

Mütterliche Infektionen mit dem Risiko der kongenitalen Übertragung Labormedizinische Aspekte bei Cytomegalie und Toxoplasmose

GISELA ENDERS

Welche labormedizinische Diagnostik ist für die Abklärung mütterlicher Infektionen im Rahmen der Mutterschaftsvorsorgeuntersuchungen erforderlich? Im zweiten Teil zum Thema prä- bzw. perinatal übertragbarer Infektionen dreht sich alles um die Cytomegalievirus (CMV)- sowie die Toxoplasma-Infektion.

Die CMV-Infektion ist mit 0,2–2% weltweit (Deutschland 0,2–0,3%, geschätzt) die häufigste kongenitale Infektion mit kindlichen Schäden bei Geburt und später. Sie gilt als häufigste virusbedingte Ursache mentaler Retardierung und nicht erblicher Taubheit. In Deutschland beträgt die Seropositivrate im gebärfähigen Alter ca. 45% (Enders et al. 2003/2005). Die Übertragung erfolgt bei jungen Frauen (14–20 Jahre) überwiegend durch Sexualkontakt (Speichel, Sperma, Genitalsekrete, Blut) und im Alter von 25 bis 35 Jahren durch Kontakt mit CMV-ausscheidenden Säuglingen und Kleinkindern (Urin, Speichel). Für die Übertragung, die durch Schmierinfektion stattfindet, ist ein längerer Körperkontakt notwendig.

CMV-Infektion: Primär oder rekurrend

Man unterscheidet zwischen primärer und rekurrender Infektion. Die Primärinfektion verläuft in ca. 90% ohne oder mit uncharakteristischer Symptomatik. Die rekurrende Infektion kann durch Reaktivierung oder Reinfektion verursacht sein und ist bei immunkompetenten Frauen asymptomatisch. Deshalb können CMV-Infektionen nur serologisch erfasst werden oder sie werden bei zuvor serologisch nicht untersuchten Schwangeren anhand eines auffälligen Befundes beim Feten durch das obligatorische Ultraschallscreening in der 21. und 32. SSW entdeckt. Die Rate der Primärinfektion in der Schwangerschaft beträgt in

Deutschland ca. 1% pro Jahr (Enders et al. 2003/2005). Dabei liegt die fetale Infektionsrate bei durchschnittlich 30–40%, im Vergleich zu nur 1,2% bei rekurrenden Infektionen (Tab. 1). Bei der Primärinfektion steigt die fetale Infektionsrate im Laufe der Schwangerschaft, das Risiko für schwere kindliche Schädigungen ist aber in den ersten 20 SSW höher als in der Spätschwangerschaft.

Screening in der Schwangerschaft

Die Bestimmung des CMV-Antikörperstatus vor und in der Schwangerschaft wird zunehmend auf individueller Basis angefordert. Das CMV-Screening kann gegenwärtig vor allem deshalb nicht in die Mutterschaftsvorsorge aufgenommen werden, weil die Ganciclovir-Therapie, die für kongenital infizierte symptomatische Neugeborene eingesetzt wird, bei der Schwangeren und dem Feten nicht angewendet werden darf. Somit ist für

seronegative Schwangere die Expositionsprophylaxe durch hygienische Maßnahmen eine begrenzte, aber zurzeit die einzige Möglichkeit, sich vor einer Infektion mit CMV zu schützen.

In Risikoberufen kann seronegativen Schwangeren bei engem Kontakt mit bekannten Virusausscheidern aus forensischen Gründen CMV-spezifisches Hyperimmunglobulin (CMVIG) verordnet werden. In einer solchen Studie mit neun Fällen, die nach CMVIG-Gabe engmaschig bis zum Ende der Schwangerschaft serologisch von uns überwacht wurden, kam es in keinem Fall zu einer Infektion. Dies war allerdings auch nicht der Fall bei ähnlich exponierten Schwangeren ohne CMVIG-Gabe, die aber empfohlene Hygienemaßnahmen beachtet haben. Der eventuelle Wert einer Gabe von CMVIG an frisch CMV-infizierte Schwangere zur Vermeidung einer fetalen Infektion bzw. bei bereits erfolgter fetaler Infektion zur Reduktion kindlicher Schäden (Nigro et al. 2005) müsste vor einer offiziellen Empfehlung in randomisierten Studien überprüft werden.

