

## Hydrocephalus bei konnataler Toxoplasmose

Obwohl das Indiz mit dem „Bauernhof“ die Aufgabe erleichtern sollte, haben wir in diesem Fall keine richtige Antwort erhalten. Das erstaunt uns etwas. Das Video ist eindrücklich und zeigt einige typische Befunde für eine konnatale, fetale Toxoplasmoseinfektion.

Auffallend sind neben dem Hydrocephalus die hyperechogenen Foci in der Gehirnmatrix und diese periventrikulären Aufhellungen (Bild 1 A und Bilder 2 A–C). Auch in der Leber zeigten sich echogene Rundherde und als Hinweis eines entzündlichen Prozesses auch etwas Aszites perihepatisch (Bild 1 B).

Toxoplasmose wird durch den intrazellulären Parasiten *Toxoplasma gondii* verursacht. Die Seroprävalenz der Toxoplasmose wird in unseren Regionen auf 10–50% beziffert. Gebiete mit verunreinigtem Wasser oder Boden oder auch in den Tropen wird eine Inzidenz von bis zu 80% erwartet (1). Üblicherweise sind Katzen die Endwirte dieser Parasiten, die sich dort fortpflanzen und deren Eier mit dem Kot ausgeschieden werden. Wenn wir Menschen diese Eier als Zwi-

schenwirte essen, z. B. durch befallene Früchte oder Gemüse, aber auch durch kontaminierten Katzenkot, so bleiben diese Parasiten nur einen begrenzten Zeitraum in uns (Bild 3). In gesunden, nicht-schwangeren Frauen ist eine Infektion in der Regel selbst-limitierend und verläuft in bis zu 90% asymptomatisch (2). Bei Schwangeren und generell immun-inkompetenten Personen jedoch können sich diese Parasiten in zystenähnliche Strukturen umwandeln und grosse Schäden an allen Organen verursachen.

Die kongenitale Toxoplasmose kann verheerende Folgen für den Fetus haben, mit Schädigungen an Gehirn, Herz und Augen sowie mit schweren neurologischen Symptomen verbunden sein, mit typischen Befunden im Ultraschall (Tabelle 1). Je früher diese Infektion in der Schwangerschaft erfolgt, umso grösser die Auswirkungen für das Kind (Tabelle 2). Hinzu kommt, dass eine kongenitale Infektion auch nach der Geburt persistieren und sogar noch weiter aktiv sein kann, sodass postnatal beim Kind weitere schwere Schäden im Verlauf möglich sind.

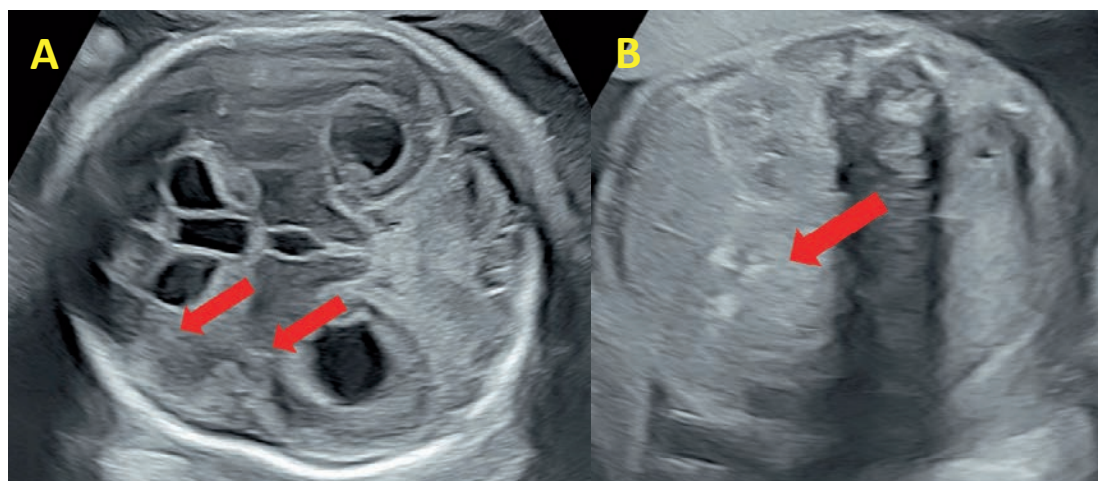


Abb. 1. Befunde in der 27. SSW: (A) Triventrikulärer Hydrocephalus mit periventrikulären Aufhellungen und echogenen Verdichtungen in der Matrix. (B) Auch in der Leber sieht man echogene, gruppierte Verkalkungen und Hinweise für einen Aszites.

