

T. Rath, D. Budiman, M. Spieß

Listerien-Meningoenzephalitis drei Jahre nach Nierentransplantation – Fallbericht und Literaturübersicht

Listerien sind grampositive Stäbchen und können bei abwehrgeschwächten Menschen ZNS-Erkrankungen auslösen. Bei Organtransplantierten ist die Listeriose eine seltene Komplikation in den ersten Monaten der immunsuppressiven Therapie.

Wir berichten über eine 67-jährige Patientin, bei der es 3 Jahre nach Nierentransplantation zu einer Listerien-Meningoenzephalitis kam. Als relevante Begleiterkrankungen wies die Patientin eine Sigma-resektion bei Divertikulitis und eine operativ sanierte, infizierte Lymphozele auf. Zusätzlich wurde in einem Dekubitalulcus MRSA nachgewiesen. Des Weiteren wurde initial ein Harnwegsinfekt mit E.coli (ESBL) nachgewiesen. Aufgrund mehrerer Abstoßungsreaktionen bestand die Immunsuppression aus einer Kombination von Tacrolimus, Mycophenolat-Mofetil und Steroiden. Unter der Diagnose eines schweren Harnwegsinfektes und einer Enzephalitis wurde bei bekannter Penicillinallergie eine Therapie bestehend aus Meropenem, Tobramycin und Cotrimoxazol eingeleitet und die Immunsuppression reduziert. Nach anfänglicher Besserung kam es jedoch zum Auftreten generalisierter Krampfanfälle mit respiratorischer Insuffizienz und Beatmungspflichtigkeit. Im CCT wurde ein Thalamusinfarkt rechts nachgewiesen. Komplizierend trat ein Wundinfekt mit Pseudomonas aeruginosa sowie eine Dekubitalbesiedelung mit Candida albicans auf. Nachfolgend gelang unter intensivmedizinischen Bedingungen und antikonvulsiver Therapie eine Entwöhnung von der Beatmung. Letztlich verblieb die Patientin jedoch in komatösem Zustand und verstarb 56 Tage nach stationärer Aufnahme.

Die vorliegende Kasuistik zeigt den seltenen Fall einer Listerien-erkrankung drei Jahre nach Nierentransplantation bei zeitgleich nachgewiesenen resistenten Keimen (MRSA, ESBL-E. coli) und rezidivierenden Abstoßungskrisen.

Schlüsselwörter:

Transplantation, Listerien, Meningoenzephalitis, Fallbericht

Listeria Meningoencephalitis three Years after Kidney Transplantation – A Case Report and Review of the Literature

Listeria are gram-positive bacteria and can cause life threatening infections in patients receiving immunosuppressive therapy. In patients after solid organ transplantation listeriosis is a rare complication in the first months of immunosuppressive therapy. Here we report on a case of listeria meningoencephalitis with lethal outcome in a renal transplant patient three years after transplantation.

Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin, Medizinische Klinik III, Klinikum Kaiserslautern (WKK)

Rath T, Budiman D, Spieß M (2007) Listerien-Meningoenzephalitis drei Jahre nach Nierentransplantation – Fallbericht und Literaturübersicht. Tx Med 19: 104-109

Case report: A 67 year old female patient had been on hemodialysis for 13 months until she received a kidney transplant three years ago. Subsequently the patient suffered from recurrent urinary tract infections and deterioration of renal function. In addition there was a history of an infected large lymphocele, sigma diverticulitis and the detection of MRSA in a small decubital ulcer. On admission the patient presented with diarrhea, fever and signs of urinary tract infection with renal transplant dysfunction. Under the working diagnosis of urosepticaemia an antibiotic treatment with Laevofloxacin was started and the dehydration corrected. Because of the somnolent status of the patient a lumbar puncture was performed, leading to the diagnosis of encephalitis. In the initial blood culture there was growth of gram-positive rods, suggestive of Listeria bacteremia. The urine culture yielded extended spectrum betalactamase producing Escherichia coli. The antibiotic therapy was adapted, immunosuppression was reduced and the patient improved. With the sudden development of generalized seizures she became dependent on mechanical ventilation. Treatment was further complicated by a pseudomonas wound infection and a candida albicans infected decubital ulcer. Nevertheless the patient could be stabilized and weaned from mechanical ventilation. However, the patient remained in coma and on dialysis and died 56 days after admission.

Key words:

kidney, transplantation, listerai, meningoencephalitis, case report

Einleitung

Listeria monocytogenes ist ein grampositives Stäbchen, das ubiquitär vorkommt und bei Mensch und Tier pathogen sein kann. Die Übertragung erfolgt über die Nahrung.

Obwohl in der Allgemeinbevölkerung Listerien nur selten mehr als eine milde Gastroenteritis auslösen, stellen sie bei Schwangeren, Neugeborenen, älteren Menschen und Immunsupprimierten oder geschwächten Menschen eine ernstzunehmende Gefahr dar. Bei Abwehrschwäche treten neben einer Bakteriämie mit konsekutiver Sepsis vorwiegend ZNS-Erkrankungen auf. Am häufigsten ist die Meningitis, aber auch Endokarditis, Pneumonie, Peritonitis, Arthritis und Abszessbildung sind beschrieben (1;1-4).

