

TOXOPLASMOSE UND AIDS

METHODEN UND PROBLEME DER DIAGNOSTIK

Andreas Hassl

Unser Wissen über die verschiedenen Formen einer Toxoplasma-Infektion des Menschen gewinnt gegenwärtig einige zusätzliche Facetten hinzu. Galten noch vor wenigen Jahren die wesentlichen grundsätzlichen Fragen über Klinik, Pathologie und Diagnostik als weitgehend geklärt (siehe z. B. Hyg. aktuell 1/84), so hat das Auftauchen des Acquired Immunodeficiency Syndroms eine neue Situation geschaffen. Insbesondere bei der Diagnose der Toxoplasma-Infektion eines AIDS-Patienten sieht man sich mit einer Reihe von Problemen konfrontiert, die ein zuverlässiges und rasches Erkennen des Parasitenbefalls behindern. Beispiele dafür sind die geringe Brauchbarkeit des Antikörnernachweises, die Unsicherheit bei der Beurteilung klinischer Bilder und Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose. Einerseits sind manche Symptome von akuten Toxoplasmosen (= Stadium, in dem die Parasiten sich vermehren), wie sie bei Erwachsenen mit gesundem Immunsystem auftreten (Fieber und Lymphadenitis), bei AIDS-Patienten Begleiterscheinungen ihres Grundleidens, andererseits können manche, zum Teil schwere Toxoplasmoseformen bei diesen Patienten mit atypischen Symptomen einhergehen (z. B. bei Hodenbefall!).

Dabei ist das rasche und richtige Erkennen einer akuten Toxoplasmose für das Überleben von AIDS-Patienten von entscheidender Bedeutung: die unbehandelte Krankheit führt häufig zum Tod. Die Toxoplasmose ist bei einem Immungeschädigten ein schwerer opportunistischer Infekt, der gekennzeichnet ist durch eine ungehemmte Vermehrung der Parasiten in fast allen inneren Organen, bevorzugt jedoch im ZNS. Woher die Parasiten stammen, die sich so ungezügelt vermehren, ist noch nicht geklärt: vermutlich kommt es zu Exazerbationen alter, latenter Infektionen, es wären aber auch Neu- oder Reinfektionen als Ausgangspunkt möglich. Diese Frage hat auf die Bewertung der Bedeutung von serologischen Untersuchungen erheblichen Einfluß: sind nachweisbare spezifische Antikörper der Beweis für das Vorhandensein von „biologischen Zeitbomben“, d. h. von jederzeit aktivierbaren ZNS-Systemen?

Zwangsläufig ergibt sich nun die Frage nach dem Stellenwert des Antikörnernachweises in der Toxoplasmose-Diagnostik. Während eine Infektion mit diesem Protozoon bei einem Erwachsenen mit normalem Immunsystem beinahe ausschließlich mittels Titration der spezifischen Serumantikörper erfolgt, und andere Methoden nur in Ausnahmefällen Anwendung finden, ist bei HIV-Infizierten die Antikörperbestimmung häufig nur mit starken Einschränkungen nutzbar. Der Grund dafür ist, daß durch die Schädigung des zellulären Astes des Immunsystems auch die Fähigkeit zur Bildung spezifischer Antikörper beeinträchtigt wird. Es gilt heute als gesichert, daß Patienten mit einem manifesten Immundefekt (nicht nur HIV-Infizierte!) und einer (schweren) Toxoplasmose keine IgM-Antikörper bilden können und daß die IgG-Titer niedrig sind oder sogar unter der Nachweisbarkeitsgrenze liegen. Der alleinige Versuch eines Antikörnernachweises bei Verdacht auf das Vorliegen einer akuten Toxoplasmose bei einem AIDS-Patienten ist daher ohne jeden diagnostischen Wert.

Trotzdem werden Antikörperbestimmungen mit gutem Grund durchgeführt: ein Nachweis spezifischer IgG-Antikörper gilt, wie schon oben erwähnt, als Beweis für eine — in vielen Fällen alte und chronische — Infektion; also eines Zustandes, der die Gefahr der Exazerbation in sich bergen könnte. Einschränkend muß allerdings festgehalten werden, daß bei AIDS-Patienten häufig die Produktion von „unspezifischen“ IgG-Antikörpern angeregt wird. d. h. von Antikörpern, deren Produktion biologisch sinnlos erscheint. Denkbar wäre, daß es durch diese ungerichtete IgG-Stimulierung zu falsch positiven Reaktionen in Toxoplasmose-Serostests kommen kann, wenn Klone sogenannter „natürlichen Immunglobuline“ davon betroffen sind.

Wegen dieser unbefriedigenden Situation auf dem Sektor der konventionellen Serodiagnostik wird gegenwärtig weltweit nach alternativen Methoden gesucht. Ein vielversprechender Ansatz ist der Nachweis von im Serum zirkulierendem Parasitenantigen (zAg). Man nimmt an, daß das Auftreten von zAg hauptsächlich von der Aktivität der Parasiten abhängig ist und daher ein Indikator für die Schwere einer Infektion ist. Studien über den Nachweis von zAg in Patientenserum werden gegenwärtig in Paolo Alto, USA (Arbeitsgruppe Dr. J. Remington), Frankreich (Dr. Candolfi) und bei uns (Arbeitsgruppe Dr. H. Aspöck) unternommen. (Ein Bericht über diese Technik kann in Hyg. aktuell 3/86 nachgelesen werden). Die Ergebnisse sind bisher recht ermutigend. Ziel unserer Untersuchungen ist es, den zAg-Nachweis als Rückgrat einer effizienten Serodiagnostik für Toxoplasmosen bei AIDS-Patienten zu etablieren.

