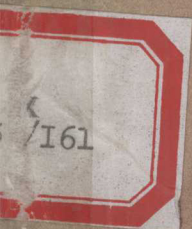


Infections in Transplant Patients Infektionen bei Transplantationspatienten

Edited by

Hartmut Lode, Dieter Huhn, Martin Molzahn

199 OF 272 H



Infections in Transplant Patients Infektionen bei Transplantationspatienten

International Symposium, Berlin 1986

Edited by
Hartmut Lode, Dieter Huhn, Martin Molzahn

Foreword by Walter Siegenthaler

28 Figures, 110 Tables

1990年2月9日



1987

Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Editors / Herausgeber

Prof. Dr. med. Hartmut Lode
Freie Universität Berlin, Universitätsklinikum Steglitz, Medizinische Klinik und Poliklinik
Hindenburgdamm 30, D-1000 Berlin 45

Prof. Dr. Dieter Huhn
Freie Universität Berlin, Klinikum Charlottenburg
Spandauer Damm 130, D-1000 Berlin 19

Prof. Dr. Martin Molzahn
Abteilung für Nephrologie, Humboldt-Krankenhaus Berlin,
Am Nordgraben 2, D-1000 Berlin 27

Deutsche Bibliothek Cataloguing in Publication Data

***Infections in transplant patients* : internat.
symposium, Berlin 1986 = Infektionen bei
Transplantationspatienten / ed. by Hartmut Lode . . .
Foreword by Walter Siegenthaler. — Stuttgart ; New
York : Thieme, 1987.**

NE: Lode, Hartmut [Hrsg.]; PT

Important Note:

Medicine is an ever-changing science. Research and clinical experience are continually broadening our knowledge, in particular our knowledge of proper treatment and drug therapy. Insofar as this book mentions any dosage or application, readers may rest assured that the authors, editors and publishers have made every effort to ensure that such references are strictly in accordance with the state of knowledge at the time of production of the book. Nevertheless, every user is requested to carefully examine the manufacturer's leaflets accompanying each drug to check on his own responsibility whether the dosage schedules recommended therein or the contraindications stated by the manufacturers differ from the statements made in the present book. Such examination is particularly important with drugs that are either rarely used or have been newly released on the market.

Some of the product names, patents and registered designs referred to in this book are in fact registered trademarks or proprietary names even though specific reference to this fact is not always made in the text. Therefore, the appearance of a name without designation as proprietary is not to be construed as a representation by the publisher that it is in the public domain.

This book, including all parts thereof, is legally protected by copyright. Any use, exploitation or commercialization outside the narrow limits set by copyright legislation, without the publisher's consent, is illegal and liable to prosecution. This applies in particular to photostat reproduction, copying, mimeographing or duplication of any kind, translating, preparation of microfilms, and electronic data processing and storage.

© 1987 Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, D-7000 Stuttgart 30, Germany
Printed in Germany by Johannes Illig, Göppingen

ISBN 3-13-700401-2

1 2 3 4 5 6

Infections in Transplant Patients
Infektionen bei Transplantationspatienten



Organtransplantationen haben in den letzten 15 Jahren deutlich zugenommen, und die Transplantationsmedizin hat sich zu einem bedeutsamen Gebiet entwickelt. Verantwortlich für diese Entwicklung waren die verbesserten Transplantationstechniken und Kenntnisse sowie auch die bessere Beherrschung der immunologischen Probleme im Rahmen derartiger Organübertragungen. Abstoßungsreaktionen und infektiologische Komplikationen sind jedoch unverändert die wesentlichen Gefährdungsmomente jeder Organtransplantation. Bedingt durch die zumeist notwendige intensive medikamentöse Immunsuppression, aber auch verursacht durch die häufig vorliegenden schweren Grunderkrankungen besteht eine beträchtliche Reduktion der humoralen und zellulären Infektabwehr bei Transplantationspatienten. Hieraus können eine Vielzahl von Infektionen nicht nur bakterieller Ätiologie, sondern auch ausgelöst durch Viren, Pilze und Protozoen resultieren. Die Diagnostik und Therapie derartiger Infektionen ist eine Herausforderung an viele Disziplinen der Medizin und kann nur in gemeinsamen Anstrengungen von internistischen und chirurgischen Spezialisten, Bakteriologen, Virologen, Parasitologen und Immunologen erfolgreich bewältigt werden. Den gegenwärtigen Wissensstand und die wissenschaftlichen Perspektiven auf diesem sich schnell entwickelnden komplexen Gebiet der Infektionen von Transplantationspatienten darzustellen und zu diskutieren, war Gegenstand eines interdisziplinären internationalen Symposiums in Berlin im März 1986. Wissenschaftler aus Europa und USA trugen ihre Ergebnisse und Auffassungen zu den diagnostischen und therapeutischen Problemen von Infektionen bei Patienten mit Herz-, Nieren- und Knochenmarkstransplantationen vor. Neben gesicherten und zukünftigen diagnostischen Verfahren bei bakteriellen und nicht-bakteriellen Infektionen stand die Bedeutung von HIV-Infektionen für die Transplantationsmedizin im Mittelpunkt des Symposiums. Möglichkeiten, auf kostenintensive und unnötige diagnostische Untersuchungen zu verzichten, wurden eingehend diskutiert. Schließlich wurden auch neuere therapeutische und prophylaktische Ansätze bei bakteriellen, mykotischen und viralen Infektionserregern angesprochen.

