

I. Müller-Stöver, J. Richter, S. Steuer,  
K. Ivens, D. Häussinger

## Diagnostik vor Organtransplantation bei Spendern und Empfängern aus Ländern mit hoher Prävalenz parasitärer Erkrankungen

Die deutschen Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 des Transplantationsgesetzes berücksichtigen als Kontraindikationen für die Transplantation klinisch manifeste Infektionserkrankungen sowohl für Spender als auch für Empfänger. Diese Ausschlusskriterien dienen dazu, lebensgefährliche Infektionen nach der Transplantation unter Immunsuppression zu vermeiden. Organtransplantationen, bei denen Spender und/oder Empfänger aus Ländern kommen, die eine hohe Prävalenz an parasitären Infektionen aufweisen, erfordern jedoch eine Einbeziehung der Diagnostik dieser Erkrankungen entsprechend den Endemiesituationen des Herkunftslandes, da sie oft keine klinische Manifestation aufweisen, die Immunsuppression jedoch zur lebensgefährlichen Exazerbation latenter nicht diagnostizierter Parasitosen führen kann.

### Schlüsselwörter:

Organtransplantation, parasitäre Erkrankungen, Helminthen, *Strongyloides stercoralis*, Filariose; Larva migrans; *Trypanosoma spp.*

### *Pre-Transplant Diagnosis in Donors and Recipients from Countries with High Prevalence of Parasitic Infections*

*The guidelines to the German law regarding organ transplantation § 16, consider as contraindications to organ transplantation clinically apparent infections of donors and recipients. These criteria are designed to avoid life-threatening infections after transplantation under immunosuppression.*

*For organ transplantation, where donors and/or recipients come from countries with high prevalence of parasitic infections, diagnostic investigations have to take into account the endemia of such diseases according to the country of origin. In these cases clinical manifestations are often absent and exacerbation of undiagnosed latent parasitic infections may cause life-threatening complications under immunosuppression.*

### Key words:

*organ transplantation, parasitic infections, helminths; Strongyloides stercoralis, filariasis; Larva migrans; Trypanosoma spp.*

*Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektologie, Universitätsklinikum Düsseldorf  
Transplantationszentrum, Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum Düsseldorf*

Müller-Stöver I, Richter J, Steuer S, Ivens K, Häussinger D (2005) Diagnostik vor Organtransplantation bei Spendern und Empfängern aus Ländern mit hoher Prävalenz parasitärer Erkrankungen. Tx Med 17: 38-41

## Einleitung

Das Infektionsrisiko nach Organtransplantation beinhaltet sowohl vom Spender auf den Empfänger übertragene Erreger als auch die durch die therapeutische Immunsuppression induzierte Exazerbation latenter Infektionen des Empfängers. Dem tragen die aktuellen Richtlinien zum Transplantationsgesetz § 16 nur bedingt Rechnung, da diese als absolute Kontraindikationen nur akute Infektionskrankheiten beim Spender und Empfänger berücksichtigen. Es werden aber zunehmend auch Transplantationen bei Patienten durchgeführt, die aus tropischen Regionen stammen. Tropenspezifische latente Infektionen und Parasitosen werden durch die vorhandenen Richtlinien bisher nicht erfasst. Schwerwiegende Komplikationen und letale Verläufe durch solche Erreger nach Transplantation sind jedoch beschrieben (1-6).

## Material und Methoden

Fragestellungen und Untersuchungsergebnisse bei Patienten, die uns aus dem Transplantationszentrum unserer Klinik in den Jahren 2000 bis 2003 überwiesen wurden, und die aus Ländern mit hoher Prävalenz parasitärer Erkrankungen kamen, sind in Tabelle 1 aufgeführt. Zur Erläuterung der Problematik möchten wir zwei Fälle im Einzelnen darstellen.