Die Listeriose ist eine seltene Erkrankung. Für den Zeitraum von 1980 -1982 wird für die USA eine Inzidenz der Listeriose von 3,6 Fällen pro Million Einwohner mit einer Sterblichkeit von 19% angegeben (5). Aus Frankreich wurden 1999 über 1000 Fälle und 2002 über

1500 Fälle einer bakteriellen Meningitis gemeldet, davon entfielen 6% bzw. 4 % auf eine Infektion durch Listeria monocytogenes. Dabei nahm die Häufigkeit der Listerienerkrankung seit 1992 ständig ab (6;7).

Für Deutschland wird für die Zeitspanne von 1969 bis 1985 über 296 Listerieninfektionen berichtet, davon traten 54% während der Schwangerschaft oder bei Neugeborenen auf. Klinisch zeigte sich die Erkrankung meist als Meningitis (41%) oder Septikämie (36%). Über die Hälfte der Erkrankten hatten entweder ein Malignom (35%) oder eine Organtransplantation (24%) als Risikosituation (8).

Aus einem US-amerikanischen Hospital wird eine Serie von 24 Fällen in neun Jahren entsprechend einer jährlichen Rate von 0,042 Fällen auf 1000 stationäre Aufnahmen berichtet. Besonders gefährdet waren dabei neben Neugeborenen Patienten mit HIV-Infektion und Patienten nach Organtransplantation (9).

Listeriose nach Organtransplantation

Bereits 1969 wird erstmals über das Auftreten einer Listeriose nach Organtransplantation berichtet (10). Nachfolgend wird in mehreren Kasuistiken die Erkrankung beschrieben (11-15). Offensichtlich kommt es in der Mitte der 70er Jahre zu einer Zunahme der Erkrankung bei Patienten nach Nierentransplantation (16-18).

Insgesamt ist die Häufigkeit einer Listeriose nach Transplantation solider Organe jedoch niedrig. Eine retrospektive Analyse von über 4000 Transplantationen der Universität Pittsburgh berichtet über 28 Patienten (0,61%), wobei für Patienten nach Nierentransplantation eine Häufigkeit von 0,36% mitgeteilt wird (19). Mit fünf Fällen bei 3500 Transplantationen (0,14%) wird aus Innsbruck eine noch niedrigere Häufigkeit berichtet (20).

Auch bei Patienten nach Knochenmarkstransplantation ist eine Listerieninfektion des ZNS selten, betreffend einem Fall bei 406 Patienten (21). In einer anderen Serie von Patienten wird über eine Häufigkeit von 0,47% bei einer Beobachtungszeit von 13 Jahren berichtet (22).

Die Seltenheit der Erkrankung kommt auch in einer Serie von 216 transplantierten Patienten mit neurologischer Symptomatik und nachfolgender NMR-Diagnostik zum Ausdruck, in welcher kein einziger Patient eine zerebrale Listeriose aufwies (23).

Kasuistik

Eine 67-jährige Patientin wird 3 Jahre nach Nierentransplantation mit Verschlechterung des Allgemeinzustands bei Diarrhoe und Fieber stationär aufgenommen (Abbildung 1). Aus der jüngeren Vorgeschichte sind eine Sigmarektion bei Divertikulitis mit schwieriger Rekonvaleszenz und eine operativ sanierte, infizierte Lymphozele bekannt. In einem Dekubitalulcus wurde MRSA nachgewiesen. Als Grunderkrankungen liegen ein Diabetes mellitus Typ II und familiäre Zystennieren vor. In der jüngeren Zeit war es mehrfach zu Abstoßungsreaktionen im Rahmen von Harnwegsinfekten gekommen. Daher bestand die Immunsuppression aus einer Kombination von Tacrolimus,

