



Epidemiologisches Bulletin

18. Oktober 2018 / Nr. 42

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Toxoplasmose

Präambel

Die Herausgabe dieser Reihe erfolgt durch das [Robert Koch-Institut \(RKI\)](#) auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u. a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des RKI (www.rki.de/ratgeber) abrufbar. Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im *Epidemiologischen Bulletin* (www.rki.de/epidbull) veröffentlicht.

Toxoplasmose

Aktualisierte Fassung vom 18. Oktober 2018. Letzte umfassende Aktualisierung 2009.

Erreger

Die Toxoplasmose ist eine durch *Toxoplasma (T.) gondii* verursachte Zoonose. Es handelt sich um obligat intrazellulär lebende Parasiten, die innerhalb der Protozoen (Einzeller) zu den Apicomplexa gehören. Der parasitäre Zyklus von *T. gondii* weist eine sexuelle und eine asexuelle Vermehrungsphase auf, wobei sich verschiedene Entwicklungsstadien des Parasiten unterscheiden lassen.

Katzen und andere *Felidae* stellen die Endwirte der Toxoplasmen dar, denn nur in ihrem Darmepithel kann die geschlechtliche Vermehrung der Parasiten stattfinden. Die daraus resultierenden Oozysten werden in großen Mengen mit dem Katzenkot (v. a. jungen Katzen) ausgeschieden und durchlaufen eine Reifungsphase (Sporulation) bevor sie im Freien infektiös werden. In Abhängigkeit von Temperatur und Luftfeuchtigkeit kann diese Phase 2–4 Tage dauern. Die sporulierten Oozysten enthalten acht infektiöse Sporozoiten. Aus ihnen entstehen nach der Ingestion im Darmtrakt des Zwischenwirtes die Tachyzoiten.

Tachyzoiten sind replikative, asexuelle Parasitenstadien, die während der akuten Phase der Infektion dominieren. Sie vermehren sich intrazellulär innerhalb einer sogenannten parasitophoren Vakuole durch Endodyogenie, bei der sich in einer Mutterzelle innerhalb von ca. 6 Stunden 2 Tochterzellen bilden. Nach mehreren Replikationsrunden der Toxoplasmen wird die Wirtszelle lysiert und die freiwerdenden Parasiten dringen in weitere Zellen ein. Dieses als proliferative Vermehrungsphase bezeichnete Infektionsstadium kann prinzipiell in allen Geweben, besonders aber im retikuloendothelialen System, vor sich gehen. Die einsetzende zelluläre Immunantwort des Wirtes führt innerhalb einer Woche zur Umwandlung der replikativen Tachyzoiten in die Bradyzoiten, die aufgrund ihres herabgesetzten Stoffwechsels auch als Ruheform angesehen werden und von einer Zystenwand umgeben sind (Zystenbildungsphase). Die Zysten können Tausende von Bradyzoiten enthalten und kommen vorwiegend im Gehirn,

Diese Woche 42/2018

[RKI-Ratgeber Toxoplasmose](#)

[West-Nil-Virus-Infektionen in Deutschland – Update](#)

[Publikationshinweis: Empfehlung der KRINKO zur Prävention von Infektionen durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen](#)

[Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 39. Woche 2018](#)



in der Retina und in der Skelett- und Herzmuskulatur vor. Sie stellen Dauerstadien dar, die viele Jahre lebensfähig sind und die latente, inaktive Infektionsphase aufrechterhalten.

Vorkommen

Toxoplasma gondii ist weltweit verbreitet. Bislang wurden drei Hauptgenotypen identifiziert, die alle infektiös für den Menschen sind und sich hinsichtlich Diagnostik, Klinik und Therapie nicht wesentlich unterscheiden. In Nordamerika und Europa, einschließlich Deutschland, scheint der Genotyp II für die meisten menschlichen Infektionen verantwortlich zu sein. In Europa nimmt die Durchseuchungsrate der Bevölkerung mit zunehmendem Lebensalter zu, jedoch deuten vereinzelte Studien eine rückläufige Tendenz der Seroprävalenz in verschiedenen europäischen Ländern an. In Deutschland nimmt bei der erwachsenen Bevölkerung (ab 18 Jahren) die Durchseuchungsrate (als Seroprävalenz) pro Lebensjahr um ca. 1% zu und erreicht bei über 70-jährigen demnach > 70% (durchschnittliche Seroprävalenz bei Erwachsenen 50%). Diese liegt in Deutschland deutlich über den Werten in den USA (9%) oder den Niederlanden (26%), wo vergleichbare Daten vorliegen. Außerdem ist die Seroprävalenz sowohl bei Männern als auch bei Frauen im Osten Deutschlands deutlich höher als im Westen.

