

Verzicht auf das serologische Screening schwangerer Frauen für Toxoplasmose. Welche Konsequenzen für den Pädiater?

Bernard Vaudaux, Lausanne, Christoph Rudin, Basel

Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Blick zurück

Ende der 80er Jahre wurde, auf Grund des Risikos einer Serokonversion für Toxoplasmose während der Schwangerschaft, mit dem Auftreten von jährlich 550 foetalen Infekten gerechnet, wovon 60 mit frühzeitigen klinischen Zeichen. Parallel dazu wiesen vergleichende Kohortenbeobachtungen während den 70er und 80er Jahre (historische Vergleiche) darauf hin, dass die Behandlung des mütterlichen Infektes während der Schwangerschaft die Übertragung auf den Feten und die Inzidenz frühzeitiger klinischer Befunde beim Kind verminderte. Die bedeutende Zahl potentieller Fälle und die in diese einfache therapeutische Massnahme gelegten Hoffnungen, führten zu grossem Interesse für Screening und Behandlung der Toxoplasmose während der Schwangerschaft. Beide Massnahmen wurden durch die Geburtshelfer breit angewandt, während die Pädiater einen Konsensustext zur Betreuung der infizierten oder infektionsverdächtigen Neugeborenen publizierten¹⁾. Die Situation hat sich aber seitdem stark verändert.

1. Die Inzidenz der primären *Toxoplasma*-Infektion beim Erwachsenen, insbesondere bei der Schwangeren, hat während den letzten 20 Jahren in der Schweiz deutlich abgenommen, was gleichzeitig zu einer Abnahme der Gesamtzahl foetaler Infekte und symptomatischer Infekte beim Neugeborenen und Säugling führte. Die in den Regionen Basel und Lausanne gemachten Beobachtungen stimmen darin überein, dass zurzeit das konnatale Infektionsrisiko 1/2 300 Lebendgeburten und das Risiko einer frühzeitig symptomatischen Infektion 1/14 000–16 000 Lebendgeburten ist²⁾. Extrapoliert auf die ganze Schweiz, ergibt dies ca. 30 konnatale Infekte/Jahr, in 4–5 Fällen werden frühzeitig Symptome auftreten. Diese Voraus-

sage stimmt mit den Beobachtungen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) überein, die im Durchschnitt jährlich 4 Fälle frühzeitig symptomatischer Infekte feststellte³⁾.

2. Trotz zwanzigjähriger Erfahrung mit der Screening- und Behandlungsstrategie während der Schwangerschaft, und dies in mehreren europäischen Ländern, besitzen wir immer noch keine Evidenz zum Nutzen dieser Strategie. Zahlreiche, durch die Gruppe Eurotox⁴⁾ analysierte Studien erbringen keinerlei Beweis dafür, dass diese Strategie einen günstigen Einfluss hat auf das Risiko einer transplazentaren Übertragung und auf das Risiko für das Kind, eine symptomatische Infektion zu entwickeln.
3. Das Fehlen von Evidenz bezieht sich auch auf die postnatale Behandlung des Kindes, die darauf abzielt, eine akute Reaktivierung zu vermeiden⁴⁾. Aus diesem Grunde schlägt die *Schweizerische Arbeitsgruppe für konnatale Toxoplasmose* vor, asymptomatische konnatale Toxoplasmoseinfektionen nicht mehr systematisch zu behandeln²⁾. Die Behandlung beschränkt sich auf Kinder mit akuten entzündlichen Zeichen (Retino-Chorioiditis, Meningoenzephalitis) oder, jedoch nur im Verlaufe des ersten Lebensjahres, mit Folgeerscheinung eines konnatalen Infektes (Retinanarben, Hirnverkalkungen).

Die Gründe dieses Wandels

Gesundheitspolitische Empfehlungen, wie z. B. das Screening für eine *Toxoplasma*-Infektion und deren Behandlung während der Schwangerschaft, muss auf solider, durch Zahlen belegter Evidenz gründen, die hier trotz langjährigem Überblick fehlt. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat deshalb, auf Anraten der *Schweizerischen Arbeitsgruppe für konnatale Toxoplasmose*,

kürzlich die Aufhebung des serologischen Screenings der Toxoplasmose vor oder während der Schwangerschaft empfohlen⁵⁾.

Diese radikale Änderung der Empfehlungen wird nicht ohne Fragestellungen und Befürchtungen einhergehen, sowohl bei den an das Screening «gewohnten» Schwangeren als auch bei Geburtshelfern und Kinderärzten.

Zudem ist die *Toxoplasma*-Primoinfektion während der Schwangerschaft, obwohl sie während der letzten Jahrzehnte deutlich seltener geworden ist, nicht gänzlich verschwunden. Es wird also weiterhin zu Serokonversionen während der Schwangerschaft und damit zu foetalen Infektionen kommen, die ausnahmsweise, entsprechend den oben angeführten statistischen Daten, zu einer frühzeitig symptomatischen Erkrankung führen werden.

Was sich für den Pädiater ändert

Die Betreuung des Neugeborenen wird durch den Verzicht auf das Screening und die starke Abnahme der durch unvollständige oder schwer interpretierbare mütterliche Serologien hervorgerufenen Verdachtsdiagnosen auf konnatale Toxoplasmose beeinflusst. Der Kinderarzt wird deshalb nicht oder kaum mehr serologische Verlaufskontrollen zur Unterscheidung von kindlichen und mütterlichen Antikörpern durchführen müssen. Im Weiteren wird er, im Falle einer trotzdem klar dokumentierten pränatalen Infektion, auf die 12-monatige präventive Behandlung des eindeutig asymptomatischen Kindes verzichten können.

