

*rivm*

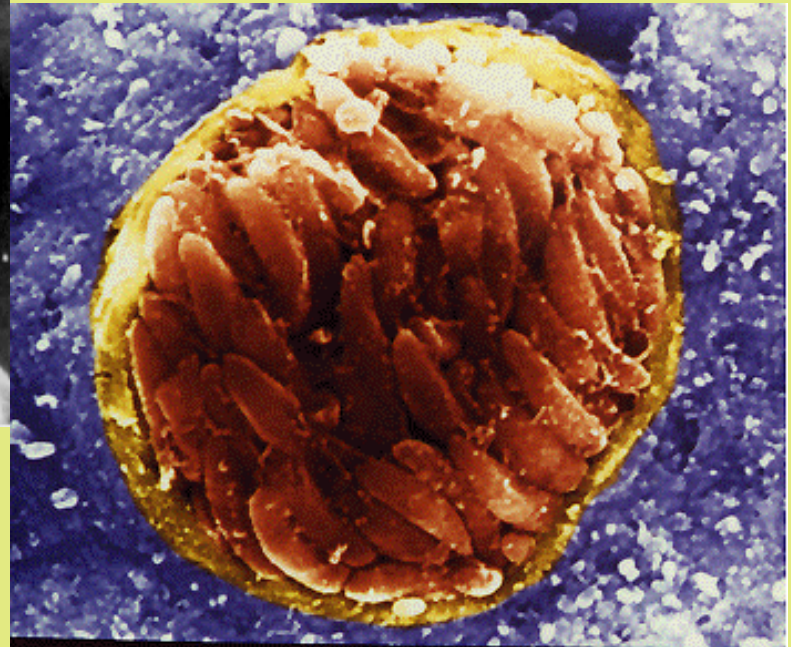
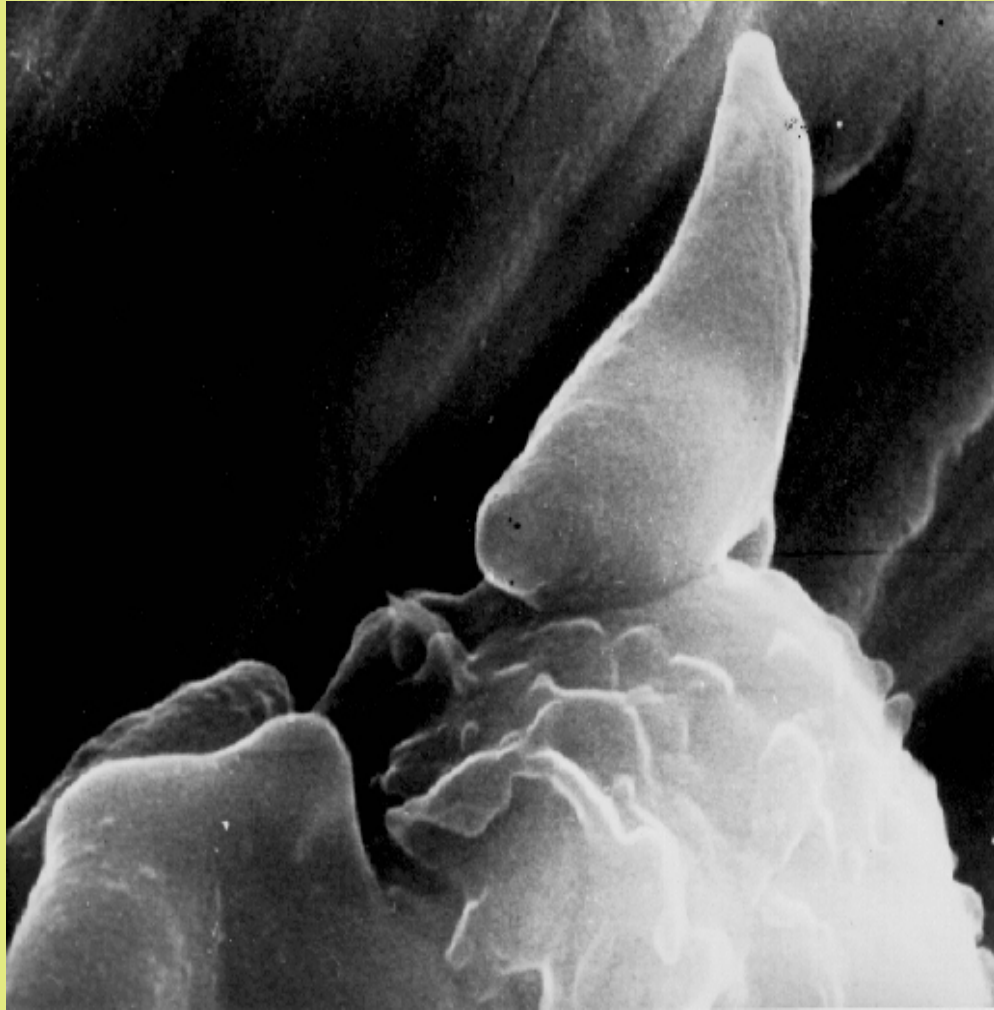
National Institute  
for Public Health  
and the Environment



# Toxoplasma-serologie, wat kun je ermee?

Titia Kortbeek, MD

Centre for Infectious Disease Control Netherlands



*rivm*

National Institute  
for Public Health  
and the Environment

[cmgm.stanford.edu/.../boothroydlabdesc.ht](http://cmgm.stanford.edu/.../boothroydlabdesc.html)

[ml](http://cmgm.stanford.edu/.../boothroydlabdesc.html)

- Ca.  $16 \times 10^6$  inwoners
- Ca. 200.000 geboortes per jaar
- $1,8 \times 10^6$  honden
- $3,3 \times 10^6$  katten



# Casus

leeftijd: 27 jaar

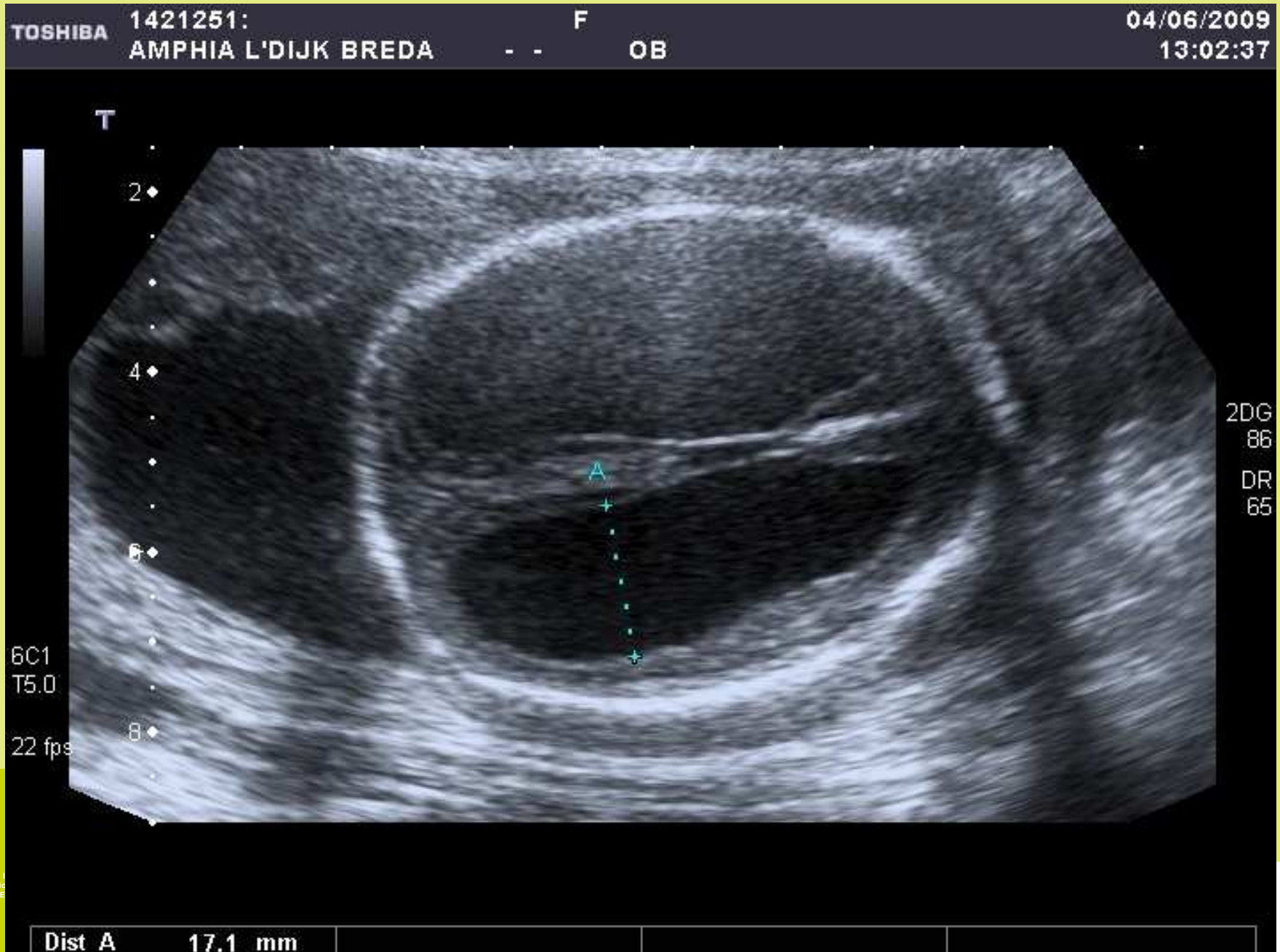
Obs. VG: G4P1. 1x Miskraam (8wkn),  
buitenbaarmoederlijke zwangerschap (EUG)  
met tubectomie links.