Seit Einführung des IfSG besteht in Deutschland eine nicht namentliche Meldepflicht ausschließlich für konnatale Infektionen. Es wurden in den letzten Jahren jährlich zwischen 6 und 23 konnatale Toxoplasmose-Fälle an das RKI gemeldet. Da in der Regel nur die zum Zeitpunkt der Geburt klinisch oder serologisch positiv getesteten Neugeborenen gemeldet werden, ist von einer erheblichen Dunkelziffer auszugehen. Nach neuesten Schätzungen (basierend auf Daten einer Querschnittsstudie aus Deutschland von 2008–2011; Wilking et al. 2016) ist sie vermutlich mehr als 15 Mal höher.

Datenstände für das laufende Jahr werden im *Epidemiologischen Bulletin* jeweils in der ersten Ausgabe eines Monats veröffentlicht (Zeitverzug 2 Monate). Außerdem können sie dem Programm SurvStat@RKI auf den Seiten des RKI (www.rki.de > [Infektionsschutz](#)) entnommen werden. Zudem finden sich die Daten der vergangenen Jahre in den Infektionsepidemiologischen Jahrbüchern.

Reservoir

Das hauptsächliche Reservoir ist ein sehr breites Spektrum an infizierten warmblütigen Zwischenwirten (z. B. Schweine, andere Schlachttiere und Geflügel), bei denen sich *Toxoplasma*-Zysten v. a. im Gehirn und in der Muskulatur befinden.

Infektionsweg

Entsprechend dem Entwicklungszyklus sind hauptsächlich zwei Infektionswege für die Infektion des Menschen verantwortlich:

1. Aufnahme von rohem oder ungenügend behandeltem, zystenhaltigem Fleisch bzw. Fleischprodukten

2. Orale Aufnahme von sporulierten Oozysten (z. B. bei der Gartenarbeit oder Kontakt zu Katzen oder Katzenkot)

In Europa sind v. a. rohes oder ungenügend behandeltes Fleisch und Fleischprodukte eine wichtige Infektionsquelle, weil sie lebende *Toxoplasma*-Zysten enthalten können. Im Allgemeinen kann davon ausgegangen werden, dass in rohem, bei 4 °C gekühltem Fleisch die Zysten so lange infektiös bleiben, wie das Fleisch für den Verzehr geeignet ist. Eine Frostung (-21 °C) oder ein 20-minütiges Erhitzen mit Kerntemperatur von mindestens 50 °C tötet den Erreger ab. Gewerbsmäßig verarbeitete rohe oder kurz gereifte Fleischprodukte sind nicht als sicher zu betrachten (Stellungnahme Nr. 039/2005 des Bundesinstituts für Risikobewertung). Als wichtigste Infektionsquelle gelten Fleisch vom Schwein, von kleinen Wiederkäuern (Schaf, Ziege), von Wildtieren und Geflügel. Erstere vor allem auch aufgrund ihres häufigen Rohverzehrs in Deutschland.

Sporulierte Oozysten können im Erdboden bis zu 18 Monate lebensfähig bleiben, bei +4 °C sogar bis zu 5 Jahre. Älterer Katzenkot, z. B. im Erdboden, kann daher infektiöse Parasitenstadien enthalten, die auch ins Grundwasser gelangen. Durch Schmutz- und Schmierinfektionen mit kontaminierter Erde, z. B. bei der Gartenarbeit, oder mit kontaminierten Lebensmitteln kann sich der Mensch infizieren.

Neben den o. g. Hauptinfektionswegen (s. Punkt 1 und 2) kommen zwei weitere, seltenere Übertragungsmöglichkeiten vor:

3. Transplazentare Übertragung von Tachyzoiten auf das Ungeborene während der mütterlichen Parasitämie bei Erstinfektion während der Schwangerschaft (prä-natale Infektion)
4. Parasitenübertragung bei Transplantation oder versehentlicher Inokulation

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit wird meist mit 2–3 Wochen angegeben.

Klinische Symptomatik

Bei der klinischen Symptomatik müssen drei verschiedene Formen der Toxoplasmose unterschieden werden: die postnatale Toxoplasmose beim Immunkompetenten und beim Immunsupprimierten sowie die pränatale *Toxoplasma*-Infektion (muss als konnatale Toxoplasmose gemäß § 7 Abs. 3 IfSG (nicht namentlich) gemeldet werden).

Bei **immunkompetenten Personen** verläuft die akute *Toxoplasma*-Infektion in den weitaus meisten Fällen asymptomatisch: 80–90% der Kinder und Erwachsenen bemerken die Infektion nicht. Ansonsten kann es zu einem selbstlimitierenden, grippeähnlichen Krankheitsbild mit Fieber und Lymphadenitis kommen (Lymphknoten-Toxoplasmose). Die Lymphadenitis tritt vorwiegend lokal im Kopf- und Halsbereich auf, kann aber auch gelegentlich generalisiert verlaufen. Eine Retinochoroiditis oder eine Enzephalitis

werden äußerst selten beobachtet, wobei die Inzidenz der asymptomatischen okulären Toxoplasmose in der Normalbevölkerung noch unzureichend erfasst ist.