Tab. 1. Sonographische Befunde bei kongenitaler Toxoplasmose (adaptiert nach [2]).

Intrakraniale hyperechogene Foci
Ventrikulomegalie/Hydrocephalus
Mikrocephalie
Hyperechogener Darm
Hepatosplenomegalie
Intrahepatische Kalzifizierungen/Verdichtungen
Wachstumsrestriktion
Aszites
Perikardiale und/oder pleurale Ergüsse
Hydrops fetalis
Intrauteriner Fruchttod
Plazentäre Verdichtungen und/oder dicke Plazenta

Die durchgeführte Serologie bei der Abklärung unserer Patientin zeigte ein hohes IgG und IgM und eine tiefe Avidität. Die Avidität gibt die Bindungsstärke zwischen IgG-Antikörpern und dem entsprechenden

Tab. 2. Transmissionsraten nach Gestationsalter (adaptiert nach [2]).

Schwangerschaftswoche	Risiko einer vertikalen Transmission	Fetale Fehlbildungen
6–20 SSW	21%	11%
21–30 SSW	63%	4%
>30 SSW	89%	0%

Antigen an und erlaubt uns, den Zeitpunkt der Infektion etwas einzugrenzen. So weist eine niedrige Avidität darauf hin, dass die Infektion innerhalb der letzten Monate erfolgt sein muss. Während Toxoplasmose IgG nach einer durchgemachten Infektion in der Regel lebenslang positiv bleiben und von einer Immunität ausgegangen werden kann, können IgM noch bis zu 18 Monate nach einer akuten Infektion positiv sein.

Eine Amniocentese konnte bei unserer Patientin die Toxoplasmose-Infektion mittels PCR im Fruchtwasser nachweisen. Bei den folgenden Verlaufskontrollen war die Ventrikulomegalie progredient, was auch in der 3D-Darstellung eindrücklich war (Bild 2A). Im



Abb. 2. Verschiedene Darstellungen des Gehirns: (A) Erheblicher, hinterhornbetonter Hydrocephalus; (B) in der Hirnmatrix sieht man echogene Verdichtungen, welche auch im MRI (C) darstellbar sind. Dort sieht man auch Bereiche mit Hypoperfusion/Hypoxie.

MRI wurde zusätzlich der Verdacht auf Migrationsstörungen wie Porencephalie, diffuse Polymikrogyrie geäußert und auch ischämische Bereiche beschrieben (Bild 2C).

Aufgrund der schweren Schädigung und auch postnatal zu erwartenden progressiv sich verschlechternden Diagnose hat sich die Patientin für einen Abbruch der Schwangerschaft entschieden. In einer klinikinternen Ethikrunde wurde die Situation besprochen und – bei entsprechender Notlage – dem Wunsch der Patientin stattgeben. In der 30 2/7 Schwangerschaftswoche wurde nach Fetozid die Geburt mit Prostaglandinen eingeleitet. In der Plazentahistologie und Hirnautopsie wurden reichlich Tachyzoiten sowie Zysten von Toxoplasma gondii gefunden (Bild 4 und 5).

Dieser Fall zeigt, dass wir unsere Strategie bzgl. Screening für Toxoplasmose in der Schwangerschaft zumindest wieder einmal überdenken sollten. Unsere SGGG-Richtlinie von 2010 (3) bezieht sich auf das Eurotoxoprojekt (4), das keinen Vorteil im Routine-Screening für Toxoplasmose zeigen konnte. Es gilt jedoch, schwangere Frauen auf entsprechende Massnahmen zur Prophylaxe hinzuweisen (Tabelle 3).