alg. VG: -

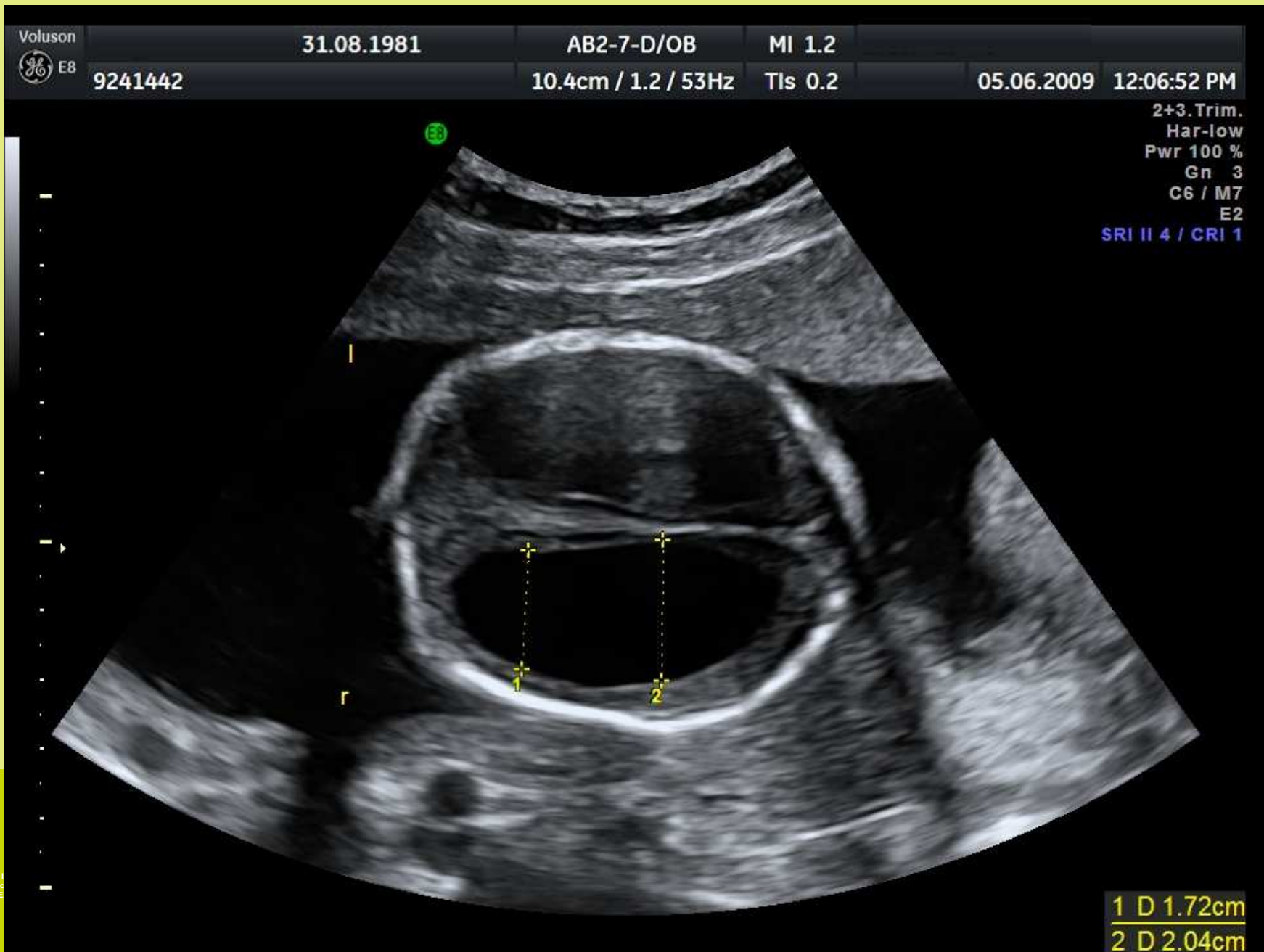
AD: 21+3 wkn

RvK: afwijking gezien tijdens de 20 wkn SEO  
echo

Echo 4 juni: max. afstand 17,1 mm



# Echo 5 juni: max. afstand 20.4 mm



# Aanvullend Onderzoek

**Torch**-diagnostiek (*Toxoplasmosse, Rubella, CMV, HSV, Parvo B19*):

- Toxoplasma IgM : positief
- Toxoplasma IgG : >300 IU/ml, positief

Specifiek anti-Toxoplasma-IgG en IgM aangetoond mbv VIDAS/ELFA.

Uitslag is suggestief voor een recente *Toxoplasma gondii* infectie.

# Aanvullend Onderzoek

Wat nu?

Vruchtwater punktie:

Toxoplasma PCR: positief voor Toxoplasma DNA.

- **Conclusie:** aanwijzingen voor een congenitale Toxoplasma infectie.