Wie unsere Erfahrung zeigt, lassen sich betroffene Schwangere aber nicht davon abhalten, von dieser Prophylaxe bzw. Therapie jetzt schon Gebrauch zu

Tabelle 1

CMV in Schwangerschaft – fetale Infektion / kindliche Schäden

| Risiko | | | |
|---------------|--|--------------------------------------|-----------|
| hoch | Primärinfektion 1./2. (3.) Trimenon | fetale Infektionsrate | ~ 30–40 % |
| | | Schäden bei Geburt (CID*) | 10 % |
| | | davon mit Folgeschäden | > 58 % |
| | | Spätschäden bei asympt. Neugeborenen | 10–15 % |
| gering | rekurrende Infektion | fetale Infektionsrate | ~ 1,2 % |
| | | Schäden bei Geburt | < 1 % |
| | | Spätschäden | 5–8 % |

* CID = Cytomegalic Inclusion Disease

machen. In den meisten deutschen Bundesländer gilt, dass seronegative Schwangere in Risikoberufen, z.B. Erzieherinnen, während der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit nur mit Kindern über drei Jahren arbeiten dürfen. In westeuropäischen Ländern und den USA gibt es diese Beschäftigungsverbote nicht.

Infektionsdiagnostik in der Schwangerschaft

Für die CMV-Serodiagnostik stehen heute Basisteste, vorwiegend EIAs zur IgG- und IgM-Antikörperbestimmung, und bei auffälligen serologischen Befunden Zusatzteste wie der IgG-Avidity EIA, der Mikroneutralisationstest und der selten eingesetzte gB/gH-Immuno blot zur Verfügung. Mit Hilfe der beiden erstgenannten Teste kann bei Einsendung der Blutproben bis zur ca. 20. SSW der Infektionszeitpunkt eingegrenzt und so akute von früheren Infektionen unterschieden werden (Tab. 2, 3). Bei Verdacht auf Primärinfektion um den Konzeptionszeitpunkt und in der Frühschwangerschaft wird von uns die Durchführung von Ultraschallkontrollen der DEGUM-Stufe II/III ab der 19. SSW empfohlen und auf die Möglichkeit der invasiven pränatalen Diagnostik (PD) hingewiesen.

Für verlässliche Befunde bei der PD ist der richtige Zeitpunkt der Probenentnahme einer der wichtigsten Faktoren. Sie sollte mindestens sechs Wochen nach mütterlicher Erstinfektion erfolgen, und zwar für Fruchtwasser ab der 21. SSW bzw. für Fetalblut ab der 22. SSW. Ferner sollten für die Untersuchung zwei Testmethoden eingesetzt werden: im Fruchtwasser der CMV-DNA-Nachweis mit PCR und der Early CMV-Antigen-Nachweis in Zellkultur bzw. im Fetalblut die CMV PCR und der Nachweis CMV-spezifischer IgM-Antikörper.

Die verlässlichsten prognostischen Marker für kindliche Schäden bei infizierten Feten sind nach unserer Erfahrung ein auffälliger Ultraschallbefund (DEGUM-Stufe II/III) und der Nachweis CMV-spezifischer IgM-Antikörper im Fetalblut. Dagegen konnte der vermutete Zusammenhang zwischen erhöhter Viruslast im Fruchtwasser und kindlicher Schädigungen nicht bewiesen werden.

