

LABORATORIUMSDIAGNOSTIK VON INFEKTIONEN MIT TOXOPLASMA GONDII

Dozent Dr. Andreas Haßl, Klinisches Institut für Hygiene der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. M. Rotter)

Die Laboratoriumsdiagnostik von Toxoplasma-Infektionen wird zusehends schwieriger auf Grund der Vielzahl von am Markt angebotenen qualitativ sich stark unterscheidender Testsysteme und der laufenden Neuentwicklungen von Testverfahren für spezielle Fragestellungen. Die fortschreitende Differenzierung des laboratoriumsdiagnostischen Procedere macht mehr und mehr den Einsatz von Spezialisten und Speziallaboratorien notwendig. Ein komprimierter Streifzug durch moderne laboratoriumsdiagnostische Verfahren und deren Einsatzgebiete soll das Verständnis für die Möglichkeiten und die Beschränkungen des Laboratoriums erweitern und gleichzeitig die derzeitigen Grenzen molekularbiologischer und gentechnologischer Verfahren aufzeigen, um die richtige Interpretation von Befunden zu erleichtern.

Galt eine postnatal erworbene Infektion mit dem Protozoon Toxoplasma gondii noch vor wenigen Jahren als zwar Europas häufigste, gleichwohl jedoch vergleichsweise harmlose Parasitose, so hat sich in den letzten Jahren durch das zunehmende Auftreten von Immunsuppressionen das Bild der Toxoplasmose grundlegend gewandelt. Gerade die Häufigkeit latenter Toxoplasma-Infektionen in der mitteleuropäischen Bevölkerung, im Alter von 35 Jahren sind bis zu 57% der

Angehörigen bestimmter Bevölkerungsgruppen durchsucht, ist einer jener Faktoren, die Toxoplasma gondii zu einem der gefürchtetsten opportunistischen Erreger werden ließ. Die geänderte Wertigkeit dieser Parasitose führte zu einer Neudefinierung der Ziele der Laboratoriumsdiagnostik und in der Folge zu einigen grundlegenden Änderungen im diagnostischen Procedere.

Ziel jeder Toxoplasmose-Diagnostik muß es sein, auf möglichst wenig invasive Weise eine sichere Unterscheidung der verschiedenen Infektionsstadien zu erlauben. Es müssen nicht Toxoplasma-infizierte Personen mit der Möglichkeit einer Erstinfektion von solchen mit einer latenten Infektion mit dem Risiko einer Exazerbation von Patienten mit einer akuten Infektion (ZNS-, pulmonalen, Lymphknoten- oder generalisierten Toxoplasmose) unterschieden werden.

Die Laboratoriumsdiagnostik hat allerdings bei den soeben erwähnten Formen der Toxoplasma-Infektion einen ganz unterschiedlichen Stellenwert - weil unterschiedliche Erfolgsaussichten: Während beinahe 100% der Erstinfektionen von Schwangeren nur im Rahmen von serologischen Screening-Untersuchungen aufgedeckt werden, sinkt der diagnostische Wert von Laboratoriumsverfahren stetig bei der Aufdeckung einer erworbenen Toxoplasmose

bei nicht-schwangeren Erwachsenen, bei der pränatalen Infektion des Neugeborenen, bei Reaktivierungen im Rahmen einer Immunsuppression bis zu den okulären Toxoplasmosen als wahrscheinliche Spätmanifestation pränataler Infektionen. Diese Einschränkung gilt, obwohl für die Laboratoriumsdiagnostik eine beinahe schon unübersichtliche Vielzahl von Verfahren und eine Vielfalt von Techniken bestehen. Die Auswahl des geeigneten Verfahrens oder einer Kombination von Tests muß sich in erster Linie nach der Fragestellung, die im Einzelfall abgeklärt werden soll, richten, - manchmal aber auch nach lokalpolitischen und finanziellen Vorgaben. Generell gilt allerdings für alle auf einer Immunreaktion beruhenden Nachweisverfahren, daß ihre Qualität, gemessen in Sensitivität (vereinfacht: keine falsch negativen Resultate) und Spezifität (vereinfacht: keine falsch positiven Resultate), im besonderen Maße von der Qualität der verwendeten Reagenzien abhängig ist. Die Verwendung von Antikörpern, die ein verstecktes Epitop erkennen oder Parasitenstamm-spezifische Antigenunterschiede nicht berücksichtigen, wird jede noch so sensitive Nachweisteknik falsche Resultate liefern lassen. Die kritische Überprüfung der Tests und die richtige Interpretation der Testresultate