Bei **immunsupprimierten Personen** kann die Toxoplasmose nach Reaktivierung einer latenten Infektion oder, in selteneren Fällen nach oraler Neuinfektion oder Organtransplantation, zu einer schweren, lebensbedrohlichen Erkrankung führen. Bei AIDS-Patienten wird sie am häufigsten in Form einer Enzephalitis manifest, seltener als okuläre Form. In Folge einer disseminierten, generalisierten Form sind noch zahlreiche weitere Organbeteiligungen beschrieben worden. Bei Primärinfektion unter Immunsuppression kann es zur interstitiellen Pneumonie und Leberbefall kommen. Bei transplantierten Patienten steht ein Multiorgan-Befall im Vordergrund (insb. nach Infektion durch das Spenderorgan). Hier zählt *T. gondii* zu einem der häufigsten parasitären Infektionserreger.

Zu einer **pränatalen Toxoplasma-Infektion** kann es kommen, wenn eine Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft erfolgt. Ist eine Infektion bereits vor der Graviddität nachgewiesen worden, so ist der Fetus in der Regel durch die persistierenden Antikörper seiner immunkompetenten Mutter vor einer Infektion geschützt. Bei einer Erstinfektion während einer Schwangerschaft hängen das fetale Infektionsrisiko und das klinische Bild von verschiedenen Faktoren ab, z. B. vom Zeitpunkt der Infektion nach der Gestation, der Infektionsdosis, der Erregervirulenz und der immunologischen Kompetenz der Mutter. Mit der Dauer der Schwangerschaft nimmt einerseits die Wahrscheinlichkeit der diaplazentaren Übertragung zu und andererseits die Schwere des Krankheitsbildes beim Kind ab. So steigt die Transmissionsrate von ca. 15 % im ersten Trimester bis auf ca. 60 % im letzten Trimester an. Eine im ersten Drittel der Schwangerschaft eingetretene, unbehandelte Infektion der Mutter kann u. U. den Embryo schwer schädigen oder zum Abort führen. Eine mütterliche Erstinfektion im 2. oder 3. Drittel der Schwangerschaft kann sich beim Neugeborenen unterschiedlich manifestieren, wobei in der älteren Literatur die klassische Trias Retinochoroiditis, Hydrocephalus und intrakranielle Verkalkungen als häufigste Manifestation beschrieben wird. Bezüglich der Häufigkeit dominiert die Retinochoroiditis, die sich bei postnatal primär unauffälligen Kindern auch erst nach Monaten oder Jahren manifestieren kann.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist neben den o. g. seltenen Infektionswegen in der Regel auszuschließen. Eine Übertragung über menschliche Muttermilch ist bislang nicht belegt.

Diagnostik

1. Differentialdiagnostik

Die meisten Fälle einer akuten Toxoplasmose verlaufen klinisch asymptomatisch. Bei Lymphadenitiden im Hals-

bereich müssen differenzialdiagnostisch v. a. ein Malignom (z. B. Morbus Hodgkin) und andere Infektionskrankheiten mit entsprechender Lymphknotenbeteiligung ausgeschlossen werden. Dazu gehören z. B. Streptokokken-Angina, Mononukleose durch Epstein-Barr-Virus-(EBV-)Infektion und die Katzenkratzkrankheit durch Bartonellen.

Die okuläre Toxoplasmose zeigt einen charakteristischen Befund des Augenhintergrunds, den i. d. R. der Ophthalmologe der Toxoplasmose zuordnen kann. Weitere Erreger, die zu einer ähnlichen Morphologie am Augenhintergrund führen können, sind andere Parasiten, *Treponema pallidum* und *Mycobacterium tuberculosis*, bei Immunsupprimierten auch Humanes Cytomegalievirus (HCMV). Bei immunkompetenten Individuen kommen differenzialdiagnostisch häufiger nicht-infektiöse Ursachen in Frage, insbesondere die okuläre Sarkoidose-Manifestation.

Die *Toxoplasma*-Enzephalitis des immunsupprimierten Patienten ist durch eine verzögerte Kontrastmittelanreicherung im Randbereich charakterisiert. Differenzialdiagnostisch kommen hier v. a. die durch Humanes Polyomavirus 2 verursachte progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), eine Aspergillose des Gehirns, Lymphome oder ein Hirninfarkt in Frage.

2. Labordiagnostik

In Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik und der Immunkompetenz stehen verschiedene diagnostische Methoden für den Nachweis des Parasiten oder dessen DNA sowie serologische Testverfahren zur Verfügung.

Antikörpernachweis: Für die Diagnostik bei Immunkompetenten stellt der Antikörpernachweis aus Serum oder Plasma die Methode der Wahl dar, wobei die quantitative Bestimmung von IgG- und IgM-Antikörpern im Vordergrund steht. Bei Immunsupprimierten kann der Antikörpernachweis negativ ausfallen, daher sind bei dieser Gruppe vor allem die direkten Nachweise anzustreben (s. u.).