Generell wird ein Screening empfohlen, wenn es nach gängigen Standards wirtschaftlich sinnvoll (hohe Inzidenz der Erkrankung, schwerwiegendes Krankheitsbild) ist und eine Therapie angeboten werden kann. Die Therapie der Toxoplasmose ist umstritten und birgt auch gewissen Nebenwirkungen/Gefahren.

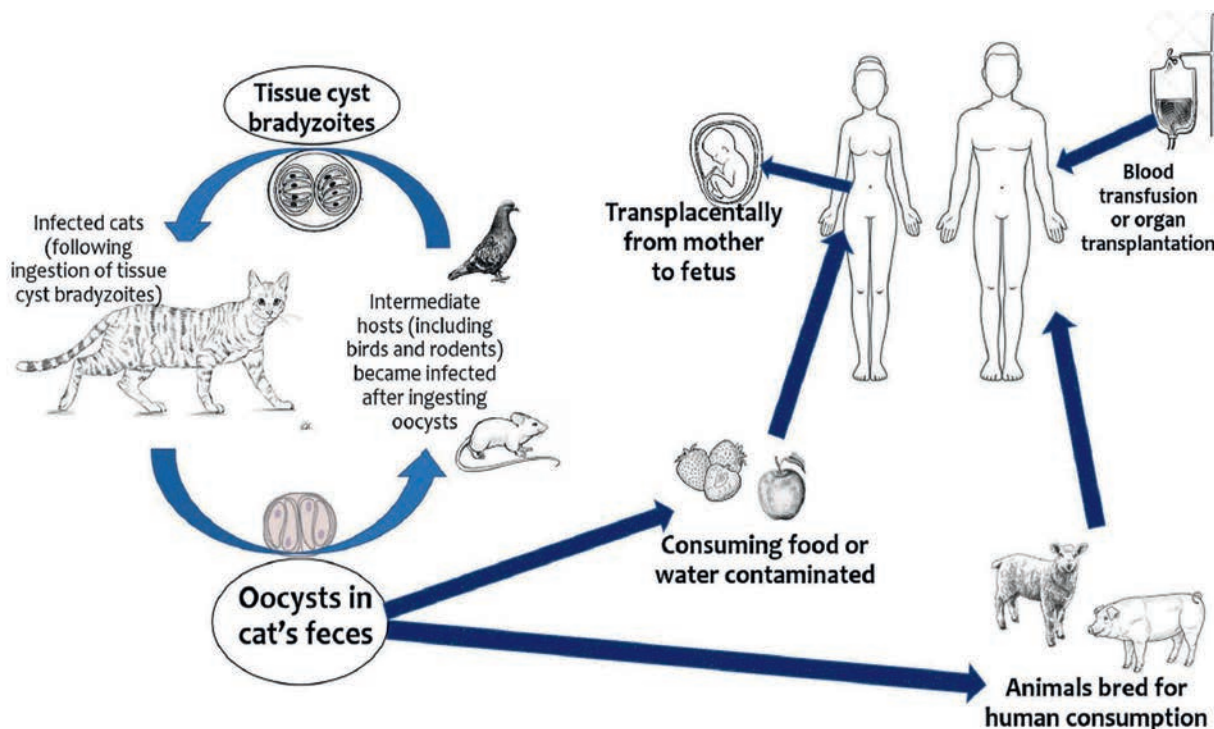


Abb. 3. Lebenszyklus von Toxoplasma gondii (nach [6]).