sind daher ein wesentlicher Teil der Arbeit im Laboratorium.

Die Nachweisverfahren lassen sich in drei Gruppen unterteilen, die auf jeweils ganz unterschiedlichen Strategien aufbauen.

1. Der direkte Erregernachweis
2. Der Nachweis von Teilen oder Produkten des Erregers
3. Der Nachweis spezifischer Antikörper des Wirtes

1. Der direkte Erregernachweis

Der Nachweis des Erregers im Gewebe des Infizierten ist zweifelsfrei die unbestrittenste Methode der Diagnose einer Infektion. Zum Nachweis einer latenten Infektion sind die derzeit zur Verfügung stehenden direkten Verfahren allerdings meist zu insensitiv: Der Nachweis einer akuten Infektion ist strenggenommen nur mit dem Auffinden vor Pseudozysten erbracht (Bild 2). Diese sind allerdings in Gewebe auch mit immunhistologischen Verfahren nie sehr schwer zu finden. In der Praxis werden direkte Erregernachweise daher nur in jenen Fällen sinnvoll eingesetzt, in denen der Nachweis der Infektion mit dem Vorliegen einer Toxoplasmose gleichgesetzt werden kann, so z.B. bei pränatalen Infektionen oder mit Einschränkungen, bei pulmonalen Toxoplasmosen bei

AIDS.

Das älteste direkte Nachweisverfahren von *Toxoplasma gondii* ist eine intraperitoneale Verimpfung von Patientenproben in *Toxoplasma*-freie Mäuse. 4 bis 6 Wochen später können spezifische Antikörper im Serum der Maus nachgewiesen werden, womit der Beweis einer Infektion des Versuchstieres mit dem Erreger erbracht worden ist. Aus tierschützerischen Gründen vorteilhafter, jedoch auch technisch anspruchsvoller, ist das Aufbringen des Patientenmaterials auf eine Zellkultur, üblicherweise auf einen Monolayer aus sekundären Säugetierzellen. Nach wenigen Tagen sind die sich explosiv vermehrenden Parasiten im Mikroskop sichtbar. Billiger, jedoch noch insensitiver sind histologische Färbungen von Gewebsschnitten.

2. Der Nachweis von Teilen oder Produkten des Erregers

Diese Methoden sind sämtliche erst in den letzten Jahren entwickelt worden und sind moderne, z.T. auch modische Verfahren. Sie lassen sich in zwei Gruppen gliedern, einerseits Kernsäure- und andererseits Proteinnachweisverfahren.

Hohe Spezifität, jedoch derzeit noch durchaus moderate Sensitivität (!), zeichnet die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) auf DNS von *Toxoplasma gondii* aus. Die aus der Virologie bekannte extrem hohe Sensitivität dieses Verfahrens kann aus technischen Gründen beim Nachweis von Parasiten-DNS in den meisten Fällen nicht erreicht werden. Die PCR, eine

im Reagenzglas durchgeführte Vermehrung von Erreger-spezifischer DNS, sollte repetitive und konstante DNS-Sequenzen als Vorlage nützen; wir haben inzwischen erhebliche diagnostische Erfahrung mit dem nicht-codierenden B 1-Gen erworben. Insbesondere zum Nachweis von Toxoplasmen bei Immunsupprimierten und von pränatalen Infektionen erscheint uns die PCR von großem Nutzen zu sein. Die Entwicklung verbesserter Protokolle sowie die Sequenzierung von neuen, den Anforderungen noch besser entsprechenden DNS-Stücken sind derzeit voll im Gange, eine abschließende Bewertung der Signifikanz dieser Technik daher noch nicht möglich.