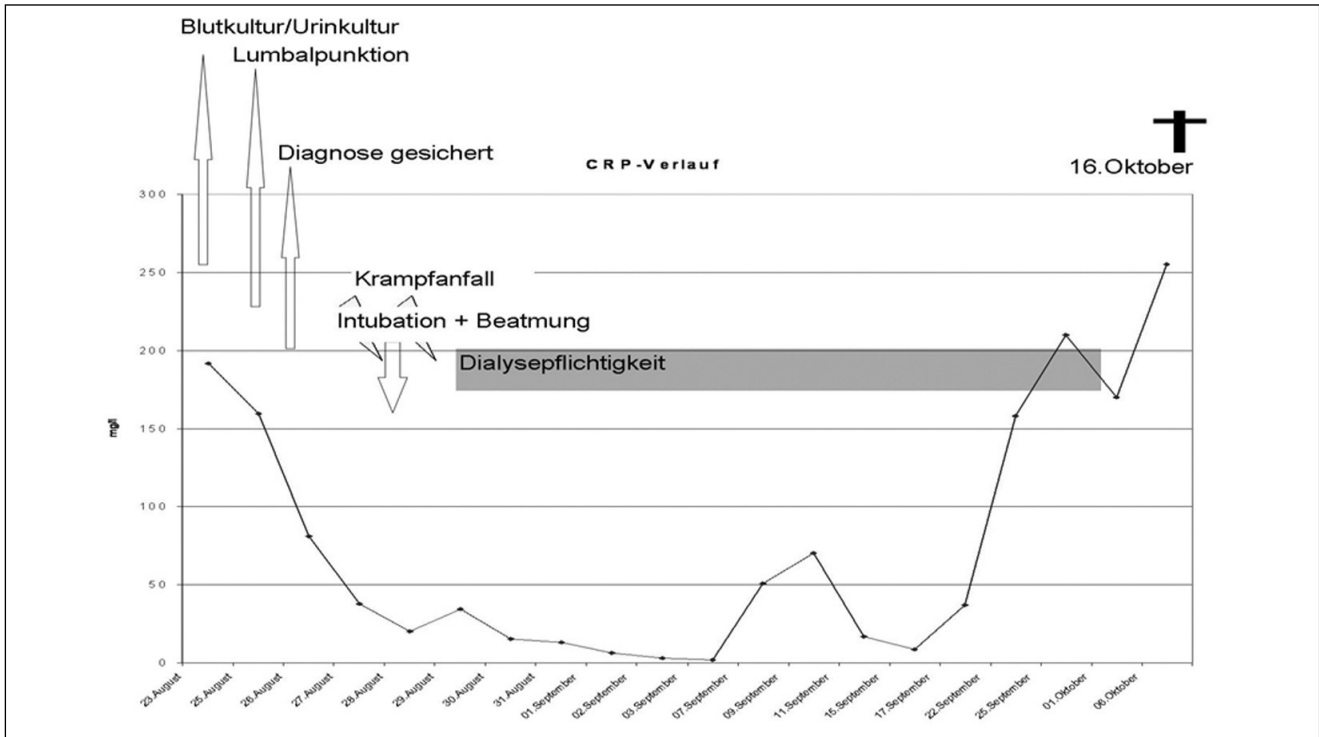


Abb. 1: Aufnahme einer Patientin drei Jahre nach NTX mit Fieber, Exsikkose und einer deutlichen Entzündungskonstellation. Bei positivem Urinbefund antibiotische Therapie mit Levofloxacin. In der Lumbalpunktion Hinweise auf eine Meningoenzephalitis daher Umstellung der antibiotischen Therapie und weitere Reduktion der Immunsuppression. Nach anfänglicher Besserung Auftreten generalisierter Krampfanfälle mit respiratorischer Insuffizienz und Beatmungspflichtigkeit. Zusätzlich Wundinfekt mit *Pseudomonas aeruginosa* sowie eine Dekubitalbesiedelung mit *Candida albicans* auf. Nachfolgend Entwöhnung von der Beatmung. Letztlich verstirbt die Patientin 56 Tage nach stationärer Aufnahme.

Mycophenolat-Mofetil und Fluocortolon.

Bei der Aufnahmeuntersuchung ist die Patientin orientiert, aber somnolent, febril und exsikkiert. Es liegen keine Kopfschmerzen und keine Nackensteifigkeit vor. Labor-chemisch besteht eine deutliche Entzündungskonstellation (CRP 192 mg/l; Procalcitonin 7,1 ng/ml) sowie eine eingeschränkte Transplantatnierenfunktion (Kreatinin 4,3 mg/dl; BE -15 mmol/l). In der Urinuntersuchung werden Leukozyten und Bakterien nachgewiesen. Unter der Arbeitsdiagnose einer Urosepsis wird eine antibiotische Therapie mit Levofloxacin eingeleitet und die Exsikkose durch bilanzierte Volumengabe korrigiert.

Bei fortbestehender Somnolenz wird die Indikation zur Lumbalpunktion gesehen, diese erbringt den Nachweis von 485 Leukozyten/ μ l bei einem Lactat von 4,8 mmol/l. In der initial entnommenen Blutkultur wachsen grampositive Stäbchen, zusätzlich finden sich in der Urinkultur in signifikanter Zahl *E. coli* (ESBL). Unter der Diagnose eines schweren Harnwegsinfektes und einer Enzephalitis wird 48 h nach stationärer Aufnahme bei bekannter Penicillinall-