Die insgesamt sehr nützlichen und anspruchsvollen Beiträge und Diskussionen dieser von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützten Veranstaltung sind in dem vorliegenden Buch von den Organisatoren des Symposiums zusammengestellt worden. Jeder mit Transplantationsproblemen beschäftigte Arzt kann sicherlich wichtige und auch praktisch nutzbare Informationen und Hinweise aus den einzelnen Beiträgen sehr erfahrener Kollegen erhalten. Darüber hinaus kann dieses Buch auch das wissenschaftliche Interesse an den vielfältigen komplexen und bedeutsamen Problemen der bakteriellen und nicht-bakteriellen Infektionen bei Transplantationspatienten stimulieren.

Zürich, im Februar 1987

Prof. Dr. med. **Walter Siegenthaler**
Direktor, Department für Innere Medizin,
Universitätsspital

Authors / Autoren

Dr. med. M. Bamberg
Abteilung für Radiotherapie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. R. Becher
Innere Klinik und Poliklinik (Tumor-
forschung), Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. D.W. Beelen
Innere Klinik und Poliklinik (Tumor-
forschung), Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

G.P. Bodey, M.D.
Section of Infectious Disease
Department of Internal Medicine
M.D. Anderson Hospital and
Tumor Institute, University of Texas
6723 Bertner Avenue
Houston, Texas 77030, USA

Dr. med. G. Boeckh
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

Lisa W. Boerth, B.A.
Brigham and Women's Hospital
75 Francis Street
Boston, Massachusetts 02115

Prof. Dr. med. K. Borner
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

R.A. Bowden, M.D.
Program in Infectious Diseases
Fred Hutchinson Cancer Research Center

and the University of Washington
School of Medicine
Seattle, Washington 98104

Dr. med. L.A. Castro
Medizinische Klinik I, Nephrologie
Klinikum Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistraße 15
D-8000 München 70

Margaret A. Churchill, Ph.D.
City of Hope National Medical Center
Division of Pediatrics
1500 East Duarte Road
Duarte, California 91010

Dr. med. Chr. Clemm
Medizinische Klinik III
Klinikum Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistraße 15
D-8000 München 70

G.W. Counts, M.D.
Program in Infectious Diseases
Fred Hutchinson Cancer Research Center
and the University of Washington
School of Medicine
Seattle, Washington 98104

A. Dekker, M.D.
Department of Clinical Microbiology and
Infectious Disease and Haematology
University Hospital
Utrecht, The Netherlands

C.A. Gleaves, M.S.
Program in Infectious Disease and the
Diagnostic Virology Laboratory
Fred Hutchinson Cancer Research Center
and the University of Washington
School of Medicine
Seattle, Washington 98104

Dr. med. H. Grosse-Wilde
Abteilung für Immungenetik
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. H. Hampl
Institut für klinische und experimentelle
Virologie
Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hundenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

Dr. med. D. Hantschke
Abteilung für Dermatologie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. E. Haralambie
Abteilung für Mikrobiologie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. K. Henneberg
Abteilung für Anästhesiologie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. G. Höffken
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