Von einem grundlegend anderen Denkansatz geht der Nachweis von im Serum oder in anderen Körperflüssigkeiten zirkulierenden Parasiten-Antigenen aus: Gestützt auf tierexperimentelle Versuche konnten wir zeigen, daß nur im Falle einer akuten Infektion eine zum Nachweis ausreichende Menge von Parasitenproteinen im Blut des Wirtes kreist. Dieses Phänomen, die Antigenämie, ist unabhängig davon, ob man Zellpenetrationsfaktoren oder -enzyme oder Zerfallsprodukte der Toxoplasmen als Zielantigene benutzt. Der Nachweis von zirkulierenden Antigenen verspricht daher ein hochspezifisches Verfahren zur Aufdeckung akuter Infektionen zu werden. Mit zunehmender Erfahrung im praktischen Einsatz mußten wir jedoch zur Kenntnis nehmen, daß, abhängig vom Patientenkollektiv und vom Testaufbau, eine Antigenämie nur in 8 - 35 % der an-

ders gesicherten Toxoplasmen nachweisbar ist. Dieses Verfahren ist daher als Zusatztest für die Anwendung bei speziellen Fragestellungen reserviert, z.B. zur Diagnostik einer ZNS-Toxoplasmose bei AIDS.

3. Der Nachweis spezifischer Antikörper

Haben die bisher besprochenen Verfahren den Parasiten oder zumindest Teile des Erregers direkt nachgewiesen, so bedürfen die nun aufgeführten Techniken eines Mediators, nämlich der Reaktion des Wirtes auf die Infektion mit dem Erreger, der Immunreaktion. Verfahren, die die zelluläre Immunreaktion messen, haben in der Praxis keinen Eingang gefunden. Hingegen wurden immer neue Methoden zum Nachweis spezifischer Antikörper erdacht und bestehende Testsysteme immer weiter verfeinert. Wie jedoch Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt haben, scheint die Fähigkeit sowohl zur qualitativen als auch zur quantitativen Bildung von Antikörpern individuell sehr unterschiedlich zu sein, sodaß eine richtige Interpretation von serologischen Befunden im Einzelfall schwierig sein kann.

Alle Verfahren zum Nachweis spezifischer Antikörper beruhen auf einer Messung der Bindungsfähigkeit *in vitro* von Immunglobulinen an ein vorgegebenes und zumindest theoretisch definierbares Antigen. Das Antigen besteht aus Proteinen oder Protein-Polysaccharid-Komplexen des Parasiten. Der Aggregatzustand und die Zusammensetzung des Antigens können nun sehr unterschiedlich sein. Allerdings

verlangen bestimmte Testverfahren spezielle Antigene, während andere Tests mit Antigenen steuerbarer Zusammensetzung durchgeführt werden können. Daraus ergeben sich zahlreiche Kombinationen von Testeigenheiten und Antigeneigenschaften, die bei der Interpretation von Ergebnissen berücksichtigt werden müssen.

Neben dem Nachweis von spezifischen Antikörpern der Immunglobulinklasse G, die eine Unterscheidung zwischen infizierten und nicht-infizierten Personen gestatten, ist der Nachweis von spezifischen IgM-Antikörpern von besonderer Bedeutung. Das Auftreten von spezifischen IgM wird üblicherweise mit einer kürzlich stattgefundenen Erstinfektion assoziiert. Es häufen sich jedoch derzeit Befunde über das nicht seltene Vorkommen einer überlangen IgM-Produktion. Mit sensitiven Tests kann man diese Immunglobulinklasse zwei Jahren nach einer Erstinfektion noch immer nachweisen. Definiert man Frischinfektionen jedoch nach weiteren Kriterien als nur nach dem Auftauchen von spezifischen IgM-Antikörpern, so fanden wir in einer eigenen Untersuchungsreihe bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz von asymptomatischen Frischinfektionen einen IgM-Spiegel unter der Signifikanzgrenze. Diese Befunde schränken den Wert der IgM-Bestimmung entsprechend ein. Als Alternative wurde vor kurzer Zeit der Nachweis von spezifischen IgA-Antikörpern diskutiert, jedoch ist über die Dynamik und die Verlässlichkeit des Auftretens von IgA derzeit noch sehr wenig bekannt. Den gegenwärtigen