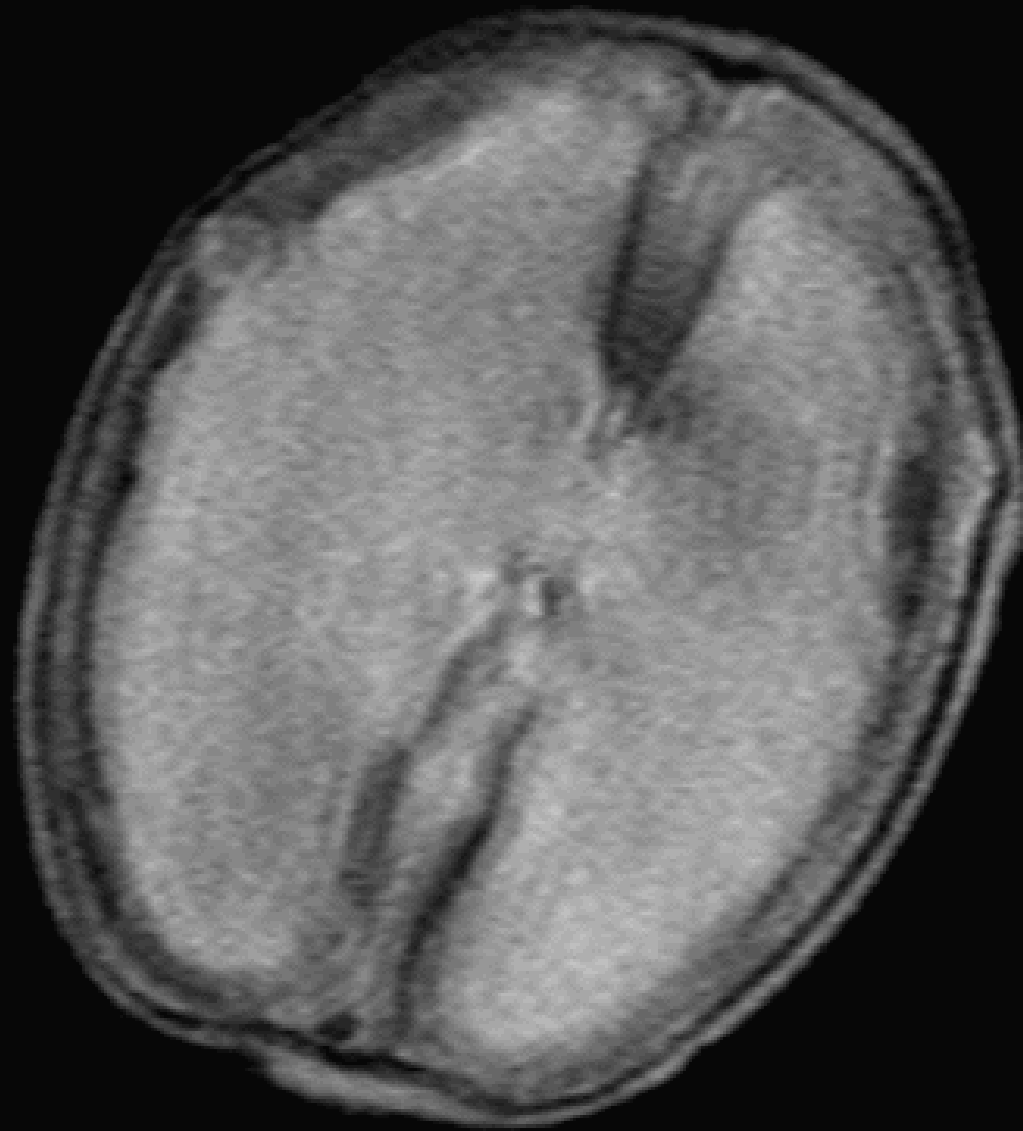


# Beloop

- Na uitgebreide counseling o.a. met klinisch geneticus en infauste prognose besluiten de ouders om de zwangerschap af te breken.
- 22+2 wk: misoprostol inductie: boy, † 535 gram
- Macroscopisch: hydrocephalus; verder geen afwijkingen

# Postpartum examinations

- Placenta: positive *Toxoplasma* DNA
- Umbilical cord: *Toxoplasma* IgG positief, IgM negatief
- Genetics: normaal mannelijk karyogram, 46XY
- PP MRI: dilated ventrikel system, no other abnormalities

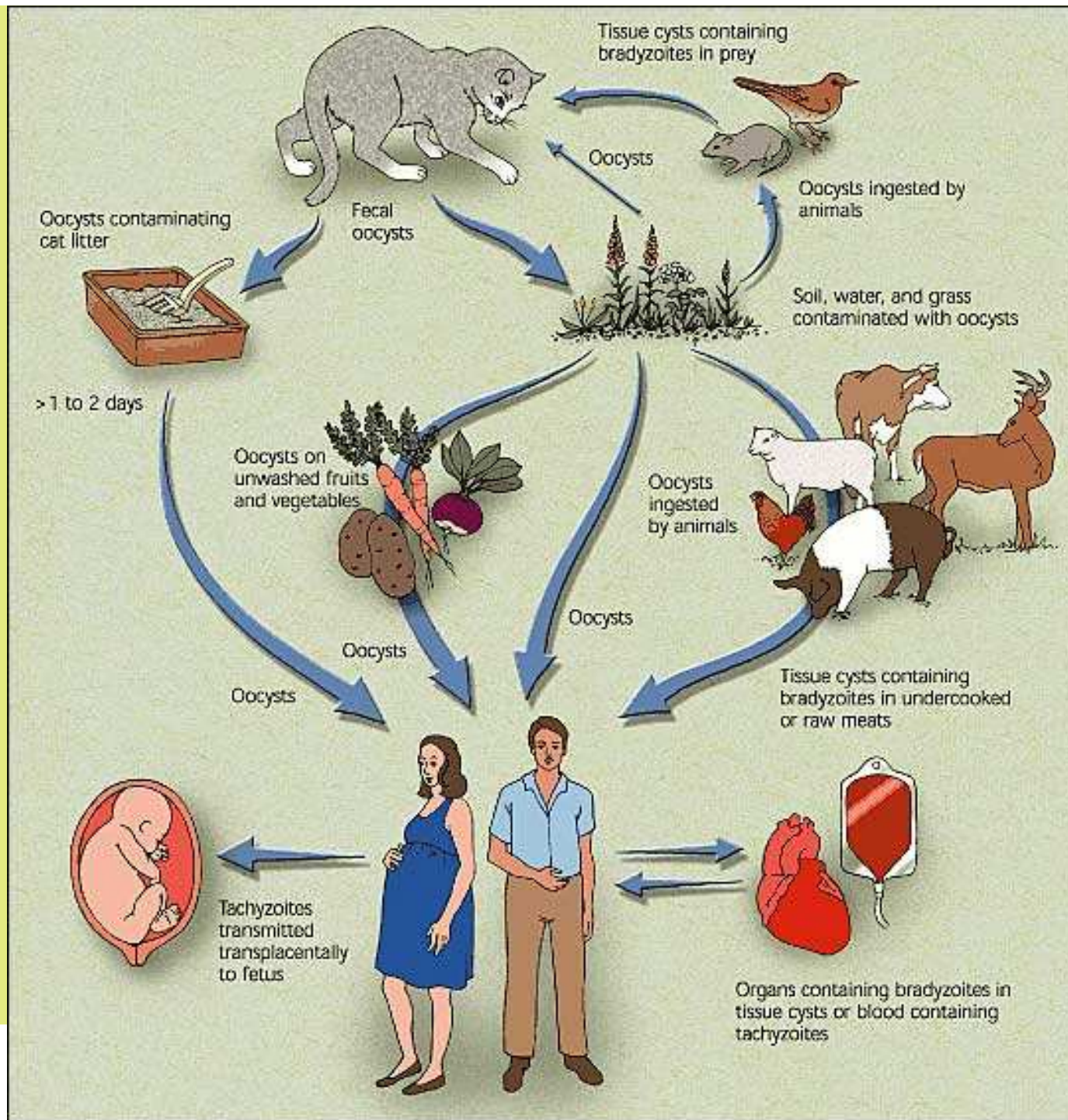


Post partum MRI hersenen: verwijd ventrikel systeem

# Molecular typing

Moleculaire typering Toxoplasma DNA ( door Marieke Opsteegh, Clb)

- GRA6 gene
- Type II : komt het meeste voor in Europa
- Type II is in NL ook in schapen aangetoond door Marieke Opsteegh (PhD student).