J.M. Hofflin, M.D.
Department of Immunology and
Infectious Diseases Research Institute
Palo Alto Medical Foundation
Palo Alto, California 94301

Dr. med. J. Horbach
Robert-Koch-Institut
Nordufer 20
D-1000 Berlin 65

Dr. med. K. Janitschke
Robert-Koch-Institut
Nordufer 20
D-1000 Berlin 65

Prof. Dr. med. H.-J. Kolb
Medizinische Klinik III
Klinikum Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistraße 55
D-8000 München 70

Dr. med. E. Kurrle
Abteilung Innere Medizin III
(Hämatologie und Onkologie)
Zentrum für Innere Medizin
Universität Ulm
D-7900 Ulm

Prof. Dr. med. G. Linzenmeier
Abteilung für Mikrobiologie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Prof. Dr. med. H. Lode
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

Dr. med. W. Luboldt
Abteilung für Anästhesiologie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. H.K. Mahmoud
Innere Klinik und Poliklinik (Tumor-
forschung), Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

J.D. Meyers, M.D.
Program in Infectious Diseases
Fred Hutchinson Cancer Research Center
and the University of Washington
School of Medicine
Seattle, Washington 98104

Dr. med. G. Niedobitek
Medizinische Klinik, Institut für
Pathologie
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

Prof. Dr. med. G. Offermann
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

J.A. Pennington, M.D.
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital and
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts 02115

Dr. med. K. Quabeck
Innere Klinik und Poliklinik (Tumor-
forschung), Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. U. Quast
Abteilung für Radiotherapie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. C. Reimnitz
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

J.S. Remington, M.D.
Division of Infectious Diseases
Department of Medicine
Stanford University School of Medicine
Stanford, California 94305

Dr. med. H.J. Richter
Abteilung Pathologie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

L.L. Rocher, M.D.
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital and
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts 02115

Dr. med. A. Rodloff
Institut für klinische Mikrobiologie
im Klinikum Steglitz der Freien Universität

Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

M. Rozenberg-Arska, M.D.
Department of Clinical Microbiology and
Infectious Diseases and Haematology
University Hospital
Utrecht, The Netherlands

R.H. Rubin, M.D., FACP,
Associate Professor of Medicine
Chief of Infectious Disease for Transplan-
tation
Massachusetts General Hospital and
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts 02214

Prof. Dr. med. G. Ruckdeschel
Max-von-Pettenkofer-Institut für
Medizinische Mikrobiologie
der Universität München
Pettenkoferstraße 9a
D-8000 München 2

Prof. Dr. med. H. Rühl
Medizinische Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

D.R. Salomon, M.D.
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital and
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts 02115

Prof. Dr. med. U.W. Schaefer
Innere Klinik und Poliklinik (Tumor-
forschung), Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Dr. med. Th. Schmeiser
Abteilung Innere Medizin III
(Hämatologie und Onkologie)
Zentrum für Innere Medizin
Universität Ulm
D-7900 Ulm

Prof. Dr. med. C.G. Schmidt
Innere Klinik und Poliklinik (Tumor-
forschung), Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

R.T. Schooley, M.D.
Infectious Disease Unit, Medical Services
Massachusetts General Hospital and
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts 02114

Prof. Dr. med. C. Simon
Abteilung für Allgemeine Pädiatrie
der Universität Kiel
Schwanenweg 20
D-2300 Kiel

Dr. med. F. Staib
Robert-Koch-Institut
Nordufer 20
D-1000 Berlin 65

Dr. med. B. Stollmann
Abteilung Pädiatrie
Universität Essen
Hufelandstraße 55
D-4300 Essen

Nina E. Tolckoff-Rubin, M.D., FACP,
Assistant Professor of Medicine
Chief of Dialysis
Massachusetts General Hospital and
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts 02114

Prof. Dr. med. U. Ullmann
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie
der Universität Kiel
Brunswiker Straße 2-6
D-2300 Kiel

J. Verhoef, M.D.
Department of Clinical Microbiology
and Infectious Diseases and Haematology
University Hospital
Utrecht, The Netherlands

Dr. med. Birgit Wagner
Medizinische Klinik III
Klinikum Großhadern
Marchioninistraße 55
D-8000 München 70

Dr. med. J. Wagner
Institut für Klinische Mikrobiologie
im Klinikum Steglitz der Freien Universität
Hindenburgdamm 30
D-1000 Berlin 45