Wissensstand über den Verlauf der Bildung spezifischer Antikörper und das Auftreten anderer immunologischer Phänomene nach einer Toxoplasma-Erstinfektion gibt Abbildung 1 wieder.

Aus der beinahe schon unübersehbaren Anzahl von Testverfahren seien hier nur die in Mitteleuropa gängigsten und die, soweit derzeit abschätzbar, künftig vielversprechendsten Systeme herausgegriffen:

Der Sabin-Feldmann-Test (SFT) ist ein sehr sensitives Antikörperrückweisungsverfahren, das auf der Besonderheit beruht, daß ein bestimmter Farbstoff lebende, intakte Toxoplasma-Trophoziten von solchen unterscheidet, die durch die Zugabe von spezifischen Antikörpern geschädigt wurden. Dieses Testverfahren gilt immer noch als der „Goldstandard“ der Toxoplasmose-Serodiagnostik, obwohl eine Differenzierung einzelner Antikörperklassen und der Epitope nicht möglich ist. Die Vorteile des SFT liegen in der hohen Sensitivität und in der universalen Einsetzbarkeit, der gravierendste Nachteil ist die Notwendigkeit der Verarbeitung lebender Erreger.

Der Indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT oder IFAT) ist eine etablierte Konjugatreaktion, bei der ganze, abgetötete und an Glasobjektträgern fixierte Trophoziten als Antigen verwendet werden. Die nachgewiesenen Antikörper richten sich daher wahrscheinlich ausschließlich gegen Oberflächen - d.h. gegen membrangebundene Antigene. Dadurch ist dieses Testverfahren vermutlich besser als andere Systeme geeignet, ein sehr frühes Stadium einer Erstinfektion zu erkennen.

Als Konjugatreaktion kann der IIFT zum Nachweis von einzelnen Immunglobulinklassen genutzt werden. Insbesondere der IIFT-IgM ist ausführlich dokumentiert

tungsfähigeres Konjugatverfahren ist der Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). In der heute gebräuchlichsten Form als Mikrosystem liegen seine Vor-

Übereinstimmung mit dem IIFT kann wahrscheinlich mit einer bei uns im Stadium der Erprobung befindlichen Testvariante erreicht werden, die als Antigen intakte, oberflä-

