

## **Symposium I: Heimische Parasitosen, Teil II Toxoplasmose, 14.06.2006**

### **Zusammenfassung**

Ingrid Reiter-Owona

Universitätsklinik Bonn

IMMIP

Sigmund-Freud-Straße 25

53105 Bonn

Fon: +49 / 228 / 287 - 15678

Fax: +49 / 228 / 287 – 4330

eMail: reiter-owona@parasit.meb.uni-bonn.de

Die Auswertung von empirischen Befunden zahlreicher europäischer Untersuchungen zur Effektivität von verschiedenen Toxoplasma-Therapieschemata in Multicenterstudien und Metaanalysen hat folgendes ergeben: bei pränataler Therapie lässt sich ein geringer Effekt auf die Transmission des Parasiten von Mutter auf Kind nachweisen. Kein oder nur ein geringer Effekt der pränatalen Therapie ergibt sich im Hinblick auf die klinische Manifestation beim Neugeborenen, insb. kein Effekt wurde gemessen im Hinblick auf die Ausbildung von Chorioretinitiden. Auf der Basis dieser europäischen Auswertungen muss die Toxoplasmose-Behandlung als wenig effektiv bewertet werden (Eskild Petersen). US-Mediziner dagegen sind von der Effektivität einer prolongierten, postnatalen Toxoplasma-Therapie fest überzeugt. Bislang ist nicht bekannt, ob eines der an den Studien beteiligten europäischen Länder die Toxoplasma-Therapie bei schwangeren und neugeborenen Risikopatienten bereits eingestellt hat. Allen Studien mangelt es an nicht therapierten Vergleichsgruppen.

In Deutschland – von wo keine Befunde in die o.g. Metaanalysen eingeflossen sind - wurden unter der Schirmherrschaft des Robert-Koch-Institutes sog. offizielle Empfehlungen (official recommendations) zur Diagnose und Therapie einer *Toxoplasma*-Infektion erarbeitet. Die Richtlinien für Ärzte (Mutter und Kind, 1999, aktualisiert 2001) haben empfehlenden Charakter und sehen u.a. eine Hochdosistherapie mit Sulfadiazin und Pyrimethamin vor. Das angegebene Therapieschema wird in Deutschland seit mehr als 50 Jahren zur Behandlung von Mutter und Kind eingesetzt und basiert auf empirischen Beobachtungen und Erfahrungen an Tiermodellen (Klaus Janitschke). Valide pharmakokinetische Daten oder Studien zur Wirksamkeit dieser speziellen Therapie existieren nicht, aber auch keine Hinweise auf teratogene Effekte bei pränataler Therapie (Klaus Friese).

Eine Toxoplasma-Infektion des Menschen ist in Deutschland nach dem IfSG von 2001 nur meldepflichtig, wenn sie pränatal erfolgt. Die Meldestatistik des RKI verdeutlicht, dass die Anzahl der von den Laboratorien gemeldeten Fälle im

Vergleich zu den durch Ärzte entsprechend dem Bundesseuchengesetz vor 2001 gemeldeten Fällen rückläufig ist. Das Meldewesen in seiner jetzigen Form erfordert ein sehr starkes Engagement vom meldenden Labor, sodass die gemeldeten Daten wahrscheinlich nicht die Realität abbilden. Das RKI sieht dennoch keinen akuten Handlungsbedarf im Hinblick auf eine Veränderung des Meldewesens. Daten, welche auf der Grundlage des jetzigen Formulars erfasst werden, erlauben keine Aussage zum Zeitpunkt der Primoinfektion der Mutter oder Beginn und Art der spezifischen Therapie. Da auch die postnatale Labordiagnostik beim Neugeborenen nur unzureichend erfasst wird und Verlaufskontrollen beim Kind zur Absicherung der Diagnose nicht vorgesehen sind, soll in absehbarer Zeit eine Überarbeitung des Meldebogens erfolgen. Als nicht realisierbar wurde der Wunsch nach einer Arztmeldepflicht zur Erfassung der Toxoplasma-Primoinfektion während der Schwangerschaft beurteilt (Katharina Alpers).