Welche anderen diagnostischen Verfahren stehen noch zur Verfügung? Häufig wird die Diagnose rein klinisch gestellt. Typische Symptome für eine ZNS-Toxoplasmose sind: Persönlichkeitsveränderungen, Angstzustände, Verwirrtheit, Apathie, Psychosen, Kopfschmerzen, Sehstörungen und Fieber. Diese Symptome müssen zwar unbedingt an eine akute Toxoplasmose denken lassen, sind aber leider keineswegs pathognomonisch. Daher sind Diagnosen, die nur auf dem klinischen Bild basieren, mit großen Unsicherheiten behaftet. Auch eine Diagnosestellung ex juvantibus kann nicht befriedigen, da durch die Medikamentengabe eine Differenzierung der verschiedenen opportunistischen Infekte, insbesondere die Abgrenzung zu einer Pneumozystose, unmöglich gemacht wird.

Hingegen stellt ein wichtiges Verfahren zur Diagnose von ZNS-Toxoplasmosen die Computertomographie dar. Das Tomogram zeigt häufig, jedoch nicht immer, umschriebene Herde im Gehirn. Charakteristisch sind scharf abgegrenzte, perifokale Ödeme von 1 - 5 cm Durchmesser, meist in der kortexnahen oder paraventriculären weißen Substanz des Stirnhirnes lokalisiert. Beim Nachweis solcher Herdbildungen (u.U.auch mittels Kernspintomographie oder NMR-Technik) stellt sich das Problem der Differentialdiagnose. Eine nicht-invasive Unterscheidung eines ZNS-Toxoplasmoseherdes von Lymphomen, Karzinometastasen und Kryptokokkoseherden ist schwierig.

Allerdings kann beim Auftreten dieses Differentialdiagnose-Problems eine Hirnbiopsie durchgeführt werden. Vor allem in den USA wird eine derartige Vorgangsweise befürwortet, Vor der Entscheidung zu diesem Eingriff müssen einige gravierende Einschränkungen bedacht werden: der Nachweis einer akuten Infektion ist nur dann geglückt, wenn Pseudozysten gefunden werden. Der Nachweis freier Parasiten beweist nur eine Infektion, kann aber keine Information über das Stadium derselben liefern! Das Fehlen von Trophozoiten schließt hingegen eine diffuse, disseminierende Toxoplasmose nicht aus. Im Lichte dieser Erkenntnisse und in Anbetracht der erheblichen Belastung, die diese Prozedur dem Patienten auferlegt, mehren sich kritische Stimmen dazu. Die Entscheidung zur Durchführung einer Biopsie muß wohl individuell getroffen werden. Analoges gilt auch für Versuche zur Isolierung der Parasiten aus großen Mengen Blutes (300 ml), wie dies vor allem in Frankreich praktiziert wurde.

Eine noch nicht gründlich bearbeitete, weitere Möglichkeit zur Diagnosestellung bieten Untersuchungen des Liquors. Allerdings gelten für einen Antikörperrnachweis und einen direkten Parasitennachweis ähnliche Einschränkungen wie für die Untersuchung des Serums. Der Nachweis zirkulierender Antigene im Liquor wurde von verschiedenen Autoren als mögliche Methode der Wahl zur Diagnose von zerebralen Toxoplasmosen genannt; eigene Ergebnisse dämpfen diese Erwartung allerdings ganz erheblich. Es gelang bisher nicht, zAg im Liquor von AIDS-Patienten mit akuten Toxoplasmosen nachzuweisen. Dies könnte jedoch u. U. an den noch immer unzureichenden Testsystemen, insbesondere an der Verwendung eines Immenserums mit „falscher“ Spezifität, liegen. Eine endgültige Beurteilung ist jedoch noch nicht möglich. da noch viel zu wenig Erfahrungen vorliegen.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß alle heute bekannten Möglichkeiten der Diagnose von akuten Toxoplasma-Infektionen (Antikörper-, Antigennachweis, Parasitenisolierung, Klinik, Biopsien) bei AIDS-Patienten nur mit Einschränkungen nutzbar sind. Eine wirklich befriedigende Prozedur zur sicheren und schonenden Diagnose konnte bisher noch nicht entwickelt werden, obwohl daran weltweit intensiv gearbeitet wird. Die (leider noch immer) steigende Zahl von HIV-Infizierten und die Bedeutung, die der Toxoplasmose im Verlauf der AIDS-Erkrankung eingeräumt wird. unterstreichen sehr eindringlich die Aktualität und die Bedeutung des Problems. Jedoch bestehen durchaus berechnete Hoffnungen, in absehbarer Zeit effiziente Diagnoseverfahren soweit zu entwickeln, daß sie in der Praxis einsetzbar sind.