ergie eine zielgerichtete 3-fach-Antibiotikatherapie bestehend aus Meropenem, Tobramycin und Cotrimoxazol eingeleitet. Die grampositiven Stäbchen werden als Listerien identifiziert. Die Immunsuppression wird reduziert. Nachfolgend bessert sich unter Entfieberung die Vigilanz der Patientin. Am 5. stationären Tag kommt es jedoch zum Auftreten generalisierter Krampfanfälle mit respiratorischer Insuffizienz und Beatmungspflichtigkeit. Im CCT wird ein Thalamusinfarkt rechts nachgewiesen. Komplizierend tritt ein Wundinfekt mit *Pseudomonas aeruginosa* sowie eine Dekubitalbesiedelung mit *Candida albicans* auf. Die immunsuppressive Therapie wird weitestgehend reduziert und Dialysepflichtigkeit tritt ein. Nachfolgend gelingt unter intensivmedizinischen Bedingungen und antikonvulsiver Therapie eine Entwöhnung von der Beatmung. Letztlich verbleibt die Patientin jedoch in komatösem Zustand. Die Infektsituation kann nicht dauerhaft saniert werden. Die Patientin verstirbt 56 Tage nach stationärer Aufnahme an den Folgen ihrer Listerienmeningoenzephalitis bei zeitgleich bestehendem Harnwegsinfekt

mit *E. coli* (ESBL), Besiedlung eines Decubitalulkus mit MRSA und *Candida albicans* sowie Wundinfekt mit Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*.

Diskussion

Klinik der Listerienmeningitis

Im hier vorliegenden Fall zeigte sich eine fieberhafte und somnolente Patientin mit begleitender Exsikkose und Verschlechterung der Transplantatfunktion bei pathologischem Urinstatus und rezidivierenden Harnwegsinfekten. Bei fehlender Besserung auf die Therapie wurde trotz fehlenden Zeichen eines Meningismus eine Liquoruntersuchung durchgeführt, welche die Diagnose einer Listerienmeningitis erbrachte.

Eine atypische Präsentation der Listerienmeningitis ist nicht ungewöhnlich. So verlief bei 820 nicht transplantierten Patienten mit einer Listerienmeningitis außerhalb der Schwangerschaft und der Neonatalzeit die Erkrankung bei 42 % der Patienten ohne meningeale Zeichen. Auch war der Liquor oft weniger stark durch eine Erhöhung der Leukozyten

und eine hohe Proteinkonzentration gekennzeichnet und die Gramfärbung bleibt in zwei Drittel der Fälle negativ. Die Mortalität lag bei 26% und war bei Patienten mit Krampfanfällen und Älteren (>65 Jahren) erhöht (24).

Ähnliches wird für immunsupprimierte Patienten berichtet. Hier kann die Klinik einer Listerienmeningitis klassische Elemente beinhalten (hohes Fieber, Nackensteifigkeit), ist aber in der Regel atypisch und 40% der Patienten haben keinen Meningismus. Auch Kopfschmerzen können ausbleiben. Vorherrschend ist neben einem septischen Krankheitsbild eine rasche Bewusstseinstörung. Der Liquor ist oft nicht verändert und der Erregernachweis gelingt häufig nur in der Blutkultur. Die Häufigkeit von Krampfanfällen wird mit 25% der Patienten angegeben (25). Grundsätzlich gilt die Listerienmeningitis als die häufigste Ausprägungsform der ZNS-Beteiligung der Listerieninfektion bei Organtransplantierten. Aber auch Meningoenzephalitis, Rhombencephalitis, Cerebritis und ZNS-Abszessformation können vorkommen (26).

Wenn initial, oder im Verlauf, neben der Bewusstseinstörung auch fokale neurologische Ausfälle mit Ursprung im Hirnstamm beobachtet werden, z.B. Gang-Ataxie und multiple Hirnnervenausfälle, spricht man von der Hirnstamm- oder sog. Rhombencephalitis. Im weiteren Verlauf dieses prognostisch sehr ungünstigen Krankheitsbilds kann es zu respiratorischer Insuffizienz, Koma und schließlich Ausfall zentraler Körperregulationsmechanismen kommen (27). In einer retrospektiven Analyse basierend auf klinischen Daten und Autopsieberichten wurde bei 19 von 172 Patienten mit Listeriose (11%) eine definitive oder mögliche Hirnstammencephalitis beobachtet, diese wurde jedoch zuvor bei keinem der Patienten erkannt (28).

Immunsuppression

Die immunsuppressive Therapie scheint eine kausale Bedeutung zu besitzen, wobei eine eindeutige Zuordnung zu einer bestimmten immunsuppressiven Situation oder einem Medikament nicht möglich ist. So wird bei einer Gruppe von Patienten mit unterschiedlichen immunsuppressiven Therapien über das Auftreten von acht Bak-

teriämien verursacht durch Listerien berichtet. Eine Meningitis entwickelte sich jedoch nur bei Transplantatempfängern (16). Ebenfalls wird eine höhere Steroiddosis mit dem Auftreten einer Listeriose bei Knochenmarkstransplantierten in Verbindung gebracht (29). Bei Herztransplantierten ist eine rezidivierende Listerienmeningitis bei Steroidgabe beschrieben (30). Allerdings kann auch eine geringe Erhöhung einer Azathioprinmedikation von 75 auf 100 mg/d offensichtlich zu einer Listerienkrankung führen (14). Für Patienten nach Gabe monoklonaler T-Zell-Antikörper ist ebenfalls ein erhöhtes Auftreten einer Listeriensepsis beschrieben (31).