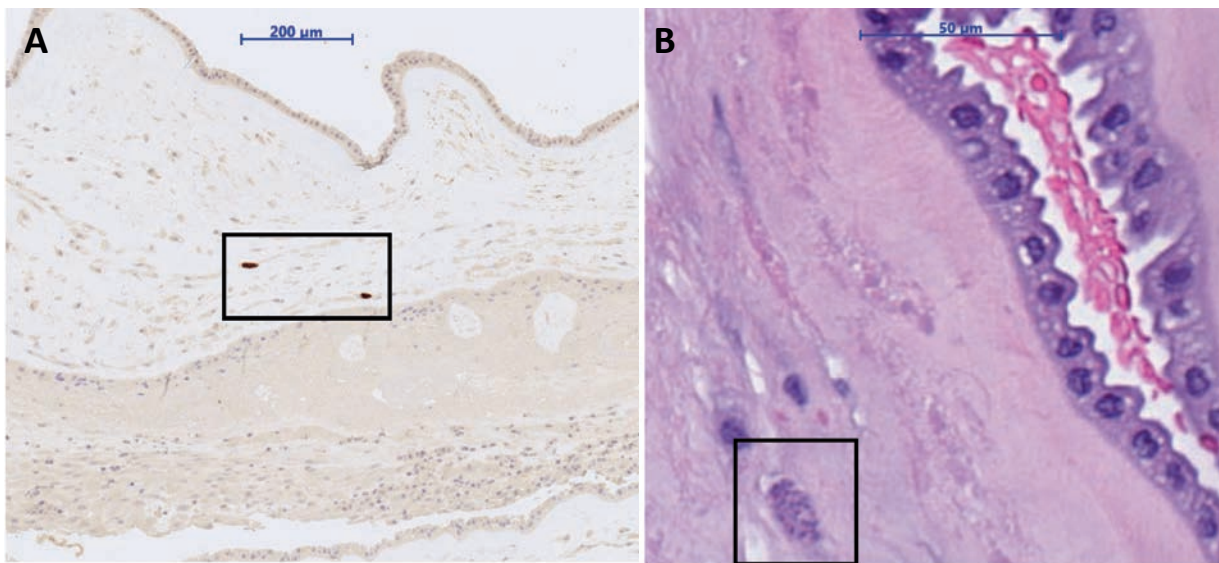


Abb. 4. (A) Immunhistochemie der Plazenta mit Toxoplasmen im Amnionstroma. (B) Plazenta nach Hämatoxylin-Eosin-(HE)-Färbung.

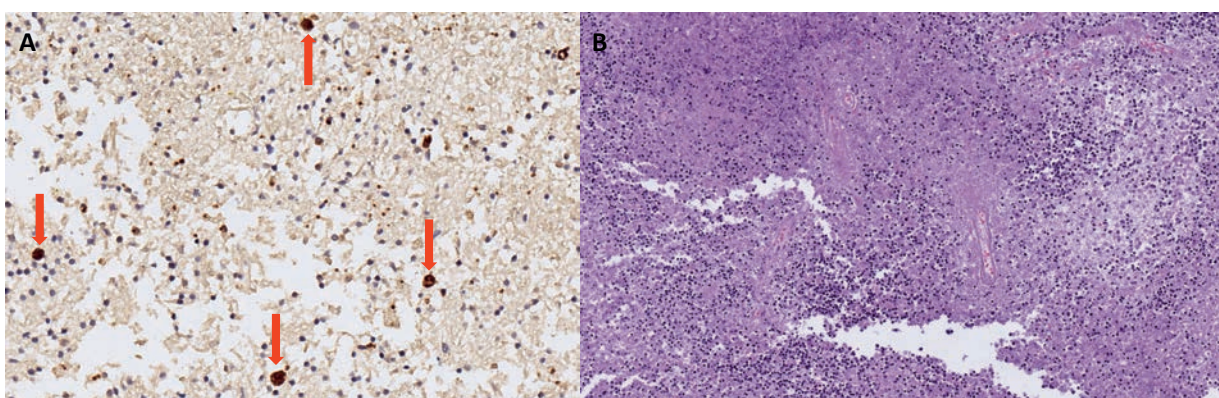


Abb. 5. (A) Immunhistochemische Darstellung von Toxoplasmose auch im Gehirn; (B) die HE-Färbung zeigt auch eine massive entzündliche Reaktion.

