ist weltweit verbreitet, die Durchseuchung der Bevölkerung steigt mit zunehmendem Lebensalter, abhängig vom sozioökonomischen Status auf 40 - 100 % an. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich durch engen körperlichen Kontakt über Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin, Vaginalsekrete oder durch Bluttransfusionen. Infektionen bei Schwangeren, insbesondere während des 1. Trimenon, können schwerwiegende Folgen für den Feten haben. Zwischen 5 % und 20 % der Kinder dieser infizierten Mütter zeigen schwere neurologische Ausfälle mit einer Letalitätsrate von 30 %. Von den nach der Geburt noch asymptomatischen Kindern können auch 0,5 - 15 % in den folgenden Lebensjahren psychomotorische Augen- und Gehörschädigungen und Lernschwierigkeiten entwickeln. Die CMV-Infektion ist die häufigste Infektion in der Schwangerschaft.

Die serologische Diagnostik mit dem Nachweis anti-CMV-IgG (Immunschutz) und anti-CMV-IgM (frische Infektion) sollte im 1. Trimenon erfolgen. Falls keine Antikörper vorhanden sind empfiehlt sich eine Kontrolle in der 20. Schwangerschaftswoche.

Das **Varizella Zoster-Virus** (VZV, humanes Herpes-Virus 3) aus der Familie der Herpesviridae ist der Erreger der Varizellen (Windpocken) und des Herpes zoster (Gürtelrose). Die Varizellen sind weltweit verbreitet. In den gemäßigten Klimazonen treten über 90 % der Infektionen in der Kindheit auf. Bei 95 % der Erwachsenen sind Antikörper gegen VZV nachweisbar. Infizierte Personen sind bereits zwei Tage vor Entwicklung des typischen Exanthems infektiös. Die Infektiosität besteht bis zur Verkrustung der letzten Effloreszenz.

Infektionen des Feten können zu dem kongenitalen Varzellensyndrom mit Minderwuchs, hypoplastischen Gliedmaßen, Haut-, ZNS- und Augenläsionen führen. Das Erkrankungsrisiko für den Feten liegt bis zur 13. SSW bei 0,4 %, während der 13. - 20. SSW bei 2 %, nach der 21. SSW besteht keine Erkrankungsgefahr mehr. Perinatale Varizellen können dann auftreten, wenn sich bei der Mutter eine Erkrankung in dem Perinatalzeitraum von 5 Tagen vor bis zu 2 Tagen nach der Geburt manifestiert. Da das Neugeborene in diesem Fall keine protektiven Antikörper von der seronegativen Mutter erhalten konnte und ein noch unreifes Immunsystem besitzt, kommt es zu schweren und lebensbedrohlichen (bis 30 %) Krankheitsverläufen.

Eine serologische Diagnostik (anti-VZV-IgG) empfehlen wir bei Schwangeren, die anamnestisch keine Windpocken angeben. Bei fehlendem Immunschutz sollte der Kontakt mit an Windpocken erkrankten Kindern und Erwachsenen vermieden werden.

Parvo-Virus B19: Das Parvo-Virus B19, der Erreger der Ringröteln, stammt aus der Familie der Parvoviridae. Die Ringröteln werden durch Tröpfcheninfektion bevorzugt bei Klein- und Schulkindern übertragen. Neben allgemeinen Krankheitssymptomen kommt es zu einem typischen girlandenförmigen Exanthem. Komplikationen sind selten. Bei Erwachsenen kann die Infektion in 60% der Fälle ohne charakteristische Symptome verlaufen. Wegen der unvollständigen Durchseuchung der Bevölkerung sind bis zu 50 % der gebärfähigen Frauen für eine Infektion empfänglich.

In allen Stadien der Schwangerschaft führt eine Parvo-Virus B19-Infektion der Mutter bei etwa 20 % der Feten zum Hydrops fetalis, der wegen der hohen Letalitätsrate mit intrauterinen Austauschtransfusionen behandelt werden muss.

Zur Abklärung der Immunitätslage wird die Bestimmung von anti-Parvo-Virus B19-IgG empfohlen.



Toxoplasma gondii-Antikörper

Das Protozoon **Toxoplasma gondii** befällt Säugetiere, Vögel und Menschen. Unter den Säugetieren nimmt die Katze als Endwirt von Toxoplasma gondii eine besondere Stellung ein.

Die Infektion ist beim Menschen und bei Säugetieren weltweit verbreitet. Im Allgemeinen nimmt die Durchseuchung beim Menschen mit jedem Lebensjahrzehnt um etwa 10 % zu und erreicht in der Altersgruppe der 60 - 65 Jährigen bis zu 70 %. Ein häufiger Übertragungsweg ist die Aufnahme von Toxoplasma-Zysten durch den Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch oder Fleischprodukten, insbesondere vom Schwein oder Schaf. Eine wesentliche Bedeutung als Infektionsquellen besitzen auch Toxoplasma-Oozysten, die über den Katzenkot in den Boden gelangen (Finger-Mund-Übertragung). Der direkte Kontakt mit Katzen ist ohne Bedeutung.

Bei Erstinfektionen in der Schwangerschaft kann der Erreger auch eine Infektion des Feten auslösen. Je später die Infektion im Verlauf der Schwangerschaft erfolgt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion des Feten. Schätzungsweise treten im ersten Drittel der Schwangerschaft in 4 bis 15 % und im letzten Drittel in 60 % der mütterlichen Infektionen auf den Feten über. Infektionen im ersten Drittel der Schwangerschaft können schwerwiegende Schäden der Frucht oder einen Abort auslösen. Eine Erstinfektion im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft kann sich beim Neugeborenen unterschiedlich manifestieren:

In etwa 1 % der Fälle entsteht die klassische Trias postenzephalitischer Manifestationen (Retinochorioiditische Narben, Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen). In bis zu 10 % der Fälle finden sich mehrdeutige Krankheitsbilder mit Zeichen einer floriden Entzündung (Fieber, Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenitis, Retinochorioiditis, Anämie, Ikterus). Bei etwa 90 % der Fälle bleibt die Infektion zumeist symptomlos. Es können sich aber in den folgenden Monaten oder Jahren Symptome, am häufigsten eine Retinochorioiditis und mentale Retardierung, entwickeln.

Serologische Diagnostik: Werden vor einer Schwangerschaft anti-Toxoplasma gondii-IgG sicher nachgewiesen, besteht bei einer späteren Gravidität kein Infektionsrisiko der Frucht. Bei negativem Testausfall vor oder während der Schwangerschaft werden Antikörperbestimmungen in der 10., 24. und 33. SSW zur Überprüfung des Infektionsstatus empfohlen.

E. Müller, H.-P. Seelig