Derzeit wird die folgende Stufendiagnostik empfohlen, wobei bei Schwangerschaft die Untersuchung im 1. Trimenon erfolgen sollte:

1. Toxoplasma-Antikörper-Suchtest

Es werden Tests sowohl auf spezifische *Toxoplasma*-Gesamt- als auch auf IgG-Antikörper angewendet. Erbringt der *Toxoplasma*-Gesamt-Test (IgG- und IgM-Antikörper) ein negatives Ergebnis, entfallen weitere Untersuchungen und eine Infektion kann ausgeschlossen werden. Werden Suchtests auf IgG-Basis eingesetzt, die in der Frühphase der Infektion noch negativ sein können, müssen diese insbesondere bei Schwangeren durch einen IgM-Test ergänzt werden. Sind beide Tests negativ, dann besteht weder eine Infektion noch eine Immunität. Bei positivem IgG-Befund kann eine inaktive oder aktive Infektion vorliegen und das Serum ist in der nächsten Stufe auf das Vorliegen spezifischer IgM-Antikörper zu untersuchen.

2. **Toxoplasma-IgM-Antikörper-Test**

Erbringt der Test ein negatives Ergebnis (bei positivem IgG-Antikörper-Test) so kann von einer inaktiven (latenten), insbesondere für eine bestehende Schwangerschaft nicht relevanten, *Toxoplasma*-Infektion ausgegangen werden. Weitere Untersuchungen sind nicht erforderlich. Erbringt der Test ein positives Ergebnis, so muss, insbesondere bei Schwangerschaft oder klinischer Symptomatik, durch weitere Abklärungsverfahren eine aktive von einer inaktiven oder abklingenden Infektion mit persistierenden IgM-Antikörpern differenziert werden. Gelingt mit den verfügbaren Abklärungsverfahren aus demselben Serum die Bestimmung des Infektionsstadiums nicht, so ist mindestens ein Folgeserum im Abstand von ca. 14 Tagen zu untersuchen.

3. **Toxoplasma-Abklärungsverfahren**

Hierzu zählen vor allem die Bestimmung der Avidität von IgG-Antikörpern, die IgA-Antikörperbestimmung, der Immunoblot und quantitative Untersuchungsverfahren. Eine hohe IgG-Avidität schließt eine frische Infektion, die innerhalb der vergangenen 3–4 Monate stattgefunden hat, aus. Eine niedrige IgG-Avidität dagegen, ist nicht beweisend für eine frische Infektion. Eine über viele Monate bestehende Persistenz von IgA-Antikörpern wird – im Gegensatz zu IgM-Antikörpern – nur sehr selten beobachtet.

4. **Beurteilung der Ergebnisse:**

IgG	IgM	IgG-Avidität	wahrscheinliches Ergebnis
positiv	negativ	–	inaktive, latente Infektion
positiv	positiv	hoch	abklingende oder latente (inaktive) Infektion
positiv	positiv	gering	akute Infektion möglich weitere Abklärungsverfahren (s. o.) bzw. Verlaufskontrollen sind erforderlich.

5. **Serologische Diagnostik bei Schwangeren:** Eine Immunität kann angenommen werden bei Nachweis von IgG-Antikörpern und negativem IgM-Befund. Weder der rein qualitative Nachweis von IgM-Antikörpern noch der Nachweis von niedrig-aviden IgG-Antikörpern lassen ohne weitere Abklärung die Diagnose einer akuten *Toxoplasma*-Infektion zu. Deshalb muss bei jeder Schwangeren mit positivem *Toxoplasma*-IgM-Antikörperbefund nach ca. 14 Tagen eine serologische Kontrolle erfolgen. In Abhängigkeit von der Konstellation können danach ggf. auch noch weitere Kontrollen erforderlich sein: Zur Kontrolle von Titerbewegungen müssen, insbesondere bei positivem IgM-Nachweis, quantitative Untersuchungsverfahren eingesetzt werden. Jeder positive *Toxoplasma*-IgM-Antikörperbefund bei einer Schwangeren sollte daher ggf. durch ein Speziallabor weiter abgeklärt werden.

Alle serologischen *Toxoplasma*-Befunde sollten im Mutterpass dokumentiert werden. Liegt der Infektionsbeginn vor

dem Beginn der Schwangerschaft (mit einer zusätzlichen Sicherheitszeit von 6 Wochen) sind keine gesundheitsrelevanten Auswirkungen für das Ungeborene zu erwarten.

Serologische Diagnostik beim Neugeborenen: Der Nachweis von spezifischen Antikörpern der IgM- und/oder IgA-Klasse im peripheren Blut des Neugeborenen gilt als Beweis für das Vorliegen einer pränatalen Infektion. Lassen sich bei der Erstuntersuchung nach der Geburt ausschließlich IgA-Antikörper nachweisen, so sollte dieser Befund bei einer Verlaufskontrolle nach ca. 2–4 Wochen verifiziert werden. Für eine pränatale Infektion sprechen auch die mittels vergleichendem Immunoblot (parallele Testung von mütterlichem und kindlichem Serum) nachgewiesenen IgG-Antikörper des Neugeborenen oder/und die Persistenz oder Konzentrationserhöhung von IgG-Serumantikörpern im postnatalen Verlauf.