Aus einer Serie von zehn Listerienkrankungen wird eine enge Beziehung zur Höhe der immunsuppressiven Therapie und zum Auftreten einer beschleunigten Transplantatrejektion sowie für das Vorhandensein anderer opportunistischer Infekte mitgeteilt (32).

Unabhängig von einer Transplantation ist es unter Cyclosporin und Steroiden im Rahmen der Therapie eines systemischen Lupus Erythematodes zu einer letalen Listeriose gekommen (33).

Auch bei Patienten mit Malignomen und nachgewiesener Listeriose wurde in 26 von 36 Fällen zuvor eine Therapie mit Steroiden durchgeführt (34).

In einer Serie von 74 Fällen im Zeitraum von 1971 bis 1989 hatten 66% der Patienten entweder ein Malignom, einen Diabetes mellitus oder eine Nierentransplantation und 43% der Erkrankten hatten in der Woche vor Auftreten der Listeriose eine immunsuppressive Therapie bekommen. Dies führte jedoch nicht zum vermehrten Auftreten einer Meningoenzephalitis oder einer Zunahme der Sterblichkeit (35).

Ein auch zeitlich gehäuftes Vorkommen unter Immunsuppression wird aus Hamburg mitgeteilt (36). Dort war es binnen 12 Monaten zum Auftreten von 11 Listerienkrankungen gekommen, ohne dass ein gemeinsamer Infektionsweg gefunden werden konnte. Insgesamt ist das Risiko einer Listeriose bei Leukämie, AIDS und nach Nierentransplantation um den Faktor 1000 im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht (37).

Prognose der Listeriose

Die Prognose der Listeriose ist auch ohne das Vorliegen einer Abwehrschwäche ernst. Im Rahmen einer Epidemie nach dem Verzehr von Weichkäse kam es in der Schweiz zu 57 Listerienkrankungen in der Allgemeinbevölkerung, dabei betrug die Sterblichkeit 32%. Dabei war das Vorhandensein einer Meningoenzephalitis mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert (38). Bei Patienten mit dem Auftreten einer Listeriose bei Malignom wird eine Sterblichkeit von 9 von 34 Patienten berichtet, wobei auch hier drei von sechs Patienten mit Meningoenzephalitis verstarben (34).

Für Patienten nach Organtransplantation wird die Prognose uneinheitlich gesehen und scheint sich über die Jahre hinweg verschlechtert zu haben.

Ein gutes Ansprechen auf die antibiotische Therapie wird 1975 bei sieben Patienten nach Nierentransplantation ohne Todesfall mitgeteilt (17). Eine ebenfalls günstige Prognose wird 1978 über fünf nierentransplantierte Patienten mit Listeriose unter Therapie mit Penicillin G und Ampicillin ohne Auftreten eines Todesfalles berichtet (39). Aus einer Reihe von 13 nierentransplantierten Patienten mit einer Listerieninfektion überlebten 12 unter antibiotischer Behandlung mit Ampicillin (40).

Demgegenüber steht eine deutlich höhere Sterblichkeitsrate in einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1982. Dort wird über 102 bekannte Listeriosefälle nach Nierentransplantation mit einer Mortalität von 26% berichtet (41).

Auch in anderen Fallsammlungen ist die Mortalität beachtlich, so versterben vier von fünf bzw. zwei von fünf transplantierten Patienten trotz adäquater Therapie (42); (20).

Bei den von der Universität Pittsburgh berichteten 28 transplantierten Patienten mit Listerienkrankungen lag die Sterblichkeit mit 86% sehr hoch (19). Allerdings verstarben auch zwei der fünf Patienten unter einer Calcineurin-Inhibitor basierenden Dreifachtherapie aus Innsbruck (20).

Übertragung

Üblicherweise wird die Listeriose mit der Nahrung übertragen. Der Erreger ist jedoch auch im Stuhl nachgewiesen worden. So waren von 505 Stuhlproben

gesunder Österreicher immerhin 3,6% in der PCR für Listerien positiv (43). Aus den USA wird ein positiver Nachweis in 0,12% von 827 Stuhlproben berichtet (44).

Für Patienten nach Organtransplantation scheint die Häufigkeit des fäkalen Trägerstatus erhöht zu sein. Ein Nachweis von Listerien im Stuhl transplanterter Patienten gelang in 10 von 177 Fällen (5,6%) mit einer Häufung in den Monaten Juli und August. Dabei fand sich eine positive Korrelation zum Gebrauch von Ranitidin und dem Verzehr von mehr als drei verschiedenen Käsesorten (45).