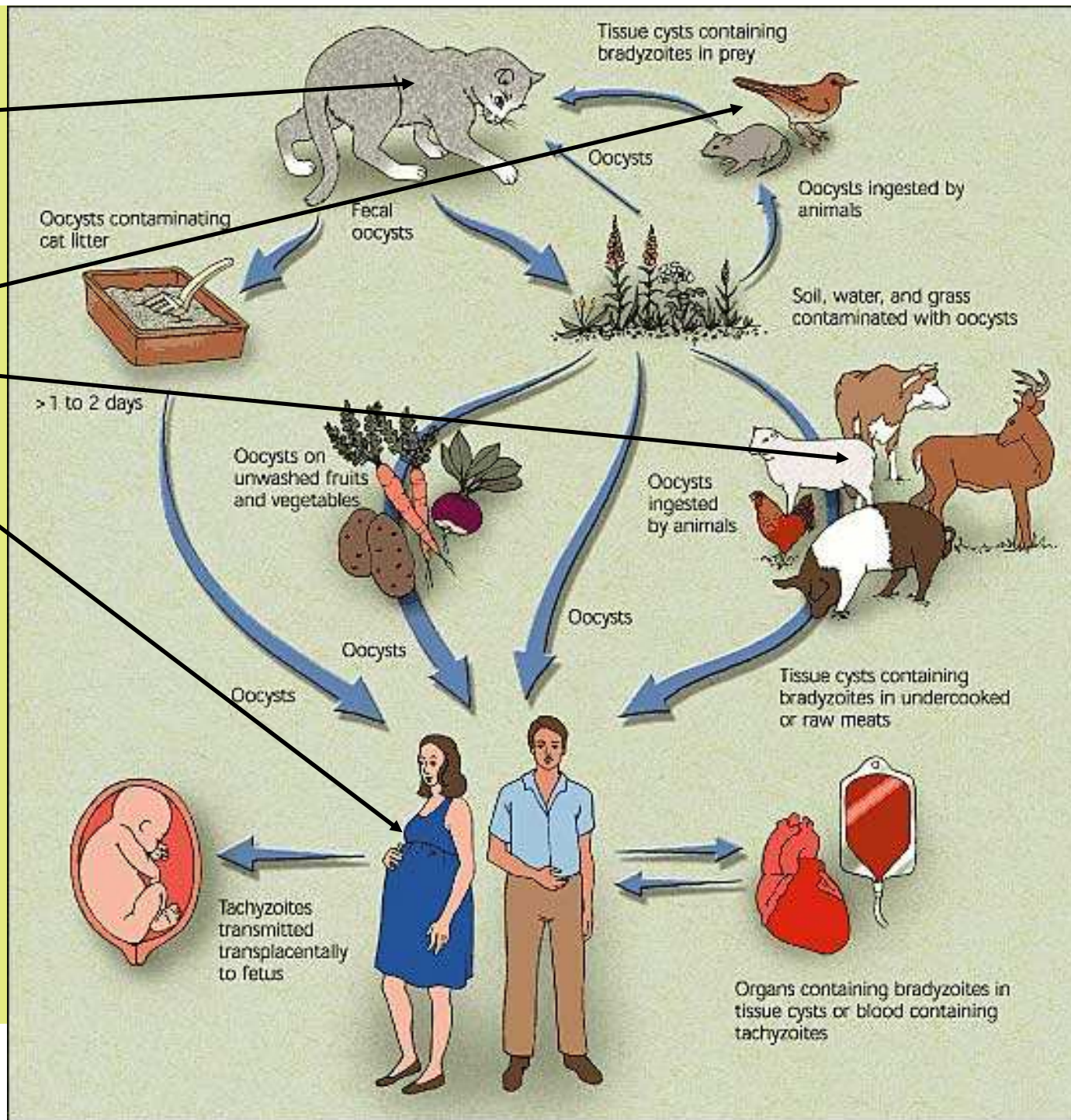


© 2003 MARCIA HARTSOCK

eindgastheer

tussengastheer:

Alle warmbloedige dieren



© 2003 MARCIA HARTSOCK

## Transmissie routes

### weefsel cysten:

- vleeseten
- Orgaan transplantatie

### Oocysten:

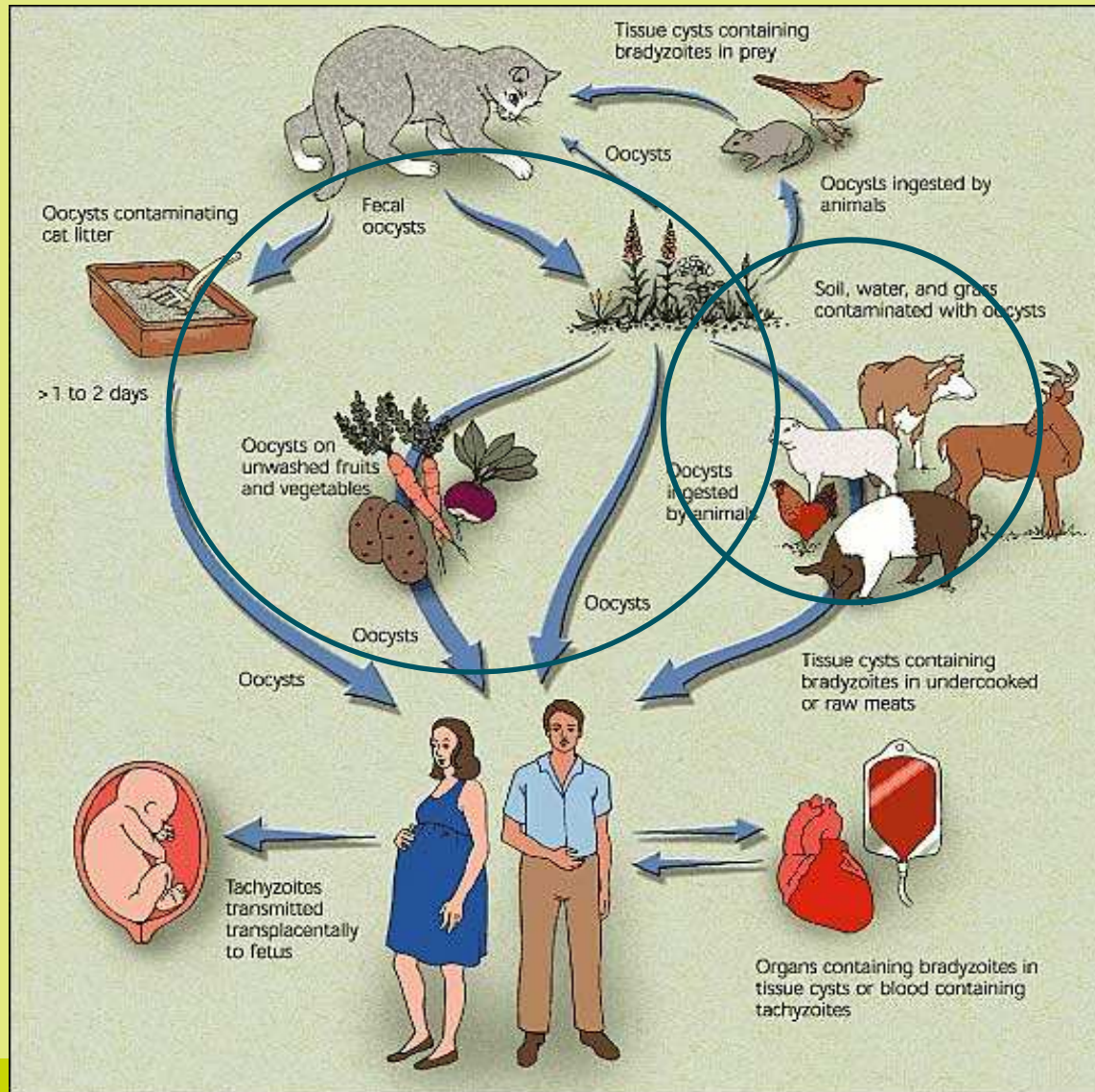
milieu

- groenten en fruit
- Water, (shellfish)