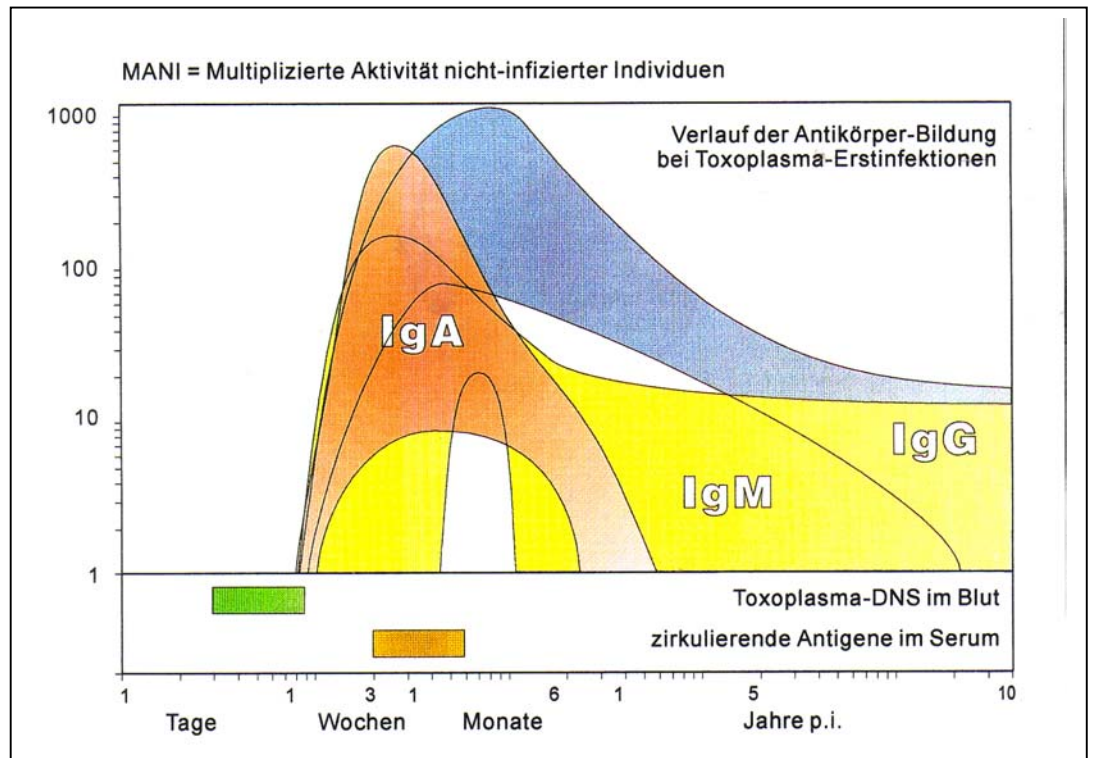


Abbildung 1: Antikörpertiter-Verlauf und Nachweisbarkeit von Parasiten-DNS im Vollblut und -Proteinen (zirkulierendem Antigen) im Serum im Immunkompetenten nach einer Erstinfektion mit *Toxoplasma gondii* (teilweise vorläufige Daten).

(Remington-Test), hat jedoch in seiner ursprünglichen Form (Verwendung eines anti-IgM-Konjugats) so gravierende Fehlermöglichkeiten, daß er heute nicht mehr in Gebrauch ist. Die Fehlermöglichkeiten beruhen darauf, daß eine kompetitive Hemmung der spezifischen IgM durch im Überschuß vorhandene IgG zu falsch negativen Ergebnissen führt sowie andererseits Rheumafaktoren zu falsch positiven. Eine Trennung der beiden Antikörperklassen vor der Testung ist daher unumgänglich, diese wird meist mittels Chromatographie oder Absorption vollzogen.

Ein anderes, wesentlich leis-

teile im hohen Grad an Automatisierbarkeit, in der Objektivität bei der Ergebniserstellung und in der Möglichkeit zu einer präzisen und kontinuierlichen Quantifizierung. Der wesentlichste Einwand gegen die universale Verwendung dieses Verfahrens war, daß aus technischen Gründen bevorzugt (wasser)-lösliche Proteine als Antigen verwendet werden mußten. dies sind meist „Innenantigene“ d.h somatische Proteine. Durch die Verwendung von definierten Proteinfractionen oder Einzelproteinen kann jedoch dieser bei bestimmten Fragestellungen gravierende Nachteil behoben werden. Eine vollständige antigene

chenbehandelte Parasitenzellen benützt.