Bei den meisten Kindern, deren Mutter pränatal eine Antibiotika-Therapie erhielten, können die geschilderten diagnostischen Merkmale, wie Bildung von IgA- und/oder IgM-Antikörpern sowie IgG-Neoantikörpern, *post partum* fehlen; die Diagnose kann bei postnatal unbehandelten Kindern dann nur durch den Nachweis von persistierenden oder ansteigenden IgG-Antikörpern gesichert werden, wofür regelmäßige serologische Verlaufskontrollen über 3–10 Monate erforderlich sind. Bei postnatal mit Pyrimethamin-Sulfadiazin-Folinsäure (PSF) therapierten Kindern kann die Bildung von spezifischen Antikörpern durch die Therapie unterdrückt werden. Ca. 3 Monate nach Absetzen der Therapie lässt sich meist ein sogenannter serologischer *Rebound* beobachten (signifikanter Anstieg von *Toxoplasma*-spezifischen Antikörpern), welcher als beweisend für eine pränatale Infektion gilt aber keine Indikation für eine erneute Therapie darstellt.

Serologische Diagnostik bei okulärer und bei reaktivierter Toxoplasmose: Der Nachweis von spezifischen Serumantikörpern (meistens lediglich IgG-Antikörper) sichert den klinischen Verdacht auf eine Infektion. Ein aktives Infektionsgeschehen lässt sich in maximal 50 % durch Nachweis des Parasiten oder seiner DNA bestätigen. Die lokale Infektion am Auge kann auch durch den Nachweis einer lokalen Antikörper-Produktion oder von spezifischen IgA-Antikörpern im Augenkammerwasser erbracht werden, z. B. durch einen vergleichenden Immunoblot (Augenkammerwasser versus Serum).

Direkter Erregernachweis: Der Nachweis des Erregers oder seiner DNA sichert die Diagnose und ist – wo immer möglich – anzustreben. Die Erregeranzucht in Zellkultur oder *in vivo* wird heute kaum noch durchgeführt. Stattdessen wird für den direkten Erregernachweis vor allem die PCR eingesetzt. Ihre diagnostische Wertigkeit hängt von der technischen Qualität, der Fragestellung und der kritischen Interpretation der Ergebnisse ab: So beweist zwar ein positiver PCR-Befund aus Gewebe oder Körperflüssigkeiten das Vorhandensein von *T. gondii*, aber nicht unbedingt die

Aktivität der Infektion (da die gängigen PCR-Teste nicht zwischen Tachyzoiten und Bradyzoiten unterscheiden können). Umgekehrt schließt ein negativer PCR-Befund nicht zwingend eine Toxoplasmose aus, wenn die Parasiten in einer Patientenprobe nur in geringer Konzentration vorhanden sind.

Im Rahmen der Abklärung einer pränatalen *Toxoplasma*-Infektion kann die **PCR aus Fruchtwasser und Nabelschnurblut** Informationen über eine mögliche Infektion des Kindes liefern. Ein positiver Befund beweist die Infektion des Feten, ein negativer schließt sie jedoch nicht sicher aus (diagnostische Sensitivität ca. 80%). Die Indikation einer Amniozentese zur Abklärung einer Toxoplasmose ist generell streng zu stellen, da es zur Fehlgeburt kommen kann. Sie kann eventuell erwogen werden, wenn die Infektion der Mutter mindestens vier Wochen bestanden hat, wenn dies von Entscheidungsrelevanz für die Einleitung einer Therapie ist und nicht vor der 18. Schwangerschaftswoche durchgeführt wird. Bei Verdacht auf eine pränatale Infektion eines Neugeborenen kann die PCR zum Nachweis des Erregers aus EDTA-Blut oder Liquor sowie Geburtsmaterial (Plazenta, Eihaut, Nabelschnur) eingesetzt werden. Jeder positive Befund sichert die Diagnose einer pränatalen Infektion.

Beim **Immunkompetenten** ist die PCR aus Blutproben für die Diagnose einer akuten Infektion nicht geeignet, da ein negativer Befund eine kürzlich zurückliegende Parasitämie keinesfalls ausschließen kann. Positive PCR-Befunde aus Blutproben sind in der akuten Infektionsphase eher Zufallsbefunde. Daher bleibt die Serologie für den Nachweis einer akuten Infektion auch weiterhin die Methode der Wahl.