### Tachyzoites:

Congenitaal

Bloed transfusie



# Ik eet geen rauw vlees...

- Vlees is meestal bevroren geweest
- >67 °C verhitting door en door
- Effect droogproces, roken, zouten of fermentatie?
- Proeven rauwe vleesballetjes



**rivm**

National Institute  
for Public Health  
and the Environment



© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)



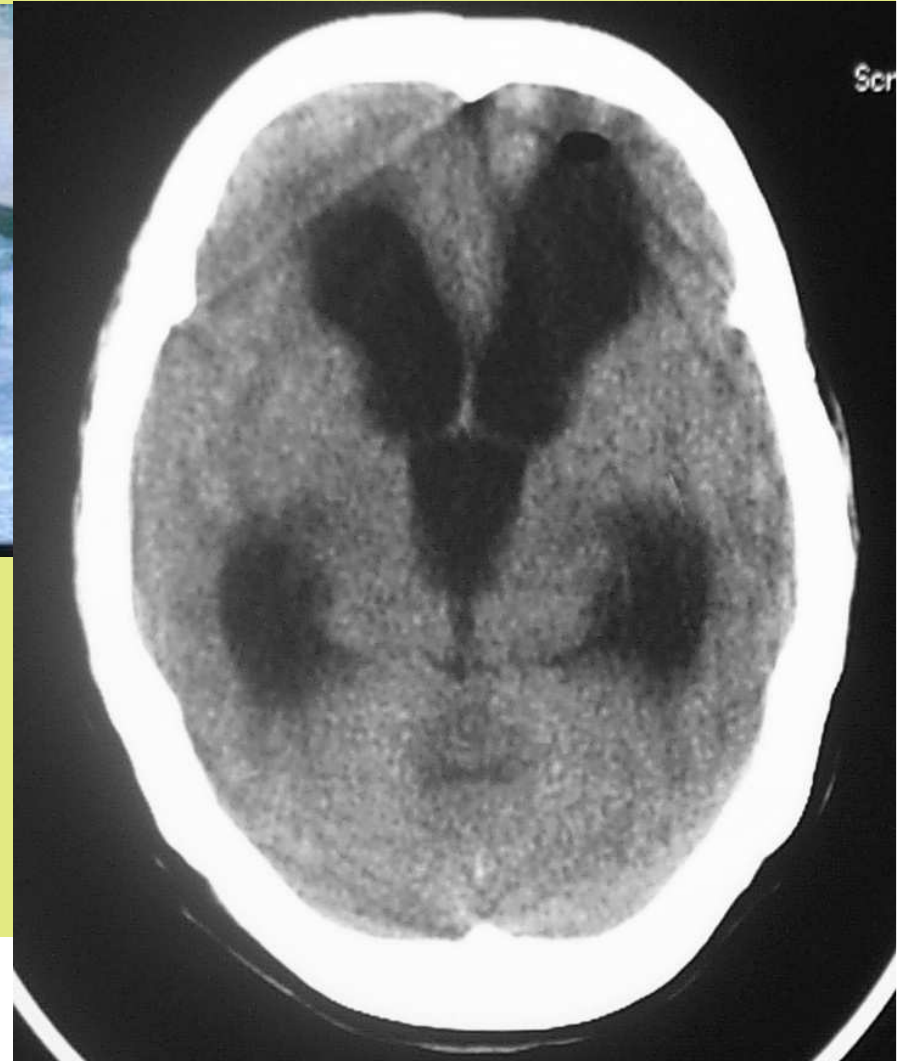
"Check out his litterbox. It must be the deluxe model."

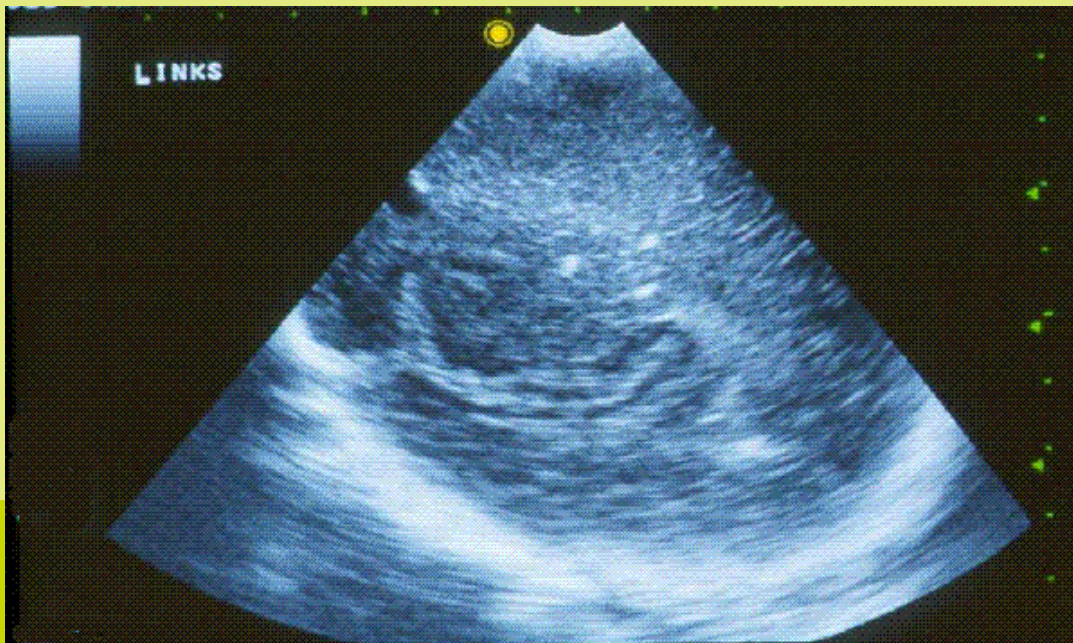
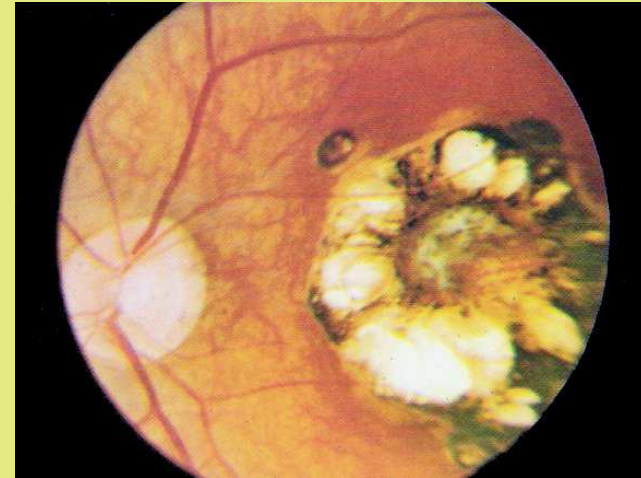
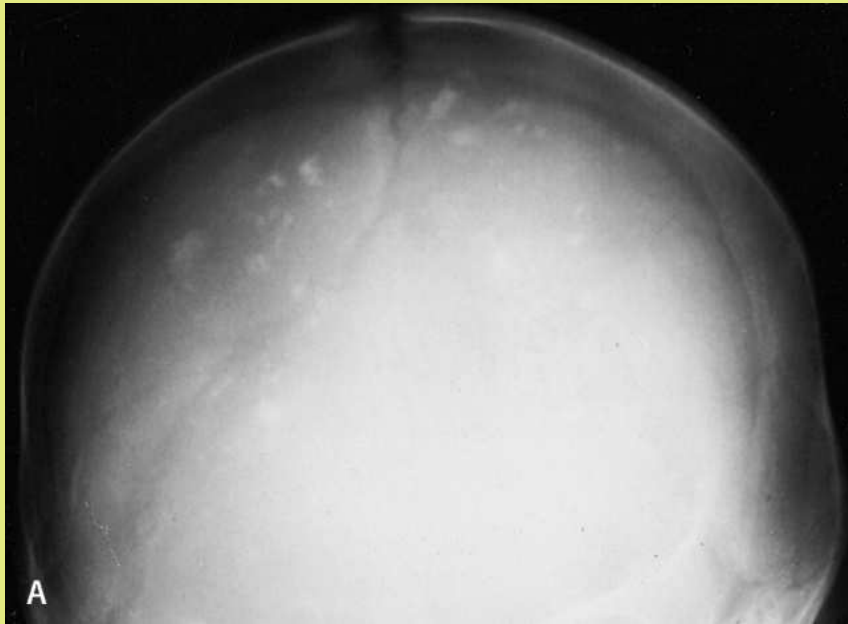
*rivm*