Das Etablieren eines neuen ELISA ist allerdings eine schwierige Aufgabe, man muß über die Antigenproblematik hinaus auch die Kinetik des verwendeten Enzyms berücksichtigen und sich Gedanken zur Form der Ausgabe von Testergebnissen machen: Angaben von Transmissions- oder Extinktionswerten sind für nicht Vertraute uninterpretierbar, Angaben von Faktoren oder Prozenten von Aktivität werden bei jeder zwangsläufig notwendigen Erneuerung der Kontrollseren unvergleichbar. die Datenreduktion auf eine bloße Negativ-Positiv-

Unterscheidung ist eine unsinnige Beschneidung der Testkapazität, die Umrechnung auf Verdünnungen erscheint auf Grund des nicht-linearen Zusammenhangs zwischen Antikörpermenge und Enzymaktivität gewagt. Didaktisch am günstigsten und weitgehend anschaulich sind dagegen Angaben des Vielfachen der normalen Aktivität (MONA; dieser Wert bezieht sich auf den durchschnittlichen Antikörpergehalt in der Gesamtpopulation) oder von multiplizierter Aktivität nicht-infizierter Individuen (MANI; Beziehungsgröße, Hintergrundaktivität gesichert nicht-infizierter Personen statistisch durchschnittlicher Herkunft). Da mit Hilfe letzterer Einheit auch in einer Population weit verbreitete latente Infektionen erfaßt werden können, haben wir MANIs als Einheiten in unserem Antikörpertiter-Verlaufsschema verwendet (Abbildung 1).

Alle Möglichkeiten dieses Testsystems schöpft man allerdings erst beim Einsatz zum Nachweis anderer Antikörperklassen als IgG aus. Für diese Anwendung wird ein Fangantikörper (catching-antibody), der gegen die jeweils gesuchte Immunglobulinklasse gerichtet ist, an die Festphase angelagert. Nach der Inkubation mit Patientenserum erfolgt erst im nächsten Schritt die Differenzierung zwischen spezifischen und unspezifischen Antikörpern durch Zugabe von Antigen. Probleme mit falsch positiven oder falsch negativen Reaktionen durch Hemmung oder Rheumafaktoren können so (fast) ganz vermieden werden. Diese „catching antibody“-Systeme sind weit verbreitet, da sie die derzeit leis-

tungsfähigsten Serotests überhaupt sind.

Patientengruppen

Das Vorgehen bei der Laboratoriumsdiagnostik der Toxoplasmose muß unbedingt an die unterschiedlichen Patientengruppen angepaßt werden. In Tabelle 1 sind die empfehlenswerten Kombinationen von Nachweisverfahren und die dafür notwendigen Untersuchungsmaterialien aufgeführt.

1. Immungesunde, nicht-schwangere Erwachsene mit Frischinfektionen

Die Diagnosestellung ist bei dieser Patientengruppe meist einfach und mit rein serologischen Techniken durchführbar. Hohe IgG-Titer, gemessen in einem beliebigen quantifizierenden Testsystem sowie, meist schon nur mehr zur Bestätigung, der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper ergeben einen hohen

kommen derzeit nur Serotests (sog. Basistests) zum Einsatz. Bei Seropositivität im Basistest muß dann zwischen einer alten Infektion und einer Frischinfektion unterschieden werden. Dafür wird derzeit meist der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper herangezogen, kombiniert mit oder alternativ zu einem Nachweis eines signifikanten Titeranstiegs in einem Zweitserum, abgenommen etwa 10 Tage nach der ersten Untersuchung.

3. Ungeborene und Neugeborene

Die Laboratoriumsdiagnose der Toxoplasma-Infektion von Un- und Neugeborenen erfolgt im Regelfall aus dem kindlichen Vollblut oder aus dem Material einer Amniozentese. Der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper im Serum des Kindes ist beweisend falls eine Kontamination mit mütterlichem Blut ausge-

Die Wertigkeit von Spezifitätsvergleichen wie dem Immunoblot ist noch unsicher, allerdings kann die Durchführung einer Polymerase-Ketten-Reaktion aus kindlichem Vollblut oder aus biopischem Material den Nachweis der Infektion erbringen.

4. (Pränatal infizierte) Kinder mit Chonoretinitis

Auf Grund von Immuntoleranz bei pränatal infizierten Kindern ist eine sichere Laboratoriumsdiagnostik der chronischen Toxoplasmose in späteren Lebensjahren kaum möglich. Meist beobachtet man nur geringgradige IgG-Titerverschiebungen und kaum IgM- oder IgA-Antworten. Ein direkter Erregernachweis wäre in diesen Fällen überaus nützlich, ist jedoch kaum praktikabel.