Therapieempfehlungen

Aufgrund der vorwiegend sporadisch auftretenden Fälle von behandlungsbedürftigen Listerieninfektionen existieren keine prospektiven Arzneimittelstudien, die die Wirksamkeit von bestimmten Therapiekonzepten belegen könnten. Üblicherweise wird bei Organtransplantierten eine antibiotische Therapie mit Ampicillin und einem Aminoglykosid über mehrere Wochen durchgeführt. Daneben existieren Berichte über eine erfolgreiche Behandlung mit Cotrimoxazol, Chloramphenicol, Minocyclin, Rifampicin und Meropenem (4;20;46-49). Letztlich ist eine dem Antibiotogramm gerechte Therapie anzustreben. Aber auch nach primär erfolgreicher Therapie kann es zu einem Rezidiv kommen (50).

Eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie ist offensichtlich sinnvoll, jedoch ist es in einer Serie von 7 Fällen mit Listeriensepsis und Meningitis bei drei Patienten zu einer Abstoßung des Transplantats gekommen (17).

Zusammenfassung

Wir berichten über eine Listerienmeningitis nach Nierentransplantation bei einer Patientin mit relevanten infektiösen Begleiterkrankungen. Trotz atypischem klinischem Bild konnte die Diagnose rasch gestellt und eine adäquate Therapie eingeleitet werden. Dennoch verstarb die Patientin nach 56 Tagen an den Folgen der Erkrankung. Bemerkenswert ist das Auftreten der Listeriose noch drei Jahre nach Transplantation.