### Kasuistik 1:

Ein 56-jähriger Patient aus Ghana, der zur Transplantation vorgesehen war, wurde konsiliarisch in unsere tropenmedizinische Ambulanz überwiesen. Es bestand eine terminale Niereninsuffizienz auf Grund eines akuten Nierenversagens im Rahmen einer stattgehabten Malaria (Mischinfektion *Malaria quartana* und *Malaria tropica*). Anamnestisch erwähnenswert waren außerdem flüchtige rezidivierende neurologische Ausfälle mit zeitweisem Visusverlust und Halbseitensymptomatik. Die Überweisung erfolgte auf Grund einer Eosinophilie von 20,0 % und einer IgE-Erhöhung von 3010 IU/ml.

Im Rahmen der in der tropenmedizinischen Ambulanz veranlassten Untersuchungen ergab sich der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen Filarien (*Dirofilaria immitis*-Antikörper) bei negativem spezifischem IgG4, von Antikörpern gegen Echinokokken (ELISA) gegen *Toxocara canis* und *Trichinella spiralis*. Eine denkbare latente Malaria quartana wurde mittels PCR ausgeschlossen. Antikörper gegen Schistosomen und Amöben waren nicht nachweisbar. Dreimalige parasitologische Stuhluntersuchungen (nativ und nach Anreicherung) erbrachten zunächst keinen Befund, erst die gezielte Stuhluntersuchung mit spezifischer Anreicherung auf Wurmlarven nach Baermann zeigte einen massiven Befall mit dem Zwergfadenwurm *Strongyloides stercoralis*.

Möglicherweise waren die flüchtigen neurologischen Symptome Ausdruck wandernder Zwergfadenwurmlarven, da diese alle Organe durchwandern können.

Es erfolgte eine Therapie mit Ivermectin 0,2 mg/kg/KG/die über zwei Tage. Kontrolluntersuchungen nach Abschluß der Therapie:

Die Eosinophilie bildete sich vollständig zurück. Die offenbar kreuzreagierenden Antikörper gegen *Toxocara canis* (Hundehakenwurm, Larva migrans), *Trichinella spiralis* und Echinokokken waren nicht mehr nachweisbar. Der IgG-Titer gegen Filarien sank in den Grenzbereich. Dreimalige Kontrollstuhluntersuchungen bestätigten die Wirksamkeit der Behandlung.

### Kasuistik 2:

Ein 18-jähriger Afrikaner aus der Demokratischen Republik Kongo, als Asylsuchender seit 11 Monaten in Deutschland, wurde ebenfalls auf Grund einer bestehenden Eosinophilie von 22,4% konsiliarisch vorgestellt. Es bestand eine terminale Niereninsuffizienz auf dem Boden einer membranösen Glomerulonephritis.

Im Serum waren sowohl IgG-Antikörper gegen Filarien als auch die eine aktive Infektion widerspiegelnden spezifischen IgG4-Antikörper nachweisbar. Darüber hinaus wurden Antikörper gegen *Toxocara canis* nachgewiesen, während Untersuchungen auf Bilharziose

Tab. 1: Transplantations-Patienten, die 2001-2004 in der Tropenmedizinischen Ambulanz vorgestellt wurden

Patientendaten (Initialen, Geschlecht, Alter)	Herkunftsland	Transplantations- organ	Transplantations- indikation	Tropenmedizinische Befunde
M.-B., S.; m; 42	Kongo	Niere	Terminale Niereninsuffizienz, Hypertonie	Sichelzell-Trait
I., N.; m; 37	Sudan	Niere	Terminale Niereninsuffizienz, Hypertonie	Kein path. Befund.
W., A.; m; 56	Ghana	Niere	Terminale Niereninsuffizienz, Hypertonie	Zwergfadenwurminfektion
K., K.; m; 18	Kongo	Niere	Terminale Niereninsuffizienz bei membranöser Glomerulonephritis	Loaiasis
J., S., w; 35	Brasilien	Herz	Dilatative Kardiomyopathie	Chagas-Erkrankung
N., R.; m; 44	Ruanda	Niere	Terminale Niereninsuffizienz bei Schrumpfnieren	Kein path. Befund.
A.-A., M.; m; 54	Somalia	Niere	Terminale Niereninsuffizienz bei Schrumpfnieren	Blasenbilharziose

