

Untersuchungen über die Bedeutung des Nachweises von zirkulierendem Antigen für die Aufdeckung einer Erstinfektion mit *Toxoplasma gondii* während der Schwangerschaft

A. Haßl, O. Picher, H. Aspöck

Einleitung

Tests zum Nachweis von zirkulierendem Antigen (zAg) im Patientenserum haben vor mehreren Jahren Eingang in die Diagnostik der Toxoplasmose gefunden (1). Sie stellen gegenwärtig in der Serodiagnostik die einzige Alternative zu den herkömmlichen Tests zur Bestimmung der Antikörperspiegel dar (3). In die Palette der zur Schwangerenüberwachung eingesetzten Tests wurde der zAg-Test in der Hoffnung aufgenommen, mit ihm die Diagnoseprozedur zu beschleunigen und zu vereinfachen (1). Angesichts der Tatsache, daß bereits fundierte Ergebnisse über die Eignung dieses Tests als Routine-Screeningverfahren zur Erfassung von frischen Infektionen vorliegen (4), sollte in einer weiterführenden Untersuchung geprüft werden, ob der Nachweis von zAg indikativ für eine bestimmte Phase einer Erstinfektion ist.

Material und Methoden

Aus den Seren, die im Rahmen des obligatorischen Toxoplasmose-Screenings von Schwangeren anfallen, wurden 121 Seren von 87 Frauen ausgewählt, bei denen auf Grund der serologischen Befunde der Verdacht einer frischen Erstinfektion ausgesprochen worden war. Die Antikörpertiter wurden im Indirekten Immunfluoreszenztest (IIFT), in der Komplementbindungsreaktion (KBR), im Indirekten Hämagglutinationstest (IHA) und im IIFT zum Nachweis spezifischer IgM-Antikörper (IgM-IIFT) gemessen. Die ausgewählten Seren wurden auf das Auftreten von löslichen Antigenen von *Toxoplasma gondii* in einem ELISA (zAg-ELISA) geprüft. Der Aufbau und die Durchführung dieses Tests sind bereits im Detail beschrieben worden (5).

Ergebnisse

In 7 der 121 Seren wurde zAg von *Toxoplasma gondii* gefunden. Die Antikörpertiterwerte dieser Seren sind in Tab. 1 aufgelistet. Einer Schwangeren mit zAg im Serum konnte mehrmals Blut abgenommen werden; der Antikörpertiterverlauf und das Auftreten von zAg sind aus Tab. 2 ersichtlich.

Diskussion

Tests zum Nachweis von Parasitenantigenen im Patientenserum wurden in den letzten Jahren in die Serodiagnostik eingeführt, um die Interpretation eines Antikörperbefundes durch diese Alternativmethode zu verbessern. Der Antigennachweis ist insbesondere im Zusammenhang mit der Diagnostik von Infektionskrankheiten immuninkompetenter Patienten von großer Bedeutung, gab darüberhinaus aber auch Anlaß zur Hoffnung, mit ihm die Diagnoseprozedur an immunkompetenten Patienten zu

TABELLE 1

Die Antikörpertiter der zAg-enthaltenden Seren

Serum Nr.	IIFT	Antikörpertest		IgM-IIFT
		KBR	IHA	
1	1000	neg	64	16
2	1000	20	1000	neg
3	4000	5	neg	64
4	4000	10	neg	16
5	4000	10	256	neg
6	4000	40	4000	neg
7	4000	40	16000	neg

TABELLE 2

Antikörpertiter und zAg-Nachweise in Seren der Schwangeren A. S.

Untersuchung Nr.	Datum	IIFT	KBR	IHA	IgM-IIFT	zAg-ELISA
1	18.12.	4000	40	4000	neg	pos
2	13.1.	4000	40	16000	neg	pos
3	22.5.	1000	40	4000	neg	neg

verkürzen und Diagnosen abzusichern. Wir versuchten vorerst, Gesetzmäßigkeiten des Auftretens von zAg von *Toxoplasma gondii* anhand eines Tiermodells zu finden (5). Dabei wiesen wir zAg 5 - 8 Wochen nach dem Infektionszeitpunkt in den Seren der Versuchstiere nach, also erst lange nach dem Auftreten der ersten spezifischen Antikörper und knapp vor dem Antikörpertitermaximum. Durch den Versuch des Antigennachweises in Seren von Patienten mit frischen Infektionen sollte geprüft werden, ob das Auftreten von zAg im Menschen ähnlichen Gesetzen folgt.

Bei Betrachtung der Antikörpertiterwerte der Seren, in denen zirkulierendes Antigen nachgewiesen wurde, fällt als Gemeinsamkeit der hohe Titer im Indirekten Immunfluoreszenztest auf (Tab. 1). Obwohl die anderen Testergebnisse uneinheitlich sind, gelingt doch durch eine individuelle Beurteilung jedes Serums eine Einordnung in das Titerverlaufsschema (1). Aus dieser Einordnung folgt, daß der Infektionszeitpunkt aller Patientinnen etwa 2 - 4 Monate vor der Blutabnahme gelegen haben muß.