Der Hauptwert der invasiven PD liegt darin, dass bei einem negativen CMV-

CMV-AK-Screening in Schwangerschaft

Tabelle 2

AK-Test 1. Trimenon

| | |
|---|---|
| IgG neg., IgM neg. | empfindlich → Expositionsprophylaxe → Kontrolle im 2. Trimenon |
| IgG pos., IgM neg., IgG-Avidity hoch | Schutz vor Primärinfektion → keine weiteren Kontrollen nötig (rekurrende Infektion mit evtl. Folgen möglich!) |
| Serokonversion (IgG) AK-Anstieg (IgG, IgM) IgM-AK: hohe Werte | auffällige Serologie → Abklärung durch Zusatzteste (IgG-Avidity-, Neutralisations-Teste) notwendig |

Abklärung durch Zusatzteste bei Verdacht auf CMV-Primärinfektion in Schwangerschaft

Tabelle 3

Zusatzteste

| IgG-Avidity-Test (Index) | | Zeit nach Infektion |
|--------------------------|---------|---------------------|
| <40 % | niedrig | <12 Wo. |
| 40–60 % | moderat | 12–20 Wo. |
| >60 % | hoch | ≥ 20 Wo. |

Neutralisationstest

| (in house) (Titer) | Zeit nach Infektion |
|--------------------|---------------------|
| <1:4 | <8 Wo. |
| ≥1:4 | >8 Wo. |

klare Aussage nur bei neg. Ergebnis,
sonst Verlaufskontrolle nötig

Rekomb. Immunoblot

| | |
|------------|--|
| (in house) | erstmalig gB/gH pos. > 3–4 Mon. |
| Beachte: | 5–10% Non-Responder d.h. gB/gH neg. trotz früherer Infektion! |

Wenn neg. bzw. niedrige Werte:
V.a. Primärinfektion



Ultraschall-Kontrolle Stufe II/III
ab 19. SSW durchführen,
und pränatale Diagnostik
ist möglich

Befund im Fruchtwasser ab der 21. SSW eine fetale Infektion mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann (neg. Vorhersagewert 96%). Da dies bei 60–70% der Schwangeren mit CMV-Primärinfektion der Fall ist, können viele unnötige Schwangerschaftsabbrüche vermieden werden. Bei einem positiven CMV-Befund im Fruchtwasser in zwei Testarten liegt definitiv eine fetale Infektion vor (Vorhersagewert 100%). Bei gleichzeitig ausgeprägten fetalen Ultraschallauffälligkeiten ist das Risiko für ein geschädigtes Neugeborenes sehr hoch. Weniger ausgeprägte fetale Auffälligkeiten (z.B. Hydrops fetalis, Pericarderguss, echogener Darm) können sich gelegentlich im Laufe der Schwangerschaft zurückbilden (Enders et al. 2001/2005).

Infektionsdiagnostik beim Neugeborenen

Kinder von Müttern mit CMV-Primärinfektion in der Schwangerschaft und alle Kinder, bei denen das obligate Neugeborenen-Hörscreening auffällig ist, sollten auf das Vorliegen einer pränatalen (kongenitalen) CMV-Infektion hin untersucht werden. Dies geschieht durch den Virusnachweis im Urin (bzw. Speichel) in den ersten zwei Lebenswochen.

Danach kann zur retrospektiven Unterscheidung von pränatal und frühpostnatal (z.B. über die Muttermilch) erworbenen Infektionen mit Einverständnis der Eltern der Nachweis von CMV-DNA in den getrockneten Blutropfen aus der Guthrie-Karte erfolgen.

Tabelle 4

Primäre mütterliche Toxoplasmose im 1.–3. Trimenon und Gefährdung für das Neugeborene

Übertragung Mutter/Kind

- direkt während mütterlicher Parasitämie
- indirekt über Zysten in der Plazenta

| Trimenon | Infektion des Feten | Neugeborenes |
|----------|---------------------|---|
| 1. | 4–15% | selten infiziert wenn infiz., dann Vollbild (klassische Trias) |
| 2. | ~30% | Vollbild (klassische Trias) oder Einzelsymptome |
| 3. | >70% | häufig asympt. bei Geburt aber auch Einzelsymptome, Spätschäden, Enzephalitis |

Klassische Trias: Hydrozephalus, Retinochorioiditis, intrazerebrale Verkalkungen mit postenzephalitischen Schäden

Spätschäden: Augenmanifestationen (z.B. Retinochorioiditis-Rezidiv, Iritis, Iridozyklitis), neurolog. + kognitive Entwicklungsretardierung

Kindliche Schädigung ist bedingt durch Entzündungsreaktion und Gewebsnekrose, keine Missbildung von Organanlagen.