ose und Leberegel (*Fasciola hepatica*) keinen pathologischen Befund erbrachten. Mittels Mikrofiltration von antikoaguliertem Vollblut durch Nuclepore-Filter nach einer Blutabnahme um 12 Uhr mittags konnten Mikrofilarien von *Loa loa* nachgewiesen werden. Auf Grund seines Asylstatus wurde der Patient vorübergehend nach Bayern verlegt, bevor eine Therapie von uns eingeleitet werden konnte. Von dort erfolgte eine Überweisung in das Bernhard-Nocht-Institut Hamburg. Hier wurde eine Therapie mit Ivermectin in einer Einmalgabe von 20 mg durchgeführt. Nach seiner Rückkehr stellte sich der Patient erneut bei uns vor. Bei Kontrolle war die Eosinophilie zurückgegangen. Die Mikrofiltration von Vollblut um 12 Uhr mittags ergab keinen Nachweis von Mikrofilarien, filarienspezifische IG4-Antikörper waren negativ.

Im Folgenden können nur einige der wichtigsten diagnostischen Verfahren angeführt werden, die unter Berücksichtigung der größeren Endemiegebiete indiziert sein können (Tabelle 2). Alle Untersuchungen sind unbedingt dem Endemiegebiet anzupassen und ggf. zu erweitern (z.B. Untersuchung auf *Capillaria philipinensis* bei Lebertransplantationen von Spendern aus Südostasien).

## Zusammenfassung und Empfehlungen

Organtransplantationen, bei denen Spender und/oder Empfänger aus Ländern kommen, die eine hohe Prävalenz an parasitären Erkrankungen aufweisen, erfordern häufig zusätzliche Untersuchungsverfahren, um bestehende inapparente endemische Parasitosen und Protozoenerkrankungen auszuschließen. Da gerade einige der parasitären Erkrankungen wie die Malaria quartana, Filariosen, Trypanosomiasis (Schlafkrankheit, Chagas-Krankheit) (18,19) Leishmaniasis Bilharziose und einige andere zum Organversagen führen können, und auch Spender, die häufig der gleichen Familie angehören und damit im gleichen Endemiegebiet aufgewachsen sind, jahrzehntelang latent infiziert sein können, ist ein entsprechendes Untersuchungsprogramm in diesen Fällen dringend geboten.

Tab. 2: Bei Transplantations-Spendern und Empfängern je nach Endemiegebieten indizierte Untersuchungen

Untersuchungsmaterial	Erregerspektrum
<b>Stuhl</b>	
dreimalige Stuhl-Untersuchung, nativ und angereichert	Wurmeier, Wurmlarven, Protozoen ( <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Balantidium coli</i> , <i>Blastocystis hominis</i> , <i>Dientamoeba fragilis</i> , <i>Giardia intestinalis</i> , u.a.)
Gezielt: Stuhl-Anreicherung nach Baermann, Harada-Mori, Agarplatten-Stuhlkultur	Wurmlarven ( <i>Strongyloides stercoralis</i> , Hakenwürmer)
Anal-Klebestreifen-Präparat	Wurmeier perianal (z.B. Madenwurm)
evtl. gezielte Spezialverfahren, PCR, Antigennachweis	<i>Entamoeba histolytica</i> sensu stricto, <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , Kryptosporidien, Mikrosporidien u.a.
<b>Antikoaguliertes Voll-Blut</b>	
Dicker Tropfen, Ausstrich, Antigennachweis	Plasmodien, Babesien, Filarien, Trypanosomen
PCR	Plasmodien, Filarien, Trypanosomen
Mikrofiltration	Mikrofilarien (Periodizität der Spezies beachten, ggf. vorherige Stimulation mit einem Anti-Filaricum)
<b>Serum</b> (Antikörperrnachweis)	<b>Helminthen:</b> <u>Trematoden:</u> <i>Schistosomen</i> spp, <i>Fasciola</i> spp, <i>Clonorchis sinensis</i> ; <i>Opistorchis</i> spp.; <i>Paragonimus</i> spp; <u>Cestoden:</u> <i>Taenia</i> spp. <i>Echinococcus</i> spp.; <u>Nematoden:</u> <i>Toxocara canis</i> , <i>Gnathostoma spinigerum</i> , <i>Trichinella spiralis</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , Filarien u.a. <b>Protozoen:</b> Plasmodien; Leishmanien; <i>Entamoeba histolytica</i> ; Trypanosomen <b>Bakterien:</b> <i>Burkholderia pseudomallei</i> <b>Viren:</b> außer HIV-, CMV-, EBV- und Hepatitisviren auch HTLV/II, bei Hirntod evt. Tollwut (17)
<b>Hautproben</b> („Skin Snip“)	Mikrofilarien (Onchozerkose = „Flussblindheit“)
<b>Sputum</b>	Paragonimiasis = „Lungenegel“-Infektion