National Institute  
for Public Health  
and the Environment

## Congenital toxoplasmosis

Trias: hydrocephalus, choreoretinitis en intracranial calcifications





# Hoe vaak komt toxoplasmose voor in NL?

Congenitale toxoplasmose:

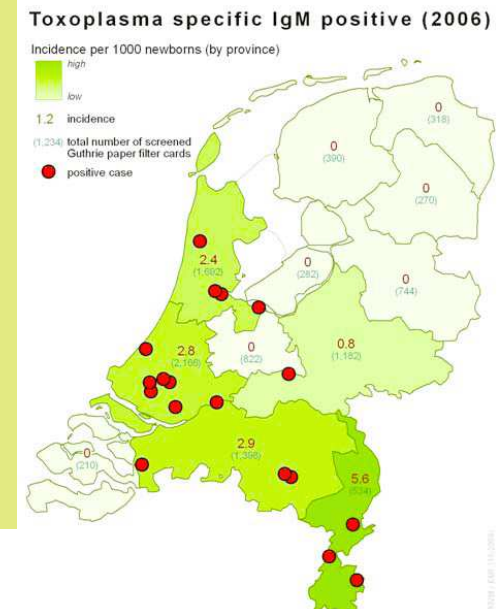
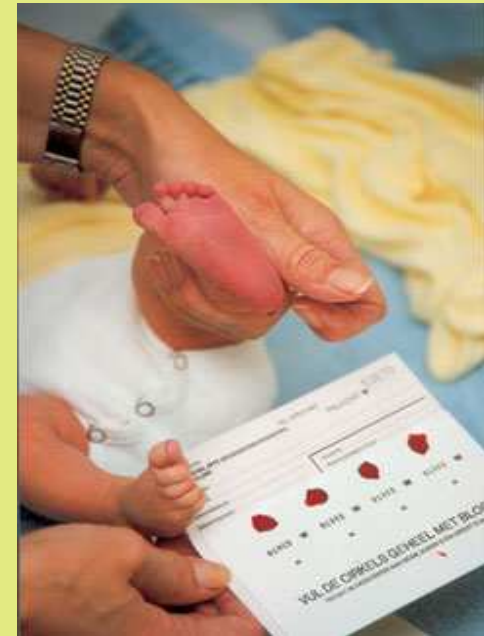
Studie 2006 (pilot, n= 10.000 )

- **2 per 1000** levend geboren kinderen
- Worden niet herkend en niet behandeld :
  - Slechtziend of blind aan een of twee ogen

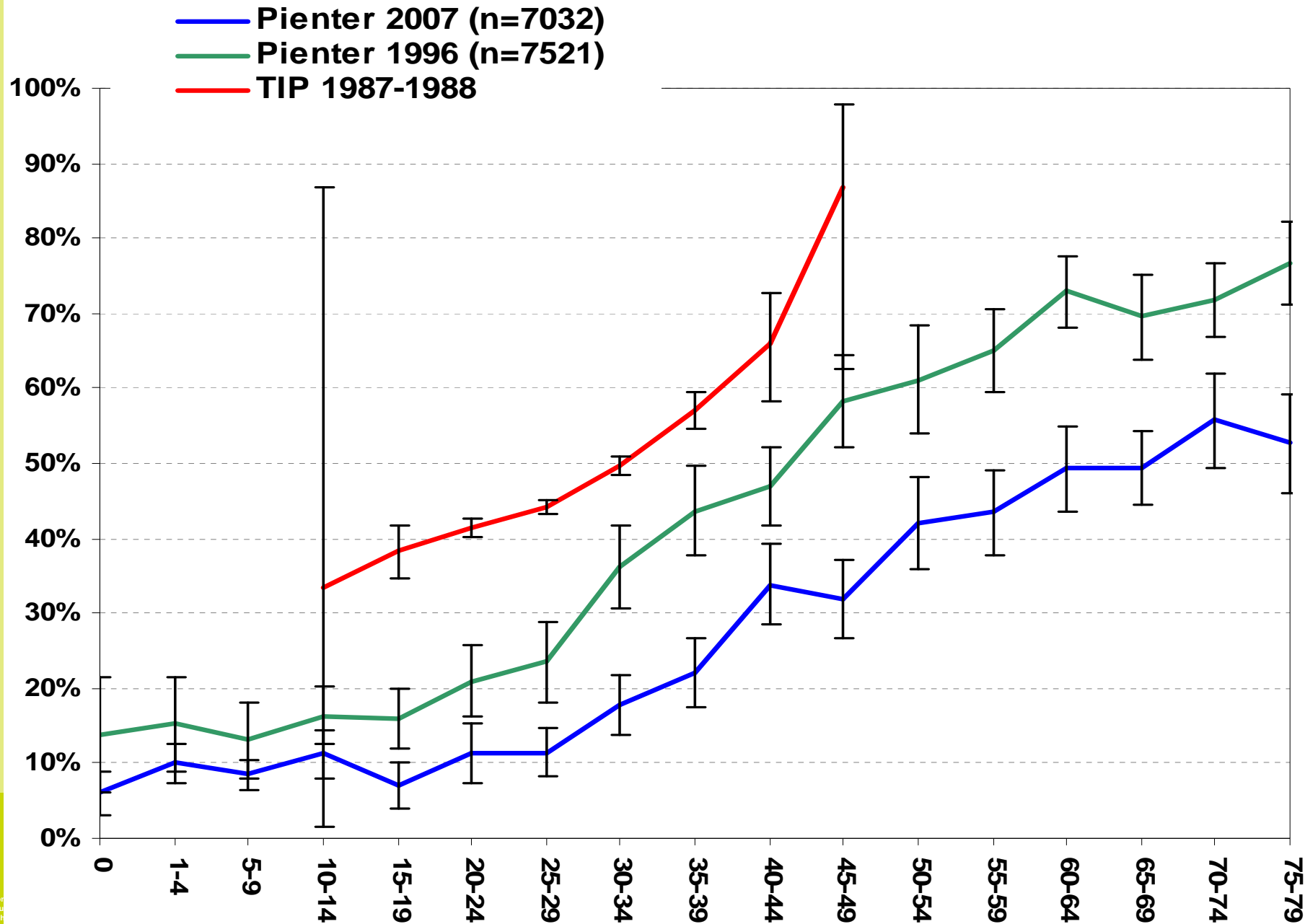
Vergelijking andere landen:

10 x zoveel als in Denemarken

20 x zoveel als in Ierland



### Prevalentie naar leeftijd: TIP, Pienter 1 & 2



# serologie

- Methoden: ELISA, IF, immunoblot, latex agglutinatie
- Immunoglobulines:
  - IgG
  - IgM
- Aviditeit
- Rebound