Hingegen werden sich die in der Schweiz praktizierenden Pädiater jährlich gesamthaft etwa 30 neuen konnatalen Infekten bei Kleinkindern gegenüber sehen, die zum grossen Teil asymptomatisch bleiben, bei einer Minderzahl (4–5) aber, durch akute Reaktivierung der Krankheit, zu frühzeitigen Symptomen führen werden. Die Schwierigkeit wird für den Pädiater darin bestehen, 1) diese akuten Zeichen, vor allem die akute Retinochorioiditis, zu erkennen und 2) positive, mehr oder weniger zufällig, im Zusammenhang mit «breiten» serologischen Abklärungen entdeckte *Toxoplasma*-Serologien richtig zu interpretieren.

Die meisten Retinochorioiditisfälle beim Kleinkind betreffen die Retinaperipherie und entgehen dem Kinderarzt, da sich das Kleinkind der Sehstörungen nur schwerlich bewusst wird und auch nicht die Möglichkeit hat, sie klar in Worte zu fassen. Diese Narben werden im Allgemeinen bei einer späteren Fundusuntersuchung (anlässlich einer von der Toxoplasmose unabhängigen ophthalmologischen Untersuchung) entdeckt und haben glücklicherweise keine wesentlichen funktionellen Folgen. Die Fälle, die der Pädiater nicht verpassen sollte, sind jene, die die Macula betreffen, da sie zu potentiell schwerwiegenden funktionellen Störungen führen können. Der beim Maculabefall auftretende **Strabismus stellt für den Kinderarzt das einzig und alleinige Warnzeichen dar.** Die *Toxoplasma*-bedingte Retinaläsion hat ein charakteristisches Aussehen und wird vom Ophthalmologen leicht erkannt. Ist sie akut, ist sie die Folge einer Reaktivierung einer vorbestehenden Infektion, die entweder konnatal oder häufig postnatal entstanden ist. Praktisch hat die Unterscheidung von prä- und postnataler Infektion nach dem ersten Geburtstag keine Bedeutung mehr, da eine Langzeittherapie dann nicht mehr indiziert ist. Die serologische Reaktion kann bei reinem Retinabefall fehlen, oder aber schwer interpretierbar sein. Aus diesem Grund muss eine akute Retinaläsion von typischem Aussehen auch bei fehlendem serologischem Befund als *Toxoplasma*-bedingt betrachtet werden.

Im Übrigen wird sich der Pädiater oft Säuglingen oder Kleinkindern mit positiven *Toxoplasma*-IgG gegenüber sehen, ohne genaue Informationen betreffend mütterlicher Serologie während der Schwangerschaft zu besitzen. Eine solche Situation ist immer komplex, da sie 1) eine asymptomatische postnatale Infektion, 2) einen konnatalen Infekt oder 3) das Vorhandensein mütterlicher Antikörper widerspiegeln kann. Das Vorhandensein oder Fehlen von spezifischen IgM oder IgA hilft auch nicht zur formellen Unterscheidung zwischen den beiden ersten Hypothesen. Was die Avidität der «anti-*Toxoplasma*-Antikörper» anbetrifft, spricht ein tiefer Wert eher für eine kürzlich durchgemachte postnatale Infektion, bei starker Avidität sind die beiden anderen Hypothesen gleichermassen möglich (wobei daran erinnert werden muss, dass die mütterlichen Antikörper

ausnahmsweise über das Alter von 9 Monaten hinaus vorhanden bleiben können, und dass ein postnataler Infekt im ersten Lebensjahr ungewöhnlich ist).

Was für den Pädiater nicht ändert

Abklärungen (Ultraschall, CT-Scan des Gehirns, Fundusuntersuchung) sind weiterhin notwendig, falls trotz allem eine konnatale Toxoplasmose diagnostiziert werden sollte, insbesondere wenn die Mutter Symptome aufwies, die zur Diagnose einer Toxoplasmose während der Schwangerschaft geführt haben.

Die Langzeittherapie (bis zum Alter von 12 Monaten), eine Pyrimethamin/Sulfonamid-Kombination alternierend mit Spiramycin[®], bleibt indiziert bei infizierten Kindern mit pathologischem Befund bei der Erstabklärung oder bei Kindern, die im Verlauf des ersten Lebensjahres klinische Zeichen entwickeln.

Unabhängig vom Alter ist eine kurzfristige (4–6 Wochen) Kombinationsbehandlung mit einem gegen *Toxoplasma* wirkenden Medikament und Steroiden bei Kindern indiziert, die eine akute Retinochorioiditis entwickeln. Eine solche Behandlung sollte gemeinsam mit dem Ophthalmologen geführt werden.

Referenzen:

- 1) Vaudaux B, Rudin C, Kind C, Schaad UB, Gnehm HP, Nadal S & al. Schweiz Med Wschr 1995; 125 (Suppl 65): 70S–80S.
- 2) Rudin C, Boubaker K, Raeber PA, Vaudaux B, Bucher HC, Garweg JG & al. Swiss Med Weekly 2008; 138 (Suppl 168): 1–8.
- 3) Kind C and Swiss Paediatric Surveillance Unit. Swiss Med Weekly 1996; 126 (Suppl 87): 5S.
- 4) eurotox.osped.u-bordeaux2.fr.
- 5) www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/05571/index.html?lang=fr,
www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/05571/index.html?lang=de.

Korrespondenzadresse:

Prof. Bernard Vaudaux
Département de Pédiatrie
CHUV
1011 Lausanne
bernard.vaudaux@chuv.ch