Die von Harald Hlobil präsentierte Auswertung eigener Labordaten (Juli 1995 bis Dezember 2003, 523 Schwangere mit V.a.. schwangerschaftsrelevante Infektion, 364 Neugeborene, 23 konnatale Infektionen) zeigt einmal mehr, dass nur eine sorgfältige und umfassende Datenerfassung die Vielzahl möglicher Einflussgrößen auf die Effektivität einer Toxoplasma-Therapie bei Schwangeren und Neugeborenen abbilden kann. Die abschließende Beurteilung jedes einzelnen Toxoplasmose-Falles setzt eine aufwendige Befragung der betroffenen Familie und aller behandelnden Ärzte auf der Basis von normierten Fragebögen voraus. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die geringe Anzahl an labordiagnostisch erfassten pränatalen Toxoplasma-Infektionen (Harald Hlobil), die niedrige Inzidenz von 8,7/100.000 Geburten (Neonatalerhebung für Hessen über einen Zeitraum von 5 Jahren (2000-2004) sowie die wenigen auffälligen Befunde beim flächendeckenden Ultraschallscreening von Schwangeren (Lothar Schrod) die Effektivität der in Deutschland üblicherweise pränatal verabreichten, hochdosierten Kombinationstherapie zu bestätigen scheint. Auf der Basis der Vermutung, dass der (frühzeitigen) pränatalen Behandlung der Mutter eine höhere Bedeutung zur Verhütung späterer Komplikationen zukommt, wird in Deutschland auch bei denjenigen Schwangeren eine „Sicherheitstherapie“ durchgeführt, deren Laborbefunde den Ausschluss einer schwangerschaftsrelevanten Infektion nicht erlauben. Die Bewertung der postnatal erhobenen Labordaten erfordert insbesondere dann eine enge Zusammenarbeit zwischen Pädiater und Speziallabor, wenn die Mutter während der Schwangerschaft therapiert wurde. Um „Sicherheitstherapien“ beim Neugeborenen zu vermeiden - die Nebenwirkungsrate der Standardtherapie liegt bei jungen Säuglingen höher als bei Erwachsenen - sollten die Therapieempfehlungen für „mögliche“ und „wahrscheinliche“ Infektionen überdacht und ggf. neu formuliert werden (Lothar Schrod).

Serumkonzentrationen von Pyrimethamin und Sulfadiazin geben, neben den üblichen Blutbildbestimmungen, Hinweise auf die Compliance und Toxizität einer Therapie. Ein Monitoring von Serumspiegelkonzentrationen ist insb. bei Neugeborenen empfehlenswert. In einem ersten kleinen Ringversuch (3 Teilnehmer) zeigte sich, dass die gemessenen Sulfadiazinkonzentrationen im Plasma von Neugeborenen geringere Schwankungen als die Pyrimethaminkonzentrationen aufweisen. Da insb. Pyrimethamin eine Myelodepression verursacht, müssen die Befunde in weiteren Studien überprüft werden (Jürgen Christoph).

Die Relevanz von Nahrungsmittel als Quelle für eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* ist nicht mit Sicherheit vorherzusagen. Entsprechend dem Tierseuchengesetz in der Fassung vom 20. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3516) ist die Toxoplasmose eine meldepflichtige Tierkrankheit und Leiter der Veterinäruntersuchungs- und Tiergesundheitsämter sowie Tierärzte sind zur Meldung verpflichtet. Schweinefleisch und das Fleisch von kleinen Wiederkäuern sowie Wildfleisch wird im Allgemeinen als Hauptinfektionsquelle angesehen. Auch wenn die Abnahme der Prävalenz beim Schwein als gesichert gilt, liegen unzureichend aktuelle Daten für andere Haustiere vor. Einer Infektion mit Oozysten (Umwelt, pflanzliche Nahrungsmittel) ist eine größere Bedeutung beizumessen (Astrid Tenter).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Toxoplasmose derzeit keinen sog. „hot spot“ in der Gesundheitspolitik darstellt. Die Implementierung eines Schwangerschaftsscreenings wird politisch als nicht umsetzbar bewertet. Eine Datenerfassung auf der Basis von freiwilligen Mitteilungen nach umfassender Information der Gynäkologen erscheint jedoch realisierbar (Klaus Friese). Alle Mitglieder der neu gegründeten AG Toxoplasmose stimmen darin überein, dass es ethisch nicht vertretbar ist, die Toxoplasma-Therapie bei Risikopatienten zu unterlassen. Es wurde daher eine gemeinsame Zielvorgabe beschlossen, welche in begrenzter Zeit die erwartete Effektivität der prä- und postnatalen Therapie belegen soll.