Therapie beim Neugeborenen

Bei kongenital CMV-infizierten symptomatischen Neugeborenen, vor allem bei denen mit ZNS-Schädigungen, ist heute die Ganciclovir-Therapie (i.v.) eine Option, nachdem insbesondere in einer kontrollierten Multicenterstudie in den USA deren Wirksamkeit zur Verbesserung bzw. Erhalt des Hörvermögens belegt wurde (Whitley et al. 1997, Kimberlin et al. 2003). Zurzeit ist dort eine größere, prospektive Studie zur Fortsetzung der Ganciclovir-Therapie (i.v.) mit oralem Valganciclovir (wirksamer und billiger) in Vorbereitung. Mit dieser Therapieform liegen bisher nur wenige Fallberichte mit ermutigenden Ergebnissen im Hinblick auf Verträglichkeit und Wirksamkeit vor (Meine Jansen et al. 2005). Wichtig für den Erfolg dieser im Heilversuch eingesetzten oralen Valganciclovir-Therapie ist, neben der Kontrolle der klinisch-chemischen und virologischen Laborparameter, das pharmakokinetische Therapiemonitoring. Dies konnten wir in Zusammenarbeit mit verschiedenen deutschen Neonatalzentren bei der Therapie von Säuglingen mit kongenital symptomatischer CMV-Infektion bestätigen (unveröffentlichte Daten).

Maßnahmen zur Prävention kongenitaler CMV-Infektionen

Um die Rate CMV-infizierter und -geschädigter Neugeborener zu senken, muss

die Aufklärung von Ärzten, Pflegepersonal und Hebammen sowie der Öffentlichkeit über das Risiko einer CMV-Infektion in der Schwangerschaft intensiver erfolgen. In Expertenkreisen wird das CMV-Antikörperscreening in der Frühschwangerschaft und das CMV-Screening von Neugeborenen kontrovers diskutiert. Letzteres wird in den USA vermehrt in Betracht gezogen, um auch asymptomatische kongenital infizierte Neugeborene identifizieren und frühzeitig therapeutisch betreuen zu können.

Toxoplasmose: Labormedizinische Aspekte

Das Risiko für eine fetale Infektion besteht bei Primärinfektion in der Schwangerschaft und möglicherweise auch um die Konzeption. Von Bedeutung ist vor allem die konnatale (kongenitale) subklinische Infektion des Neugeborenen mit dem diskutierten hohen Risiko für Spätfolgen. Dagegen sind Fälle mit schweren Schäden bei Geburt in Westeuropa relativ selten. Diese unterliegen in Deutschland der Meldepflicht, wobei vom RKI trotz unvollständigem Meldeverfahren jährlich immerhin zwischen 16 und 39 Fälle (2000–2004) registriert wurden. Als Hauptinfektionsquellen für die Schwangere wird zurzeit der Konsum roher oder nur kurzgereifter Fleischprodukte angesehen, während der direkte Kontakt mit Katzenkot oder damit kontaminierter

Erde bzw. Obst oder Gemüse eine geringere Rolle spielt. In den mitteleuropäischen Ländern variieren die Seropositivitäten bei Frauen im gebärfähigen Alter zwischen 28 und 54%. In Westdeutschland liegt die Seropositivrate nach unseren umfangreichen Untersuchungen bei ca. 34%. Die Rate der Primärinfektion in der Schwangerschaft wird überwiegend mit 0,7% angegeben und ohne Therapie kommt es in 50% zur Infektion des Feten. Schätzwerte aus verschiedenen deutschen Studien weisen darauf hin, dass etwa 10% der konnatal infizierten Neugeborenen bei Geburt symptomatisch und 90% asymptomatisch sind. Bei Letzteren soll es in 50% zu Spätschäden kommen (Janitschke et al. 1999).