Literatur

1. Visintine AM, Oleske JM, Nahmias AJ (1977) Infection in infants and children. *Am J Dis Child* 131 (4): 393-397
2. Boucher M, Yonekura ML (1984) Listeria meningitis during pregnancy. *Am J Perinatol* 1 (4): 312-318
3. Larsson S, Cronberg S, Winblad S (1978) Clinical aspects on 64 cases of juvenile and adult listeriosis in Sweden. *Acta Med Scand* 204 (6): 503-508
4. Bouvet E, Suter F, Gibert C, Witchitz JL, Bazin C, Vachon F (1982) Severe meningitis due to *Listeria monocytogenes*. A review of 40 cases in adults. *Scand J Infect Dis* 14 (4): 267-270
5. Ciesielski CA, Hightower AW, Parsons SK, Broome CV (1988) Listeriosis in the United States: 1980-1982. *Arch Intern Med* 148 (6): 1416-1419
6. Perrocheau A, De Benoist AC, Six C, Goulet V, Decludt B, Levy-Bruhl D (2002) Epidemiology of bacterial meningitis in France in 1999. *Ann Med Interne (Paris)* 153 (5): 311-317
7. Perrocheau A, Georges S, Laurent E (2004) Epidemiology of bacterial meningitis in France in 2002. *Rev Prat* 54 (9): 945-950
8. Schmidt-Wolf G, Seeliger HP, Schretten-Brunner A (1987) Human listeriosis infections in West Germany, 1969-1985. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [A]* 265 (3-4): 472-486
9. Qayyum QJ, Scerpella EG, Moreno JN, Fischl MA (1997) Report of 24 cases of *Listeria monocytogenes* infection at the University of Miami Medical Center. *Rev Invest Clin* 49 (4): 265-270
10. Moccetti T, Albert H, Wegmann W, Scheitlin W (1969) Listeriosis after kidney transplantation. *Schweiz Med Wochenschr* 99 (32): 1147-1151
11. Touraine JL, Toussaint C, Blanc N, Traeger J (1972) Listeriosis following renal transplantation. *Nouv Presse Med* 1 (42): 2813-2817
12. Mahony JF, Tambyah JA, Dalton VC, Wolfenden WH (1974) Pontomedullary listeriosis in renal allograft recipient. *Br Med J* 2 (921): 705
13. Chow AW, Alexander E, Montgomerie JZ, Guze LB (1975) Successful treatment of non-meningitic listerial brain abscess without operation. *West J Med* 122 (2): 167-171
14. Christensen E (1975) Clinical listeriosis in renal allotransplantation. *Acta Med Scand* 197 (3): 235-239
15. Eihededge EE, Light JA, Perloff LJ, Spees EK, Jr. (1975) *Listeria monocytogenes* meningitis in a transplant recipient. *JAMA* 234 (1): 78-79
16. Gantz NM, Myerowitz RL, Medeiros AA, Carrera GF, Wilson RE, O'Brien TF (1975) Listeriosis in immunosuppressed patients. A cluster of eight cases. *Am J Med* 58 (5): 637-643
17. Isadienso OA (1975) Listeria sepsis and meningitis: A complication of renal transplantation. *JAMA* 234 (8): 842-843
18. Schroter GP, Weil R, III. (1977) Listeria monocytogenes infection after renal transplantation. *Arch Intern Med* 137 (10): 1395-1399
19. Selby R, Ramirez CB, Singh R, Kleopoulos I, Kusne S, Starzl TE et al. (1997) Brain abscess in solid organ transplant recipients receiving cyclosporine-based immunosuppression. *Arch Surg* 132 (3): 304-310
20. Wiesmayr S, Tabarelli W, Stelzmueller I, Nachbaur D, Boesmueller C, Wykypiel H et al. (2005) Listeria meningitis in transplant recipients. *Wien Klin Wochenschr* 117 (5-6): 229-233
21. Coley SC, Jager HR, Szydlowski RM, Goldman JM (1999) CT and MRI manifestations of central nervous system infection following allogeneic bone marrow transplantation. *Clin Radiol* 54 (6): 390-397
22. Safdar A, Papadopoulos EB, Armstrong D (2002) Listeriosis in recipients of allogeneic blood and marrow transplantation: thirteen year review of disease characteristics, treatment outcomes and a new association with human cytomegalovirus infection. *Bone Marrow Transplant* 29 (11): 913-916
23. Agildere AM, Basaran C, Cakir B, Ozgul E, Kural F, Haberal M (2006) Evaluation of neurologic complications by brain MRI in kidney and liver transplant recipients. *Transplant Proc* 38 (2): 611-618
24. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB (1998) Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)* 77 (5): 313-336
25. Ponticelli C, Campise MR (2005) Neurological complications in kidney transplant recipients. *J Nephrol* 18 (5): 521-528
26. Lorber B (1997) Listeriosis. *Clin Infect Dis* 24 (1): 1-9
27. Uldry PA, Kuntzer T, Bogousslavsky J, Regli F, Miklosy J, Bille J et al. (1993) Early symptoms and outcome of *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis: 14 adult cases. *J Neurol* 240 (4): 235-242
28. Antal EA, Dietrichs E, Loberg EM, Melby KK, Maehlen J (2005) Brain stem encephalitis in listeriosis. *Scand J Infect Dis* 37 (3): 190-194
29. Chang J, Powles R, Mehta J, Paton N, Treleven J, Jameson B (1995) Listeriosis in bone marrow transplant recipients: incidence, clinical features, and treatment. *Clin Infect Dis* 21 (5): 1289-1290
30. Lerner AJ, Conway MA, Mitchell RG, Forfar JC (1989) Recurrent *Listeria monocytogenes* meningitis in a heart transplant recipient. *J Infect* 19 (3): 263-266
31. Oh CS, Stratta RJ, Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG (1988) Increased infections associated with the use of OKT3 for treatment of steroid-resistant rejection in renal transplantation. *Transplantation* 45 (1): 68-73
32. Buset M, Dupont E, Vereerstraeten P, Kinnaert P, Yourassowsky E, Van Geertruyden J et al. (1979) Listeriosis in the kidney transplant recipients. Ten cases (author's transl). *Nouv Presse Med* 8 (40): 3231-3234
33. Giunta G, Piazza I (1992) Fatal septicaemia due to *Listeria monocytogenes* in a patient with systemic lupus erythematosus receiving cyclosporin and high prednisone doses. *Neth J Med* 40 (3-4): 197-199
34. Rivero GA, Torres HA, Rolston KV, Kontoyiannis DP (2003) *Listeria monocytogenes* infection in patients with cancer. *Diagn Microbiol Infect Dis* 47 (2): 393-398
35. Skogberg K, Syrjanen J, Jahkola M, Renkonen OV, Paavonen J, Ahonen J et al. (1992) Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy. *Clin Infect Dis* 14 (4): 815-821
36. Elsner HA, Tenschert W, Fischer L, Kaulfers PM (1997) Nosocomial infections by *Listeria monocytogenes*: analysis of a cluster of septicemias in immunocompromised patients. *Infection* 25 (3): 135-139
37. Jensen A, Frederiksen W, Gerner-Smidt P (1994) Risk factors for listeriosis in Denmark, 1989-1990. *Scand J Infect Dis* 26 (2): 171-178
38. Bula CJ, Bille J, Glauser MP (1995) An epidemic of food-borne listeriosis in western Switzerland: description of 57 cases involving adults. *Clin Infect Dis* 20 (1): 66-72
39. Ascher NL, Simmons RL, Marker S, Najarian JS (1978) Listeria infection in transplant patients. Five cases and a review of the literature. *Arch Surg* 113 (1): 90-94
40. Schroter GP, Weil R, III. (1977) Listeria monocytogenes infection after renal transplantation. *Arch Intern Med* 137 (10): 1395-1399