5. Immunsupprimierte Patienten

Im Rahmen einer Immunsuppression stehen zwei Probleme zur Abklärung im Vordergrund: Einerseits die Möglichkeit der Abschätzung des Risikos der Entwicklung einer Akutinfektion nach Transplantationen und andererseits die rechtzeitige Erkennung einer Reaktivierung einer latenten Infektion bei langdauernder Immunsuppression z.B. bei AIDS. Während im ersten Fall eine präoperative Testung des Empfängers wie auch des Spenders mittels einer einfachen IgG-Bestimmung zielführend ist, oder das Transplantat mittels Polymerase-Ketten-Reaktion auf einen Parasitenbefall überprüft werden kann, ist im Falle der Reaktivierung der latenten Infektion eine rasche Laboratoriumsdiagnose kaum möglich. Im Vollbild AIDS, d.h. bei entsprechend weit fortgeschrittener Depletion des Immunsystems,

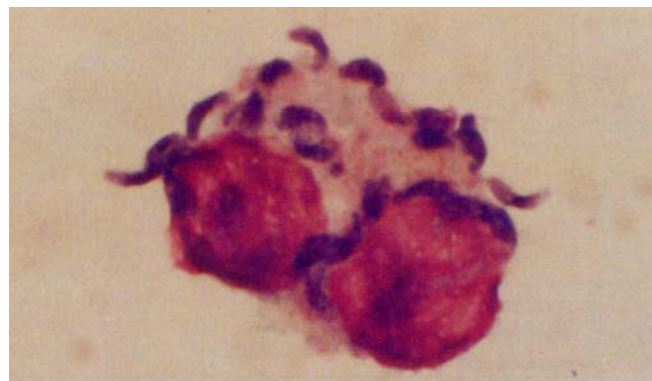


Abbildung 2: *Toxoplasma gondii* in der Gewebekultur (HEp-2 Zellen): Pseudozyste. Balken = 10 um.

positiven Vorhersagewert.

2. Schwangere

Da eine Frischinfektion mit *Toxoplasma gondii* häufig klinisch inapparent verläuft, ist zur Vermeidung der gefährdeten pränatalen Infektion ein regelmäßiges Überwachen seronegativer Schwangerer erforderlich. Für diese Screening-Untersuchungen

geschlossen werden kann, in vielen Fällen pränataler Infektionen ist er allerdings nicht erfolgreich. Der Nachweis von IgG-Antikörpern alleine hat keinerlei Beweiskraft, da mütterliche, diaplazentar übertragene Antikörper nicht sicher von den vom Kind selbst produzierten unterschieden werden können.

kommt es bei Akutinfektionen nur zu geringgradigen Verschiebungen der Antikörpertiter, mit der Bildung spezifischer IgM- und IgA-Antikörper kann überhaupt nicht gerechnet werden. Allerdings gilt derzeit als gesichert, daß in sensitiven Verfahren nachgewiesene Seronegativität auf *Toxoplasma gondii* selbst bei weit fortgeschrittener Grunderkrankung die Diagnose Toxoplasmose ausschließt. Die Feststellung eines IgG-Titers kann daher Patienten mit dem Risiko einer Reaktivierung ihrer latenten Infektion von solchen trennen, denen eine Expositionsprophylaxe angeraten werden muß. Im Falle eines Verdachtes auf eine Akutinfektion müssen alle verfügbaren Tests eingesetzt werden, nur aus deren Kombination können richtige Schlüsse auf den Infektionsstatus gezogen werden. Wesentlich für eine funktionierende Toxoplasmose-Laboratoriumsdiagnostik bei AIDS-Patienten ist eine möglichst engmaschige und möglichst früh einsetzende serologische Überwachung. Dabei kann man beim Vergleich mit früher erhobenen Ergebnissen die oft nur diskreten Veränderungen in den immunologischen Parametern erkennen, die Vorboten einer lebensbedrohenden Exazerbation sein können. Eine einmalige Feststellung von IgG- und IgM-Antikörpern ist für die Diagnostik einer Toxoplasmose bei immun-supprimierten Patienten ungeeignet und zwecklos.