Nachdem bei sonst gesunden Schwangeren eine Toxoplasma-Primärinfektion in weniger als 10% meist nur uncharakteristische Symptome (überwiegend Lymphadenopathie) verursacht, können akute oder früher durchgemachte Toxoplasma-Infektionen nur serologisch sicher erfasst werden. Ähnlich wie bei Cytomegalie werden bei nicht durchgeführter Serologie akute Infektionen in der Schwangerschaft nicht selten retrospektiv anhand eines auffälligen Befundes beim Feten im Rahmen des obligatorischen Ultraschallscreenings Ende des 2. und im 3. Trimenon entdeckt. Die Transmissionsrate sowie Art, Häufigkeit und Schwere der Symptome beim Feten hängen vom Zeitpunkt der Primärinfektion in der Schwangerschaft ab, d.h. im Laufe der Schwangerschaft nimmt das Risiko einer fetalen Infektion zu, die Häufigkeit und Schwere fetaler Schädigungen aber ab (Tab. 4). So wird angegeben, dass das Risiko für die Geburt eines Kindes mit Symptomatik bei mütterlicher Serokonversion zwischen der 24. und 30. SSW am höchsten (10%) und bei Serokonversion vor der 12. SSW oder kurz vor Entbindung am niedrigsten ist (Dunn et al. 1999).

Bei kongenital infizierten, aber bei Geburt asymptomatischen Kindern wird im wesentlichen über okuläre und weniger über zerebrale Spätschäden berichtet. Aus einer der wenigen prospektiven Langzeitstudien geht hervor, dass bei 327 Kindern mit bewiesener kongenitaler, asymptomatischer Toxoplasmose in 24% Augenveränderungen in einem Zeitraum von einem Monat bis 12,5 Jahren nach Geburt

diagnostiziert wurden. (Garweg et al. 2005). Dies unterstreicht, dass auch alle bei Geburt asymptomatischen Kinder von Müttern mit Verdacht auf akute Toxoplasma-Infektion in der Schwangerschaft serologisch auf eine kongenitale Infektion hin untersucht und dann ggf. langfristig bzgl. Spätschäden überwacht werden müssen.

Obligatorisches Screening in der Mutterschaftsvorsorge?

Im Gegensatz zu Österreich (1975) und Frankreich (1977) mit obligatorischem Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft ist nach unseren Mutterschaftsrichtlinien (Stand 12.07.2003) die serologische Untersuchung auf Toxoplasmose nur bei begründetem Verdacht eine Kassenleistung. Andernfalls muss sie als IGEL-Leistung angefordert werden. Der deutschen Kommission „Toxoplasmose und Schwangerschaft“ des Robert Koch Institutes (RKI) gelang es in über 20 Jahren nicht, ein obligatorisches Toxoplasmose-Screening durchzusetzen. Ein Grund dafür ist, dass in einigen internationalen

Publikationen die Wirksamkeit einer mütterlichen Therapie kontrovers diskutiert wurde (Foulon et al. 1999, Gilbert u. Gras 2003). Nach neuesten Daten ist jedoch davon auszugehen, dass durch die rechtzeitige Therapie nach Feststellung eines auffälligen serologischen Befundes eine fetale Infektion verhindert bzw. bei bereits kongenital infizierten Feten die Schwere der Schäden vermindert werden könnte. Die Kosten für ein obligatorisches Toxoplasmose-Screening und die von Fall zu Fall notwendige Folgediagnostik und Therapie der Mutter dürften insgesamt geringer sein als der finanzielle Aufwand für die bei Geburt geschädigten Kinder sowie für die beachtliche Zahl der subklinisch infizierten Neugeborenen mit Spätmanifestationen.

Infektionsdiagnostik in der Schwangerschaft

Ob Kassen- oder IGEL-Leistung, der Frauenarzt ist verpflichtet, die Schwangere auf das Risiko einer Toxoplasmose-Infektion in der Schwangerschaft aufzu-

klären und auf die in Frage kommenden Infektionsquellen und die Möglichkeiten der serologischen Diagnostik der meist asymptomatischen Infektion hinzuweisen. Er sollte anhand der genannten Kriterien (Tab. 5) entscheiden, ob ein begründeter Verdacht vorliegt oder nicht.