Bei **immunsupprimierten Patienten** stellt die PCR derzeit die sicherste Methode zum Nachweis einer aktiven Infektion dar. Als klinische Materialien eignen sich bei Verdacht auf disseminierte Infektion Körperflüssigkeiten (EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage) oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z. B. bei *Toxoplasma*-Enzephalitis). Ein negatives PCR-Ergebnis schließt eine akute *Toxoplasma*-Infektion jedoch nicht aus.

Therapie

Angriffspunkte der Therapie betreffen vorwiegend Stoffwechselwege der Folsäure- und Proteinsynthese der Toxoplasmen. Ihre Wirkung beschränkt sich auf Tachyzoiten, während sie gegenüber bradyzoitenhaltigen Zysten kaum wirksam sind. Am häufigsten werden die folgenden Präparate eingesetzt: Spiramycin, Pyrimethamin, Sulfadiazin, Clindamycin und ggf. Atovaquone. Als Indikation für eine Therapie gelten die aktive *Toxoplasma*-Infektion bei immunsupprimierten Patienten, die okuläre Toxoplasmose sowie die prä- und postnatale Therapie.

Die Effizienz der materno-fetalen Therapie bei Erstinfektion in der Schwangerschaft wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Die Ergebnisse einer randomisierten, prospekti-

ven Studie (Mandelbrot et al. 2018) gab Hinweise, dass die Pyrimethamin/Sulfadiazin-Therapie, wenn innerhalb der ersten Wochen nach Infektion verabreicht, im Vergleich zur Spiramycin-Therapie bezüglich der Transmissionsrate und des Auftretens von zerebralen Läsionen beim Neugeborenen, überlegen ist. Wenn eine Therapie mit Folsäure-Antagonisten während der Schwangerschaft durchgeführt wird, ist unbedingt darauf zu achten, dass die häufig genutzte Folsäure-Supplementation durch Folinsäure (nicht Folsäure) ersetzt wird, um nicht die Wirksamkeit der Therapie zu verhindern.

Zum Schutz des Embryos/Feten wird für Schwangere bis zur 16. Schwangerschaftswoche Spiramycin (3,0 g = 9 MIU/Tag) empfohlen. Ab der 16. Schwangerschaftswoche wird für mindestens 4 Wochen die Kombination aus Pyrimethamin (50 mg am 1. Tag, 25 mg ab 2. Tag) und Sulfadiazin (50 mg/kg KG/Tag; 3 g/Tag bei < 80 kg KG; 4 g/Tag bei ≥ 80 kg KG) empfohlen. Die hohe Lipophilie des Pyrimethamins ermöglicht eine gute Penetration in das zentrale Nervensystem (ZNS). Zur Vermeidung von schweren Knochenmarksschäden ist die gleichzeitige Verabfolgung von 10–15 mg Folinsäure/Tag (nicht Folsäure! siehe oben) erforderlich (PSF-Therapie). Falls die Ultraschalluntersuchung Hinweise für eine Infektion oder eine Schädigung des Feten ergibt, sollte diese Dreifach-Therapie bis zum Ende der Schwangerschaft fortgesetzt werden. Regelmäßige Blutbild- und gegebenenfalls Urinkontrollen, sowie eine Überwachung der Leberfunktionswerte sind bei der Durchführung der Therapie unbedingt erforderlich. Eine Bestimmung der Medikamentenspiegel ist sinnvoll, aber frühestens zwei Wochen nach Beginn der Therapie durchzuführen.

Neugeborene werden ebenfalls mit der Kombination Pyrimethamin (1 mg/kg KG/Tag), Sulfadiazin (50–100 mg/kg KG/Tag) und Folinsäure (2–3 mg/Woche) behandelt, wobei die Behandlungsdauer bei symptomatischen Kindern in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung bis zu 12 Monate beträgt und die Medikamente kontinuierlich zu verabreichen sind. Eine wiederholte Kontrolle der Medikamentenspiegel, insb. bei Hinweis auf Myelosuppression, ist hilfreich während der Langzeitapplikation. Bei asymptomatisch infizierten Neugeborenen (Nachweis der Infektion nur über Labordiagnostik) kann eine Kurzzeittherapie über 3–6 Monate erwogen werden.

Für Patienten mit *Toxoplasma-Retinochoroiditis* stellt neben der Kombinationstherapie auch Clindamycin (1,2–2,4 g/Tag) eine alternative Therapieoption dar. Es passiert allerdings nicht in ausreichender Menge die Blut-Hirnschranke. Darüber hinaus sei auf die Kombinationstherapie mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Atovaquone als mögliche Therapie bei zerebraler Toxoplasmose des Immunsupprimierten verwiesen.