Geautomatiseerd of manueel



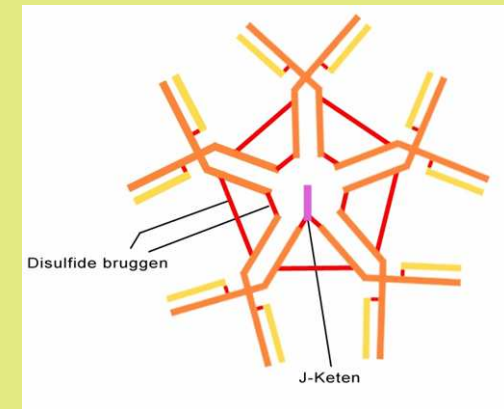
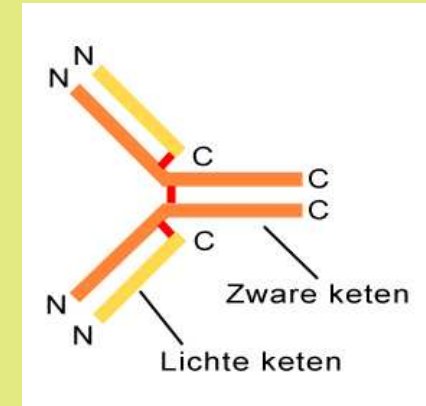
# immunoglobulines

- IgG:

- volwassene: 7-16 g/l ; kind 6.5-12.6 g/l
- Aktief transport over de placenta
- Kind krijgt het van de moeder mee

- IgM:

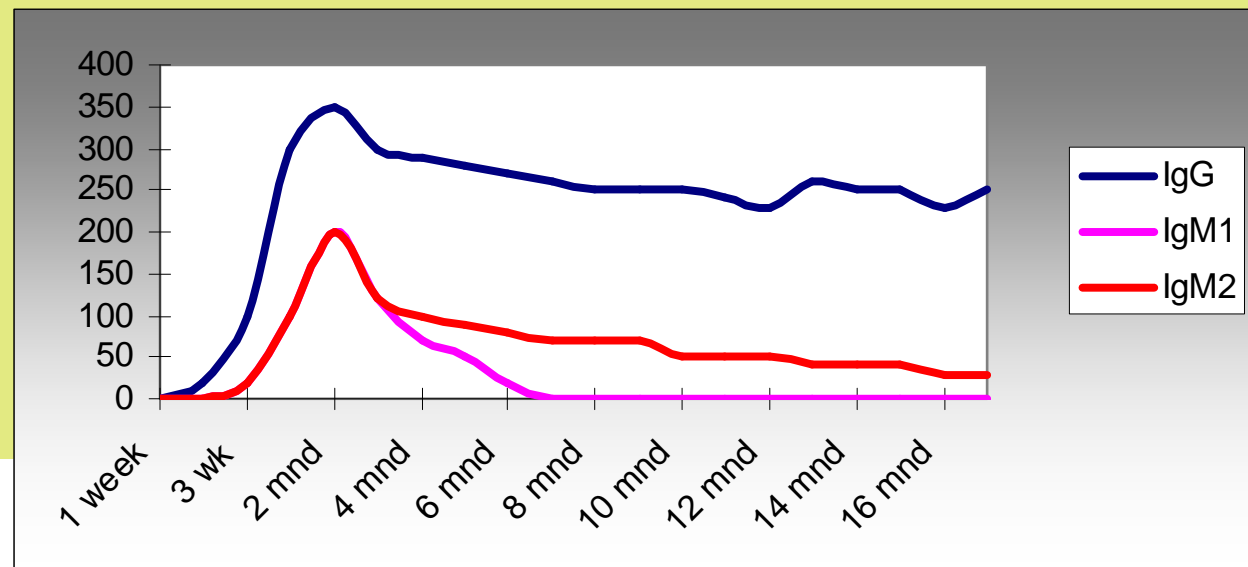
- volwassene 0.4-2.3 g/l ; kind 0.03-2.44 g/l
- passeert de placenta niet
- Kind positief: infectie!
- Productie kind kan langzaam op gang komen of alweer negatief zijn geworden
- 25-45 % van neonaten met CT IgM negatief in navelstrengbloed/hielprikbloed



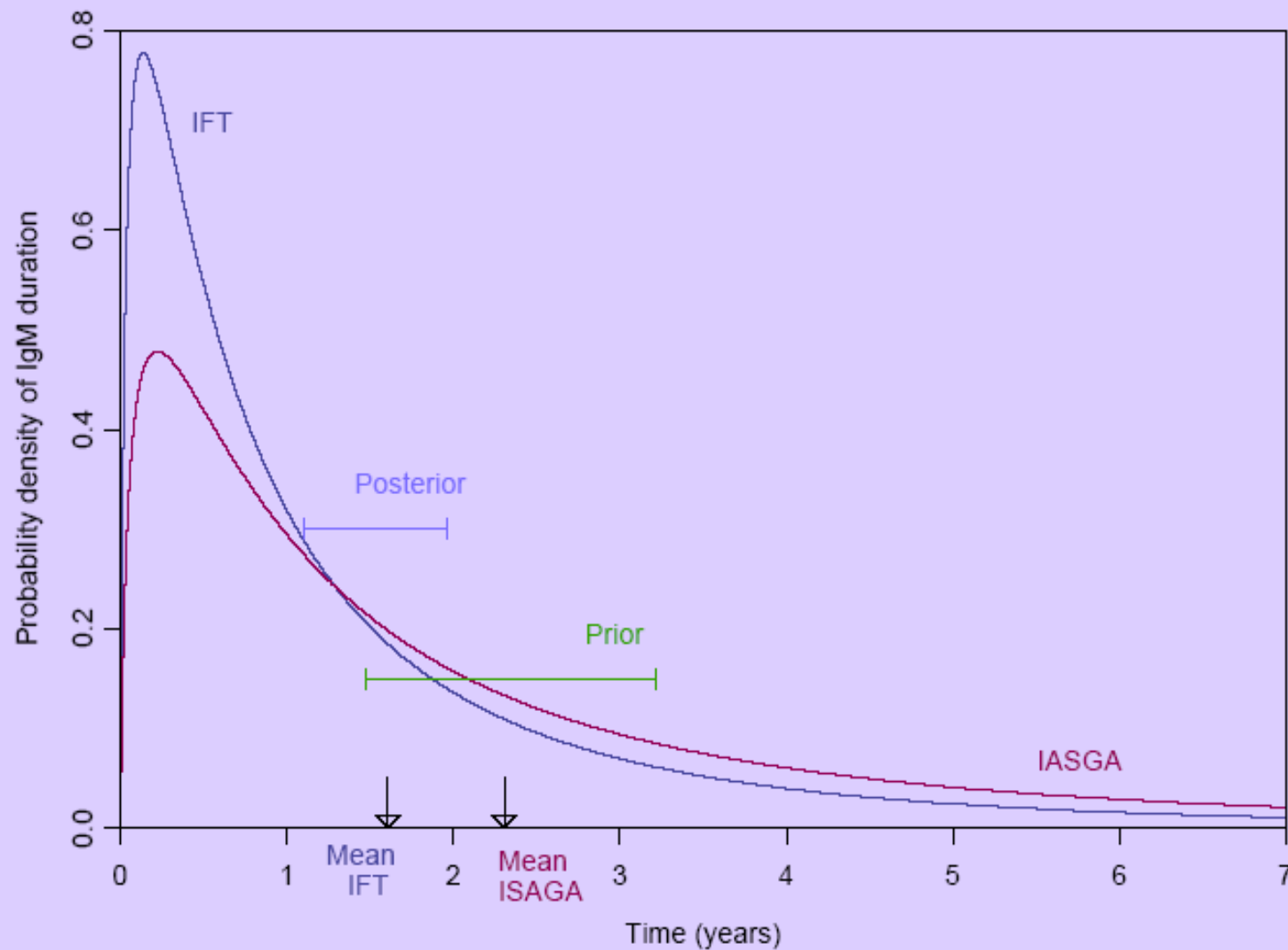


## Immunoglobulines (vervolg)

- IgG blijft aanwezig en kan fluctueren
  - Variatie tijdens de zwangerschap
  - Pas bij 4 voudige titerstijging significant
    - Wat is een 4 voudige titerstijging ?  $6 \Rightarrow 24$  IU;  $1:20 \Rightarrow 1:160$  ?
    - Wat is de waarde van een IU?
- IgM kan lang aantoonbaar blijven (afhankelijk van patient en methode) maar verdwijnt op den duur wel