Die Immunitätslage sollte im 1. Trimenon mit den Suchtesten (Gesamt-Antikörper- oder IgG-Test) bestimmt werden. Sind keine spezifischen IgG-Antikörper nachweisbar, ist auf vorbeugende Maßnahmen und auf die Notwendigkeit weiterer Antikörperkontrollen hinzuweisen. Bei positivem IgG-Befund sollte ein Test auf IgM-Antikörper folgen. Bei negativem IgM-Befund ist eine frühere Infektion anzunehmen und weitere Kontrollen sind nicht erforderlich. Bei positivem IgM-Befund, sollten mit Einverständnis des Frauenarztes Zusatzteste wie z.B. IgG-Aviditäts-, IgA-Antikörper- und IgG-Immunoblot-Test durchgeführt werden. Da IgM-Antikörper nach einer Infektion lange persistieren können, ist ein positiver IgM-Wert nicht immer mit einer

Mutterschaftsvorsorge für Toxoplasmose: Beratung und Vorgehen in der Schwangerschaft*)**BERATUNG: Ob Kasse oder IGEL-Leistung, der Frauenarzt muss aus forensischen Gründen auf das Risiko der Infektion hinweisen und Folgendes fragen:**

1. Vorbefunde? bei Vorliegen pos. IgG-Befunde → keine Testung
2. Symptome? z.B. Lymphadenitis
3. Verzehr von rohem bzw. wenig gegartem Fleisch oder Wurstwaren, besonders vom Schwein oder Schaf?, Verzehr von Rohmilch vom Schaf/Ziege?
4. Kontakt zu Katzenkot? durch nicht ausreichende Hygiene bei Katzenklo-Reinigung oder Gartenarbeit (Kontakt zu Katzenkotkontaminierter Erde, Obst oder Gemüse; Info Nr. 30i)

Bei **Bejahung** einer der o.g. Kriterien Nr. 2–4 besteht ein begründeter Verdacht und die Toxopl.-IgG-AK-Bestimmung eine Kassenleistung.Bei **Verneinung** müsste die Patientin die IgG-Untersuchung selbst bezahlen → IGEL-Leistung

Vorgehen: Toxopl.-IgG-AK-Bestimmung
 → Bei pos. IgG-Befund: IgM-Bestimmung und IgG-Aviditätstest durchführen (Kassenschein anfordern)
 → Wichtig bei neg. IgG-Befund in Früh-SS: Kontrolle in 18. und 28. SSW empfehlen, da die Mehrzahl der Infektionen im 2. und zu Beginn des 3. Trim. stattfinden.

Beachte: Bei Unterlassung von serologischen Kontrollen und Auftreten eines Falles von konnataler Toxoplasmose kann der Frauenarzt wegen mangelnder Überwachung zur Rechenschaft gezogen werden. (Frauenarzt 2003, 44 Nr.5)

*) nach Prof. G. Enders, Stuttgart

akuten Infektion in der vorliegenden Schwangerschaft gleichzusetzen. Von den serologischen Zusatztesten hat der IgG-Aviditätstest den höchsten Stellenwert zur Differenzierung akuter/kürzlicher von früherer Toxoplasma-Infektion. Niedere Aviditätsindices sprechen für eine akute, mittlere und hohe Indices für eine länger bzw. lange zurückliegende Infektion. In jedem Fall bedarf es aber für eine verlässliche Diagnostik der Angabe von Vorbefunden und eventueller Symptomatik.