Diese zeitliche Übereinstimmung des Auftretens von zAg im Menschen und im Versuchstier verdient Beachtung. Das etwas frühere Auftauchen des zAg im Tierversuch kann durch die vermutlich höhere Infektionsdosis erklärt werden. Es ergibt sich somit die Bestätigung, daß das von uns nachgewiesene zAg sowohl im Tier als auch im Menschen kein Indikator für die allererste Phase der Infektion ist. Wohl aber kann ein zAg-Nachweis als ein sicheres Indiz für ein aktives Infektionsgeschehen angesehen werden (2, 6). Eine Bestätigung für diese These liefert die Verlaufsstudie an der Schwangeren A. S. (Tab. 2). Die Infektion wurde vermutlich etwa 3 Monate vor der 1. Untersuchung erworben. Der Nachweis von zAg gelingt also im 3. und 4. Monat nach der Infektion, jedoch nicht mehr im B. Monat. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, daß der Nachweis von zirkulierendem Antigen bei Verdacht auf das Vorliegen einer frischen Erstinfektion hilft, den Infektionszeitpunkt schneller und genauer einzugrenzen als es auf der Basis der Antikörpertiterbestimmung alleine möglich ist.

Zusammenfassend stellen wir zum Wert des zAg-Nachweises für die Schwangerenbetreuung fest, daß dieser Test ein zusätzliches Verfahren ist, das in bestimmten Fällen zu einer Vereinfachung und

Beschleunigung der Diagnoseprozedur führt. Es erscheint immer dann sinnvoll, einen Antigennachweis zu versuchen, wenn der Basistest (der IIFT) auf ein aktives Infektionsgeschehen mit starker Antikörperproduktion hinweist oder wenn für die Einleitung einer Therapie wichtige Kriterien mit Hilfe anderer Testverfahren nicht oder nicht rasch genug abgeklärt werden können.

Zusammenfassung

121 Seren von 87 Schwangeren mit serologisch diagnostizierten, frischen Infektionen mit *Toxoplasma gondii* wurden auf das Auftreten von zirkulierendem Antigen (zAg) in einem ELISA geprüft. zAg konnte in 7 Seren festgestellt werden. Von allen Patientinnen mit zAg-hältigen Seren konnte aufgrund der Antikörpertiterkonstellation der Infektionszeitpunkt ermittelt werden: er lag in allen Fällen 2 - 4 Monate vor der Blutabnahme.

Die Bedeutung des zAg-Nachweises für die Schwangerenüberwachung liegt daher einerseits in der Bestätigung der Diagnose einer "aktiven Infektion" und andererseits in einer Hilfe beim Abschätzen des Infektionszeitpunktes.

Schlüsselwörter

Toxoplasma gondii, zirkulierendes Antigen, Serologie, Schwangerenüberwachung.

Summary

Studies on the significance of detection of circulating antigen (cag) for the diagnosis of a primary infection with *Toxoplasma gondii* during pregnancy

In the course of a screening program for toxoplasmosis for pregnant women 121 serum samples of 87 women with serologically proven fresh *Toxoplasma* infections were tested for circulating antigen (cag) in an ELISA. 7 sera contained cag. Simultaneously, high titres of specific antibodies were found in all these sera. Evaluation of all serological results led to the conclusion that the infection of all women with cag had occurred 2 to 4 months ago.

Thus, the detection of cag in sera of pregnant women may be considerably helpful in confirming the diagnosis of an active infection as well as for determining the onset and duration of the infection.

Key words

Toxoplasma gondii, circulating antigen, serology, toxoplasmosis surveillance during pregnancy.

Literatur

1. ASPÖCK, H., FLAMM, H. (1984): Die Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft. *Api bioMerieux-Monographien* 1, 10-26.
2. ARAUJO, F. G., REMINGTON, J. S. (1980): Antigenemia in recently acquired acute toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.* 141, 144-150.
3. HASSL, A. (1986): Der Nachweis von zirkulierenden Antigenen als Hilfsmittel der Serodiagnostik von Parasitosen. *Hyg. aktuell* 3, 9-11.
4. HASSL, A., AUER, H., PICHER, O., ASPÖCK, H. (1984): Investigations on the detection and characterization of circulating antigens during infections with *Toxoplasma gondii*. *Zbl. Bakt. Hyg. A* 258, 418.
5. HASSL, A., AUER, H., HERMENTIN, K., PICHER, O., ASPÖCK, H. (1987): Experimental studies on circulating antigen of *Toxoplasma gondii* in intermediate hosts: Criteria for detection and structural properties. *Zbl. Bakt. Hyg. A* 263, 625-634.

6. VAN KNAPEN, F., PANGGABEAN, S. O. (1977): Detection of circulating antigen during acute infections with *Toxoplasma gondii* by Enzyme- Linked Immunosorbent Assay. J. Clin. Microbiol. 6, 545-547.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. A. Haßl

Hygiene-Institut der Universität Wien

Abteilung für Medizinische Parasitologie

Kinderspitalgasse 15

A-1095 Wien