# Mean of the distribution of mean IgM duration: prior and posterior belief



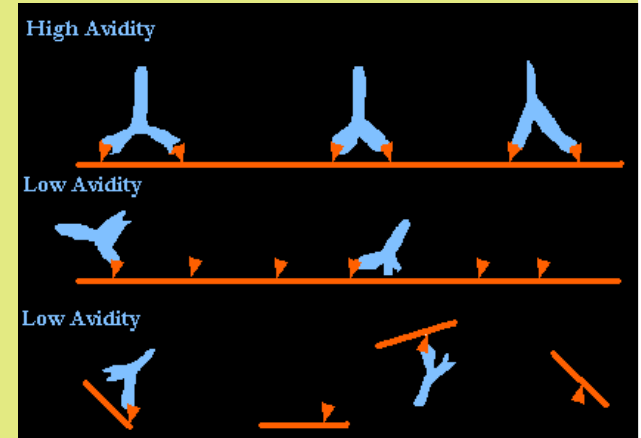
# Timing door IgG en IgM antistoffen?

- Variatie tussen methoden
  - Liefst simultaan testen oude en nieuwe sera
  - Gebruik dezelfde methode/ zelfde apparaat
- Cave fout negatieve IgM
  - IgM positief en IgG negatief komt zelden voor maar zou kunnen wijzen op een recente infectie.
- Vergelijking patroon moeder-kind in immunoblot IgG of significante titerstijging

# Aviditeit

Vermogen om te binden  
op meerdere plaatsen

- Afwasbaar met ureum ja of nee
- Neemt toe in de tijd ( soort rijpen van de antistoffen)



- Hoge aviditeit: infectie langer dan 3-4 mnd geleden
- Lage aviditeit: infectie kan recent zijn maar
  - Door zwangerschap wordt aviditeit beïnvloed
  - Anti toxoplasma therapie idem
  - Kan alleen als er een bepaalde hoeveelheid IgG aanwezig is ( afhankelijk van methode

# Rebound effect

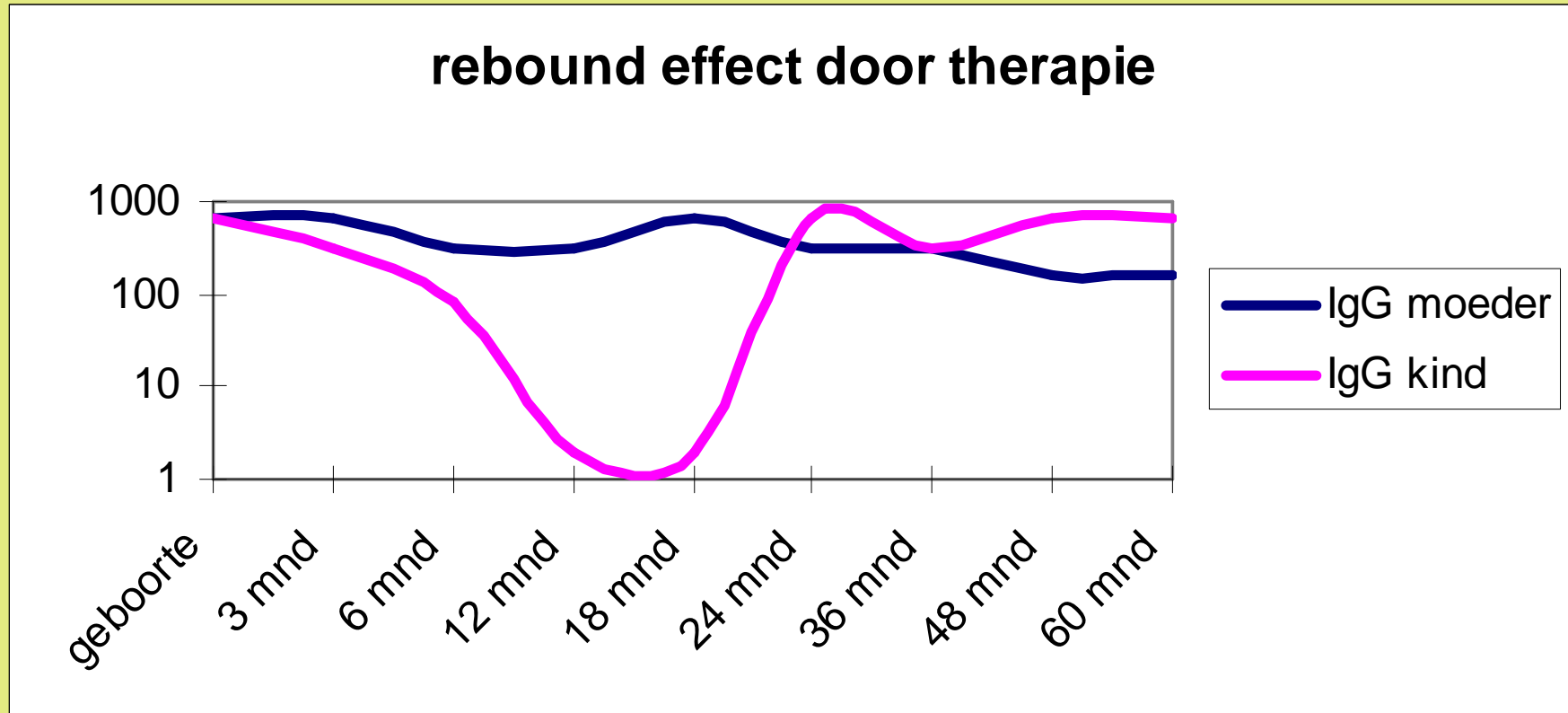
**Dalen van de titer door therapie en weer terugkomen van antistoffen na het stoppen van de therapie**

- **Franse studie:** 133 kinderen (559 moeders met seroconversie)

**93 (70 %) rebound effect**

- Gemiddelde leeftijd 30 maanden ( $\pm 13$  maanden )
- 12 kinderen gedurende therapie
- 81 kinderen: 12 ( $\pm 8$ ) maanden na stoppen therapie (0-95 mnd)

## rebound effect door therapie



# Toxoplasma-serologie , wat kun je ermee?

Met één serum sample:

- Vaststellen of iemand ooit een infectie heeft doorgemaakt
  - IgG aantonen volstaat
  - Van belang bij transplantatie patienten of voor de zwangerschap
  - Persisterende IgG bij neonaat > 1 jaar: congenitale infectie

Met twee sera

- seroconversie aantonen voor IgG: bewijs infectie
  - Dynamiek: sterke stijging ( $\geq 4$  titer): actieve infectie

# Toxoplasma-serologie , wat kun je ermee?

IgM: kan wijzen op recente infectie maar hoeft niet

- Kan lang persisteren
- Bij neonaten niet altijd aanwezig

Aviditeit: hoge aviditeit : infectie langer dan 3-4 maanden geleden

Serologie moet worden beoordeeld in combinatie met gegevens van kliniek en eventueel aanvullend onderzoek mbv PCR



Met dank aan:

Dimitri Papatsonis & Joey de Vogel: Amphia hospital Breda

Marieke Opsteegh : LZO

Agnetha Hofhuis: EPI

Afdeling parasitologie en mycologie



*rivm*

National Institute  
for Public Health  
and the Environment