Für die Transplantationsdiagnostik sind besonders die viszerale Larva migrans-Syndrome von Bedeutung, die potentiell alle Organe betreffen und so auch mit dem Spenderorgan erworben werden können. Ebenso können auch die Mikrofilarien der Onchozerkose Leber, Niere und Lungen befallen (7). Bei Transplantation ohne vorherige Eradikation der Parasiten kann es zu einem Hyperinfektionssyndrom kommen, dessen möglicher tödlicher Verlauf beispielsweise für die Zwergfadenwurm-Infektion gut belegt ist (8 -16). Alle Empfehlungen setzen eine profunde Kenntnis der endemischen Erkrankungen im Herkunftsland von Spendern und Empfängern voraus, so dass empfehlenswert ist, tropenmedizinische

Einrichtungen vor der Transplantation hinzuzuziehen. Zudem ist die Qualität der Ergebnisse parasitologischer Untersuchungen von der Erfahrung und Expertise des Personals entsprechender Institutionen abhängig, und einige der parasitologischen Spezialuntersuchungen werden kaum von anderen Laboratorien durchgeführt.

## Literatur

1. Abdo A, Klassen J, Urbanski S, Raber E, Swain MG (2003) Reversible sclerosing cholangitis secondary to cryptosporidiosis in a renal transplant patient. *J Hepatol* 38: 688
2. Mohindra AR, Lee MW, Visvesvara G, Moura H, Parasuraman R, Leitch GJ, Xiao L, Yee J, del Busto R (2002) Disseminated microsporidi-