Die unkomplizierte, postnatal erworbene Toxoplasmose bedarf der Überwachung, aber keiner Therapie.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Der Verhinderung einer Infektion kommt aus infektions-epidemiologischer Sicht die größte Bedeutung zu. Zur Vorbeugung einer möglichen Infektion sollten alle Schwangeren und Immunsupprimierten, die noch nicht mit Toxoplasmen infiziert sind (negativ im IgG- und IgM-Suchtest), folgende Präventionsmaßnahmen beachten:

- Keine rohen oder nicht ausreichend erhitzten oder gefrosteten Fleischprodukte (z. B. Hackepeter oder kurz gereifte Rohwürste) essen.
- Rohes Gemüse und Früchte vor dem Verzehr gründlich waschen.
- Waschen der Hände vor dem Essen.
- Waschen der Hände nach dem Zubereiten von rohem Fleisch, nach Garten-, Feld- oder anderen Erdarbeiten und nach dem Besuch von Sandspielplätzen.
- Bei Halten einer Katze innerhalb der Wohnung in der Umgebung der Schwangeren sollte diese mit Dosen- und/oder Trockenfutter ernährt werden. Die Kotkästen, insbesondere frei gehaltener Katzen, sollten täglich durch Nicht-Schwangere mit heißem Wasser gereinigt werden.

Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch sollen unbedingt eine Erstinfektion in der Schwangerschaft verhindern. Für die Einhaltung der präventiven Maßnahmen ist es daher für diese nützlich, zu wissen, ob eine Immunität vorliegt oder nicht, darüber hinaus auch um Serokonversionen und damit Infektionen während der Schwangerschaft zu detektieren. Daher ist es wünschenswert, den Antikörperstatus bei Frauen vor oder möglichst früh in der Schwangerschaft zu bestimmen. Seronegative Schwangere sind während der Schwangerschaft möglichst regelmäßig zu untersuchen. Im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien können serologische Untersuchungen gegenwärtig jedoch nur bei begründetem Verdacht auf Toxoplasmose als Kassenleistung vorgenommen werden. Eine umfassende, wissenschaftliche und systematische Bewertung eines Screening-Programmes für Deutschland steht aus.

Die Reduktion der Prävalenz von *T. gondii* in Schlachtbeständen (v. a. Schweinebeständen), sowie die Verbesserung und strikte Einhaltung der Schlachthygiene sind zur Prävention von Erkrankungen beim Menschen unbedingt erforderlich.

2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

Es sind keine Maßnahmen zur Verhinderung der Weiterverbreitung notwendig.

3. Umgang mit Kontaktpersonen

Bei gesicherter oder wahrscheinlicher Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft können die Neugeborenen auf eine pränatale *Toxoplasma*-Infektion untersucht werden. Das gilt auch für Kinder mit klinischem Verdacht, aber ohne vorherige Untersuchung der Mutter während der Gravidität.

Neben der klinischen Untersuchung sollen frühzeitig Blutproben von Neugeborenen bzw. Säuglingen und ggf. auch von der Mutter unter Hinzuziehung des Konsiliarlaboratoriums oder spezieller Beratungsstellen auf diagnostisch relevante Antikörper sowie Parasiten/Parasiten-DNA untersucht werden.

Liegen bei Kleinkindern mit klinischem Verdacht auf eine pränatale *Toxoplasma*-Infektion keine Vorbefunde aus dem 1. Lebensjahr vor, so stützt sich die Diagnose auf den Befund der Untersuchung des Augenhintergrundes sowie auf *Toxoplasma*-IgG-Antikörpernachweise, letztere auch bei der Mutter.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Mit dem Auftreten von Ausbrüchen ist in Deutschland nur in Ausnahmefällen, z. B. bei mit Oozysten kontaminierten Trinkwasserreservoirs, zu rechnen.

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht gemäß IfSG

Dem RKI wird gemäß § 7 Abs. 3 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *Toxoplasma gondii* bei konnatalen Infektionen nichtnamentlich gemeldet.

Die Meldungen müssen dem RKI spätestens 2 Wochen nach erlangter Kenntnis vorliegen.

In § 8 IfSG werden die zur Meldung verpflichteten Personen benannt (www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_8.html). In § 10 IfSG ist festgelegt, welche Angaben die nichtnamentliche Meldung an das RKI enthalten darf (www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_10.html).

Meldebögen und Freiumschläge für die Rücksendung der Meldebögen für die nichtnamentliche Meldung können im RKI angefordert werden: www.rki.de > [Infektionsschutz](#) > [Infektionsschutzgesetz](#) > [Meldebögen](#)

Übermittlung

Entfällt.

Weitergehende Mitteilungspflichten

Es bestehen [ergänzende Verordnungen](#) in Sachsen.

Beratung und Spezialdiagnostik

Das Robert Koch-Institut führt keine individuelle medizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich diesbezüglich an Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen möglichst eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Bezüglich Fragen zu Infektionsschutz und -prävention, kontaktieren Sie bitte Ihr zuständiges Gesundheitsamt (<https://tools.rki.de/plztool/>).