Zukünftige Entwicklungen

In Zukunft wird in der Laboratoriumsdiagnostik der Toxoplasmose die Spezialisie-

rung noch weiter voranschreiten. Je nach Patientengruppe bzw. Fragestellung müssen unterschiedliche Testverfahren bzw. unterschiedliche Kombinationen von sensitiven und spezifischen Verfahren angewandt werden. Dabei werden Ver-

wendung gentechnologisch hergestellter Antigene wird bereits diskutiert, in absehbarer Zeit wird eine Antigenumstellung aus Gründen mangelnder Sensitivität jedoch noch nicht vollzogen werden. Hingegen wird der direkte Erregernachweis mit-

tionseffekt fördert allerdings die Standardisierung von Verfahren sowie die internationale Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Beides sind Anliegen, denen sich gerade jetzt zwei multinationale, von der Europäischen Gemeinschaft finan-

Personen	Material	IgG	IgM	IgA	zAg	IB	PCR	DIFT	in vivo in vitro	2. Probe IgG/M
Schwangere	Serum	+	+	+						+
Immun-supprimierte	Serum	+	?	?	*	?				
	Liquor	+					+	+	?	
	BAL						+	+	*	
	Biopsie						+	+	+	
	Vollblut						+	?	+	
Neugeborene	Serum	?	+	?		+				+
	Vollblut						+	?	+	
Ungeborene	Blut	?				+	+		+	
	Ammnium-flüssigk.						+	+	+	
Patienten	Serum	+	+							
Pat. mit okulärer Toxoplasmose	Serum	?	?	?	*		*			
	Biopsie						+	+		

Tabelle 1 Direkte und indirekte Verfahren zum Nachweis einer Toxoplasmose bei verschiedenen Patientengruppen

+ ... etablierte Methode

? ... Methode mit fraglicher Aussagekraft

* ... experimentelles Verfahren

BAL: Bronchoalveolarlavage

IgG: Serologische Verfahren zum Nachweis spezifischer IgG Antikörper

IgM: Serologische Verfahren zum Nachweis spezifischer IgM-Antikörper

IgA: Serologische Verfahren zum Nachweis spezifischer IgA-Antikörper

IB: Immunoblot nach elektrophoretischer Auftrennung von Parasitenantigenen

PCR: Polymerase-Ketten-Reaktion zum Nachweis von *Toxoplasma-DNS*

DIFT: Direkter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von Trophozoiten

in vitro, in vivo: Vennpfugung von Patientenmaterial auf Zellkulturen oder in Mäuse

2. Probe IgG/M: Nachweis spezifischer IgG und IgM in einer zweiten Serumprobe.

fahren bevorzugt werden, die automatisierbar sind und objektive Ergebnisse liefern. Für die Antigengewinnung wird die sehr aufwendige Zucht von *Toxoplasma gondii* in der Maus sehr bald der Zucht in der Gewebekultur weichen. Auch die Ver-

tels Färbung wohl sehr bald vollständig von der Polymerase-Ketten-Reaktion und der situ-Hybridisierung abgelöst werden. Alle diese Entwicklungen werden große Laboreinheiten bevorzugt, die weitgehend automatisch arbeiten können. Dieser Konzentra-

zierte Projekte über Toxoplasmose in besonderer Weise widmen. Die Mitarbeit Österreichs an beiden Projekten stellt sicher, daß der Anschluß an die derzeit rasante internationale Entwicklung in der Toxoplasmose-Laboratoriumsdiagnostik gewahrt

bleibt.

Literatur beim Verfasser.