- osis in a renal transplant recipient. *Transpl Infect* 4: 102
3. Mosimann F, Bettschart V, Meuli R (2003) Mediastinal recurrence of alveolar echinococcosis after liver transplantation. *Liver Transpl* 9: 97
  4. Palau LA, Kemmerly SA (1997) First report of invasive amebiasis in an organ transplant recipient. *Transplantation* 64: 936
  5. Steinberg JP, Galindo RL, Kraus ES, Ghanem KG (2002) Disseminated acanthamebiasis in a renal transplant recipient with osteomyelitis and cutaneous lesions: case report and literature review. *Clin Infect Dis* 35: 43
  6. Taechey Dt, Russo P (2003) Pulmonary infection with microsporidia after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 17
  7. Gupta RK, Jain M (2003) Renal transplantation: potential source of microfilarial transmission. *Liver Transpl* 9: 97
  8. DeVault GA Jr, King JW, Rohr MS, Landreneau MD, Brown ST 3rd, McDonald JC (1990) Opportunistic infections with *Strongyloides stercoralis* in renal transplantation. *Semin Respir Infect* 5: 58
  9. Meyers AM, Shapiro DJ, Milne FJ, Myburgh JA, Rabkin R (1990) *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a renal allograft recipient. *Rev Infect Dis* 12: 653
  10. Palau LA, Pankey GA (1976) *Strongyloides* hyperinfection in a renal transplant recipient receiving cyclosporine: Possible *Strongyloides stercoralis* transmission by kidney transplant. *S Afr Med J* 50: 1301
  11. Stone WJ, Schaffner W (1980) *Strongyloides* infections in transplant recipients. *Chest* 78: 104
  12. van der Woude FJ, Kager PA, Weits J, van der Jagt EJ, Van Son WJ, Sloof MJ, Tegzess AM (1982) *Strongyloides stercoralis* hyperinfection as a consequence of immunosuppressive treatment. *Am J Trop Med Hyg* 31: 875
  13. Venizelos PC, Lopata M, Bardawil WA, Sharp JT (1985) Respiratory failure due to *Strongyloides stercoralis* in a patient with a renal transplant. *Neth J Med* 28: 315
  14. Vishwanath S, Baker RA, Mansheim BJ (1995) *Strongyloides* infection and meningitis in an immunocompromised host. *Neurology* 45: 193
  15. Steiner B (2002) *Strongyloides stercoralis* eggs in a urethral smear after bone marrow transplantation. *Clin Infect Dis* 34: 1280
  16. Takayanagi OM, Lofrano MM, Araugo MB, Chimelli L (1992) Detection of *Strongyloides stercoralis* in the cerebrospinal fluid of a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *ev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 47: 31
  17. Centers for Disease Control (2004) Investigation of Rabies Infections in Organ Donor and Transplant Recipients (Dispatch); *MMRW* 53. Alabama, Arkansas, Oklahoma, and Texas
  18. Bocchi EA, Fiorelli A (2001) The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. First Guidelines Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. *Ann Thorac Surg*
  19. Jardim E, Takayanagi OM (1994) Meningoencephalitis with detection of *Trypanosoma cruzi* in the cerebrospinal fluid of an immunodepressed patient. *J Trop Med Hyg* 97 (6): 367-70

Dr. Irmela Müller-Stöver  
Tropenmedizinische Ambulanz  
Geb. 11.93  
Klinik für Gastroenterologie,  
Hepatologie und Infektologie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Moorenstr. 5  
D-40225 Düsseldorf  
E-mail: Mueller-Stoever@med.uni-  
duesseldorf.de

Felix Tretter

## Systemtheorie im klinischen Kontext Grundlagen – Anwendungen

„Systemisches Denken“ bedeutet, einen Gegenstand als „System“, also als Gefüge von miteinander funktionell verbundenen Elementen, zu begreifen. Das ist im Bereich der Forschung ebenso wie im Bereich des Managements oder im klinischen Kontext, insbesondere im Rahmen von Therapie, möglich.

Untersucht man die Anwendbarkeit des systemischen Modellierens im klinischen Bereich, ist es günstig, zunächst ein systemisches Konzept von Gesundheit und Krankheit zu entwickeln. Dies erfolgt in diesem Buch.

Der Autor erörtert das ökologische Problem der Gegenwartsgesellschaft im Rahmen der „Weltmodelle“, die der Ursprung systemischen Modellierens sind. Anhand dieser anschaulichen Beispiele betrachtet der Autor systemisch

- die Epidemiologie des Konsums von Heroin und Tabak,
- die Versorgung von Alkoholikern,
- die Funktionsweise von Krankenhäusern und Familiendynamiken.

Die systemische Modellierung psychischer Störungen nimmt einen breiten Raum ein; das Gehirn wird als biologisches System betrachtet.

Abschließend stellt der Autor ein mathematisches Modell der Suchtentwicklung dar.

Das Buch soll Psychologen, Medizinern, Wirtschaftswissenschaftlern, Pädagogen, Soziologen und anderen an der klinischen Systemforschung interessierten Lesern mit einem Minimum an Mathematik einen Einstieg in die systemische Modellierung bieten.

**556 Seiten, ISBN 3-89967-182-1, Preis: 50,- Euro**

PABST SCIENCE PUBLISHERS

Eichengrund 28, D-49525 Lengerich, Tel. ++ 49 (0) 5484-308, Fax ++ 49 (0) 5484-550,  
E-mail: pabst.publishers@t-online.de – Internet: www.pabst-publishers.de