41. Stamm AM, Dismukes WE, Simmons BP, Cobbs CG, Elliott A, Budrich P et al. (1982) Listeriosis in renal transplant recipients: report of an outbreak and review of 102 cases. *Rev Infect Dis* 4 (3): 665-682
42. Niklasson PM, Hambraeus A, Lundgren G, Magnusson G, Sundelin P, Groth CG (1978) Listeria encephalitis in five renal transplant recipients. *Acta Med Scand* 203 (3): 181-185
43. Grif K, Hein I, Wagner M, Brandl E, Mpmugo O, McLauchlin J et al. (2001) Prevalence and characterization of *Listeria monocytogenes* in the feces of healthy Austrians. *Wien Klin Wochenschr* 113 (19): 737-742
44. Sauters BD, Pettit D, Currie B, Suits P, Evans A, Stellrecht K et al. (2005) Low prevalence of *Listeria monocytogenes* in human stool. *J Food Prot* 68 (1): 178-181
45. MacGowan AP, Marshall RJ, MacKay IM, Reeves DS (1991) *Listeria faecal carriage by renal transplant recipients, haemodialysis patients and patients in general practice: its relation to season, drug therapy, foreign travel, animal exposure and diet.* *Epidemiol Infect* 106 (1): 157-166
46. Becq-Giraudon B, Breux JP (1987) Treatment of neuro-meningeal listeriosis in patients over 60 with a combination of ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole. *Pathol Biol (Paris)* 35 (5): 626-628
47. Scheer MS, Hirschman SZ (1982) Oral ambulatory therapy of *Listeria bacteremia and meningitis* with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Mt Sinai J Med* 49 (5): 411-414
48. Mrowka M, Graf LP, Odin P (2002) MRI findings in mesenrhombencephalitis due to *Listeria monocytogenes*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73 (6): 775
49. Popescu GA, Saquepee M, Poisson D, Prazuck T (2004) Treatment difficulties of a listerial rhombencephalitis in an adult patient allergic to penicillins. *J Clin Pathol* 57 (6): 665-666
50. Watson GW, Fuller TJ, Elms J, Kluge RM (1978) *Listeria cerebritis: relapse of infection in renal transplant patients.* *Arch Intern Med* 138 (1): 83-87

Michael Borte, Karsten Conrad, Volker Schuster, Ulrich Sack
(Hrsg.)

Pathogenese, Diagnostik und Therapie immunologischer Erkrankungen im Kindesalter

Mit diesem Buch „Pathogenese, Diagnostik und Therapie immunologischer Erkrankungen im Kindesalter“ erscheint im Rahmen der Immundiagnostischen Bibliothek bereits nach drei Jahren der zweite Band, der sich mit immunologischen Erkrankungen in der Pädiatrie befasst. Die Beiträge präsentieren ein breites Spektrum von Themen der pädiatrischen Immunologie: von autoinflammatorischen über Autoimmun- und Immundefekterkrankungen bis hin zur immunologischen Labordiagnostik im Kindesalter.

Das Kapitel I beginnt mit kritischen Übersichten zur Ätiopathogenese, Diagnostik und Therapie von autoinflammatorischen Erkrankungen und zur Bedeutung von Autoantikörpern in der Prädiktion und Frühdiagnostik von Autoimmunerkrankungen. Daran anschließend werden die Relevanz eines CD45RA-Splicing-Defekts als genetischer Risikofaktor für Autoimmunerkrankungen und die Bedeutung regulatorischer T-Zellen bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen diskutiert. Im Kapitel II werden eine neue Behandlungsform bei primärem Antikörpermangelsyndrom, die komplexe Regulation der zellulären Immunantwort bei infektiöser Mononukleose sowie Prinzipien für Schutzimpfungen bei Patienten mit chronischen Erkrankungen und unter Immunsuppression behandelt. Kapitel III beschäftigt sich mit Innovationen im Bereich der Labordiagnostik wie Miniaturisierung der Diagnostik, Charakterisierung neuer diagnostischer Parameter, Frühdiagnostik allergischer Erkrankungen, Bestimmung des Differentialblutbildes aus geringen Blutvolumina, kostengünstiges Monitoring bei HIV-infizierten Patienten sowie Untersuchungen zur zellulären Immunreaktivität mittels EliSpot. Das Laborkapitel wird abgerundet durch Übersichten zum diagnostischen Vorgehen bei Milchunverträglichkeit und Typ I-Allergie.

Wie schon bei dem Band „Immundiagnostische Aspekte der Pädiatrie“ ist auch hier eine vollständige Darstellung des Gebietes der pädiatrischen Immunologie nicht Ziel des Buches, sondern die Vorstellung interessanter Aspekte und Ansätze, von denen in naher Zukunft weitere Entwicklungen zu erwarten sind. Dass dieses vierte Buch der „Immundiagnostischen Bibliothek“ schon das zweite pädiatrisch orientierte ist, zeigt die große Aufmerksamkeit, die diesem Fachgebiet aus Sicht der Herausgeber gewidmet werden sollte. Weitere Informationen sind auf der Homepage der Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e. V. zu finden (<http://www.GFID-eV.de>).

182 Seiten, ISBN 978-3-89967-365-4, Preis: 20,- Euro

Dr. Thomas Rath
Abteilung für Nephrologie und
Transplantationsmedizin
Medizinische Klinik III
Westfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Str. 1
67655 Kaiserslautern
trath@westfalz-klinikum.de

PABST SCIENCE PUBLISHERS
Eichengrund 28, 49525 Lengerich, Tel. ++ 49 (0) 5484-308,
Fax ++ 49 (0) 5484-550, E-Mail: pabst.publishers@t-online.de
Internet: www.pabst-publishers.de / www.transplantation.de