Beratung zur Epidemiologie

► Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet 35 | Gastroenterologische Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Prof. Dr. Klaus Stark
Tel.: +49 (0)30 18754-3432
E-Mail: Ratgeber@rki.de

Beratung zur Spezialdiagnostik

► Konsiliarlaboratorium für Toxoplasma | Universitätsmedizin
Göttingen | Institut für Medizinische Mikrobiologie
Kreuzberggring 57 | 37075 Göttingen

Ansprechpartner: Prof. Dr. Uwe Groß
Tel.: +49 (0)551 39 58 01
Fax: +49 (0)551 39 58 61
E-Mail: ugross@gwdg.de

Literatur

1. Tropenmedizin in Klinik und Praxis: hrsg. von Thomas Löscher und Gerd-Dieter Burchard. 4., komplett überarb. und erw. Aufl. – Thieme, Stuttgart, New York 2010;668–674
2. Herrmann DC, Maksimov P, Hotop A, Groß U, Däubener W, Liesenfeld O, Pleyer U, Conraths FJ, Schares G: Genotyping of samples from German patients with ocular, cerebral and systemic toxoplasmosis reveals a predominance of *Toxoplasma gondii* type II. *Int J Med Microbiol* 2014;304:911–6
3. Wilking H, Thamm M, Stark K, Aebischer T, Seeber F: Prevalence, incidence, estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. *Sci Rep* 2016 Mar 3;6:22551
4. Robert Koch-Institut: Vorkommen und Bedeutung von *Toxoplasma gondii* in Deutschland – Ergebnisse der serologischen Untersuchungen innerhalb der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland DEGS; 3.3.2016
5. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Groß U, Pleyer U: Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res* 2014;39:77–106
6. Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten. Robert Koch-Institut, Berlin, Erhältlich hier: www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsepidemiologisches Jahrbuch
7. Christoph J, Kattner E, Seitz HM, Reiter-Owona I: Strategies for the diagnosis and treatment of prenatal toxoplasmosis – a survey. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004;208:10–16
8. Reiter-Owona I: Laboratory diagnosis of toxoplasmosis – possibilities and limitations. *Die Labordiagnose der Toxoplasmose – Möglichkeiten und Grenzen. Klin Lab* 2005;29:439–445
9. Groß U, Enders M, Garweg JG, Reiter-Owona I, Schrod L: Toxoplasmosis in der Schwangerschaft und beim Neugeborenen. *Gyn Praxis* 2017;42:43–54
10. Hotop A, Hlobil H, Groß U: Efficacy of rapid treatment initiation following primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2012;54:1545–1552
11. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, et al.; TOXOGEST Study Group: Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun 2. pii: S0002-9378(18)30441-1

Redaktion der Reihe „RKI-Ratgeber“

Der vorliegende Ratgeber wurde vom RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Toxoplasmose der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), Prof. Dr. Uwe Groß (Universitätsmedizin Göttingen), Dr. Ingrid Reiter-Owona (Universitätsklinikum Bonn), Prof. Dr. Justus Garweg (Berner Augenklinik am Lindenhofspital) und Dr. Martin Enders (Labor Enders) überarbeitet und aktualisiert.

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. Astrid Milde-Busch (Tel.: +49 (0)30 18754-3312; Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* (EpiBull@rki.de).

- Vorgeschlagene Zitierweise:
Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Toxoplasmose.
Epid Bull 2018;42:451–457 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-051

Publikationshinweis**Empfehlung der KRINKO zur Prävention von Infektionen durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen**

Enterokokken werden in letzter Zeit verstärkt als Erreger nosokomialer Infektionen wahrgenommen. Enterokokken-Stämme mit spezieller Resistenz gegen Antibiotika, z. B. Vancomycin-resistente Enterokokken, nehmen hierbei eine spezielle Rolle ein, da sie schwerer der antibiotischen Therapie zugänglich sind. Sie können insbesondere bei vulnerablen Patientengruppen, z. B. hämato-onkologischen Patient/-innen oder Empfängern von Organtransplantaten schwere Infektionen verursachen.

Die [Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention \(KRINKO\)](#) zur Prävention von Infektionen durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen ist in der Oktoberausgabe des [Bundesgesundheitsblatts](#) veröffentlicht worden. Aufgrund der unterschiedlichen Häufigkeit des Auftretens der En-

terokokken mit speziellen Resistenzen einerseits und der Gegebenheiten in den jeweiligen Einrichtungen andererseits müssen die Maßnahmen individuell für die jeweilige Einrichtung ausgewählt werden. Dies setzt Kenntnisse der epidemiologischen Situation und der eigenen Risikokollektive voraus. In der Empfehlung werden verschiedene Maßnahmen dargestellt, die als mögliche Bestandteile eines Maßnahmenbündels dienen können. Es werden Entscheidungskriterien angeboten, die die Auswahl und Anpassung der Maßnahmen für die jeweilige Situation erlauben. Die Empfehlung richtet sich an die Leiter/-innen und Mitarbeiter/-innen von Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen und insbesondere an das Hygienefachpersonal. Die Empfehlungen der KRINKO legitimieren sich aus dem § 23 des IfSG und werden fortlaufend weiterentwickelt.