Beim Nachweis einer akuten Infektion wird vor der 16. SSW die Chemotherapie mit Spiramycin und nach der 16. SSW die Kombinationstherapie (Pyrimethamin, Sulfadiazin, Folinsäure) sowie generell ab der 19. SSW die Ultraschall-diagnostik der DEGUM-Stufe II/III empfohlen. Zum Ausschluss einer fetalen Infektion kann die invasive PD durchgeführt werden, was heute überwiegend mittels PCR zum Toxoplasma-DNA-Nachweis im Fruchtwasser ab der 19. SSW (selten im Fetalblut nach der 20. SSW) erfolgt. In einer Multicenterstudie wurde die Sensitivität der PCR im Fruchtwasser unter Berücksichtigung des Ausgangs der Schwangerschaft mit 64% ermittelt (Ro-

mand et al. 2001). Dagegen ist der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper im Fetalblut sehr viel seltener positiv. Auf die Faktoren für verlässliche PCR-Befunde bei der PD wird in dieser und weiteren Studien hingewiesen. So ist u.a. zu beachten, dass der mütterliche Infektionszeitpunkt (Serokonversion) länger als vier Wochen zurückliegen sollte und eine vorher durchgeführte Kombinationstherapie unter Umständen zu falsch negativen PCR-Befunden führen könnte.

Wir raten bei positivem PCR-Befund im Fruchtwasser und unauffälligem Ultraschall in Anlehnung an die französischen Empfehlungen die Kombinationstherapie im Wechsel mit der Spiramycin-Therapie bis zum Ende der Schwangerschaft fortzusetzen. Bei positivem PCR-Befund und auffälligem Ultraschallbefund beim Feten sind schwerwiegende Schädigungen beim Neugeborenen zu erwarten. Dann muss abhängig von der SSW über die Fortsetzung der Schwangerschaft mit den Eltern beraten werden. Bei negativem PCR-Befund (im zeitgerecht abgenommenen Fruchtwasser) und unauffälligem Ultraschallbefund kann eine fetale Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen

sen und die laufende Therapie nach 4 Wochen abgesetzt werden. Nach unserer Erfahrung kann mit der qualifizierten Serologie und der Testung von 1–2 weiteren Blutproben eine akute bzw. kürzliche Infektion erkannt und dann eine dem Schwangerschaftsalter entsprechende Therapie eingeleitet werden. Zudem lässt sich bei unauffälligen serologischen Befunden sowohl eine unnötige mütterliche Therapie als auch ein unnötiger invasiver pränataldiagnostischer Eingriff vermeiden.

Infektionsdiagnostik beim Neugeborenen

Die Diagnose einer konnatalen (kongenitalen) asymptomatischen bzw. symptomatischen Toxoplasma-Infektion erfolgt serologisch mittels IgG-, IgM- und IgA-Antikörper-Bestimmung. Diese wird durch das vergleichende IgG- und IgM-Mutter/Kind-Profil im Westernblot ergänzt (Rilling et al. 2003). Der Wert dieses Testes besteht darin, dass asymptomatisch infizierte Kinder früher erkannt und damit auch früher therapiert werden können. Nach den Richtlinien von RKI (2001) und DGPI (2003) sind auch asymptomatisch infizierte Kinder zu therapieren. Den Nutzen der frühestmöglichen Labordiagnostik einer akuten Infektion in Schwangerschaft sowie einer kongenitalen Infektion beim Neugeborenen mit jeweils entsprechender Therapie bestätigten Garweg et al. (2005).

Verbleibende Probleme

Es ist notwendig den Wert der allgemein empfohlenen Therapieschemata in der Schwangerschaft zur Verhütung der fetalen Infektion und kindlichen Schädigung zu beweisen. Dazu bedürfte es kontrollierter randomisierter Langzeitstudien, die aber nicht möglich waren bzw. sind. Deshalb sollte man auch empirisch ermittelte Ergebnisse von gut dokumentierten Mutter-Kind-Untersuchungen berücksichtigen. Bei Beweis eines Nutzeffekts der Therapie sollte die obligatorische Mutterschaftsvorsorge für Toxoplasmose bei uns erwogen werden.

Prof. Dr. med. Gisela Enders

Labor Prof. G. Enders und Partner
 Institut für Virologie, Infektiologie und
 Epidemiologie e.V.
 Rosenbergstraße 85, 70193 Stuttgart