Sollten wir unsere Infektionsrichtlinien also wieder ändern oder zumindest anpassen? Ist die PCR-Diagnostik, deren insuffiziente Qualität auch als ein Argument gegen das Screening benutzt wurde, nun besser geworden? Eine kürzlich erschienene Studie über das Toxoplasmose-Screening in Frankreich hat gezeigt,

dass Nicht-Screening kostspieliger ist als das Screening (5)! Zumindest wenn man sich die Folgen und Kosten einer kongenitalen Toxoplasmoseinfektion auf die Lebensdauer anschaut. In Frankreich werden Frauen seit 1985 auf Toxoplasmose weiterhin bei der ersten Schwangerschaftskontrolle gescreent.

Tab. 3. Massnahmen zur Prophylaxe einer Toxoplasmose Infektion (nach [3]).

Transmission	Recommendations/Considerations
Meat and other edibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meat should be cooked up to at least 63 °C (145 °F) for whole cut meat (excluding poultry), up to at least 71 °C (160 °F) for ground meat (Excluding poultry), and up to at least 74 °C (165 °F) for all poultry (whole cuts and ground) (a food thermometer should be used)</li> <li>• Meat should be frozen at –20 °C (–4 °F) for at least 48 h</li> <li>• Freezing and thawing at specific temperatures for specific time can kill T gondii tissue cysts</li> <li>• Infected meat that has been smoked, cured in brine, or dried may still be infectious</li> <li>• Contact with mucous membranes should be avoided when handling raw meat</li> <li>• Gloves should be worn when handling raw meat and hands should be thoroughly washed after handling raw meat</li> <li>• Kitchen surfaces and utensils should be thoroughly washed after contact with raw meat</li> <li>• Drinking unpasteurized goat milk should be avoided</li> <li>• Eating raw oysters, clams, or mussels should be avoided</li> <li>• Skinning or butchering animals without gloves should be avoided</li> </ul>
Untreated water	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drinking untreated water, including that from wells, or water with potential contamination by faeces from domestic or wild cats should be avoided</li> </ul>
Cat faeces and soil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact with material/soil potentially contaminated with cat faeces, especially handling of cat litters or gardening, should be avoided. However, if it is not possible to avoid, disposable gloves should be worn when gardening and during any contact with soil or sand and hands should be washed with soap and warm water afterward.</li> <li>• Cats should be kept indoors. Stray cats should not be handled or adopted while the woman is pregnant.</li> <li>• Cats litter box should be changed daily, because T gondii does not become infectious until 1–5 days after it is shed in a cat's faeces.</li> <li>• Cats should be fed canned or dried commercial food, not raw or undercooked meat.</li> </ul>

Bei unserer Patientin hätte man bei hohem Expositionsrisiko mehr darauf hinweisen sollen, dass die Prophylaxe hilfreich ist. Sicherlich hätte man in dieser Situation durch die Kontrolle der Toxoplasmose-serologie die Vigilanz steigern können. Aber wer denkt schon an eine Toxoplasmoseproblematik, wenn die ersten zwei Schwangerschaften in der gleichen Umgebung ausgetragen wurden!?

Man sagt, dass nach dem Paradigmenwechsel 2010 in der Schweiz die Inzidenz solcher schweren, fetalen Schädigungen durch den Parasiten offensichtlich nicht angestiegen ist. Uns ist aber keine systematische Untersuchung bekannt, welche das auch gezeigt hat.

#### Literatur

1. Remington JS et al. 6th ed Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006, 947
2. Ahmed M et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Dec; 255:44–50
3. SGGG Expertenbrief No. 31 (<https://www.sggg.ch>)
4. Boubaker K et al. Swiss Med Wkly. 2008 Dec 13; 138(49–50 Suppl 168):1–8
5. Sawers L et al. PLoS One. 2022 Nov 4; 17(11):e0273781
6. Bollani L. Front Pediatr. 2022 Jul 6; 10:894573

Besonderen Dank an Dr. med. Aart Mookhoek, Institut für Pathologie in Bern, für die bemerkenswerten Histologiebilder