Dr. med. W. Wilmanns
Medizinische Klinik III
Klinikum Großhadern
Marchioninistraße 55
D-8000 München 70

P.F. Weller, M.D.
Assistant Professor of Medicine
Harvard Medical School
Infectious Diseases Division
Beth Israel Hospital
330 Brookline Avenue
Boston, Massachusetts 02215

L.S. Young, M.D.
Kuzell Institute for Arthritis and
Infectious Diseases
Division of Infectious Diseases
Pacific Presbyterian Medical Center
Los Angeles, California

J.A. Zaia, M.D.
City of Hope National Medical Center
Division of Pediatrics
1500 East Duarte Road
Duarte, California 91010

Table of Contents / Inhaltsverzeichnis

H. Lode

Einführung zum Symposium über Infektionen bei Transplantationspatienten 1

R.H. Rubin, and N.E. Tolkoff-Rubin

Infection in the Organ Transplant Recipient 6

Discussion I 13

J.D. Meyers, R.A. Bowden, G.W. Counts

Infection After Bone Marrow Transplantation 17

Discussion II 29

J.M. Hofflin, and J.S. Remington

The Impact of Cyclosporine on the Infectious Complications
Associated with Cardiac Transplantation 32

Diagnostic Aspekt

Diagnostik

U. Ullman und C. Simon

Mikrobiologisch-diagnostische Aspekte bei Patienten nach Knochenmark-
transplantation 42

Discussion III 49

L.S. Young

Noninvasive Rapid Diagnosis of Infection and the Role
of Monoclonal Antibodies 51

Discussion IV 55

H.-J. Kolb, G. Ruckdeschel, B. Wagner, Chr. Clemm, W. Wilmanns

Significance of Surveillance Cultures in Bone Marrow Transplantation 56

Discussion V 65

J.D. Meyers, and C.A. Gleaves

Diagnostic Aspects of Cytomegalovirus Infection 68

G. Höffken, H. Rühl, H. Lode, G. Niedobitek, A. Rodloff, J. Wagner,

H. Hampl, J. Horbach, F. Staib, K. Janitschke

Diagnosesicherung bei pulmonalen Infektionen immunsupprimierter Patienten 75

Discussion VI 81

<i>R.H. Rubin, and N.E. Tolkoff-Rubin</i> The Acquired Immunodeficiency Syndrome and the Transplant Patient	83
Discussion VII	90
<i>P.F. Weller</i> Diagnosis of Parasitic Infections in Transplant Patients	93
<i>L.S. Young</i> Pneumocystis Carinii	105
Discussion VIII	111
Clinical Aspects	
Klinik	
<i>J.A. Zaia, and M.A. Churchill</i> Human Cytomegalovirus Infection after Bone Marrow Transplantation	116
<i>G. Offermann</i> Aspects of HSV Infection and of HTLV-III/LAV Infection in Kidney Graft Recipients	126
Discussion IX	129
<i>L.A. Castro</i> Virus Infections after Organ Transplantation (Diskussionsbeitrag)	131
<i>G.P. Bodey</i> Fungal Infections	134
Discussion X	150
Therapeutic and Prophylactic Aspects	
Therapie und Prophylaxe	
<i>H. Lode, G. Boeckh, C. Reimnitz, G. Höffken, K. Borner</i> Bakterielle Infektionen – therapeutische Möglichkeiten und Entwicklungen	154
Discussion XI	167
<i>J. Verhoef, M. Rozenberg-Arska, A. Dekker</i> Prevention of Infection in Patients with Acute Nonlymphocytic Leukemia by Several Drug Treatment Regimens	170
<i>E. Kurrle und Th. Schmeiser</i> Antibakterielle Prophylaxe bei abwehrgeschwächten Patienten	177

U.W. Schaefer, D.W. Beelen, H.K. Mahmoud, K. Quabeck, R. Becher, C.G. Schmidt, M. Bamberg, U. Quast, E. Haralambie, G. Linzenmeier, B. Stollmann, H. Grosse-Wilde, H.J. Richter, D. Hantschke, K. Henneberg, W. Luboldt
Gastrointestinal Decontamination and Isolation in Bone Marrow Transplantation 186

Discussion XII 191

D.R. Salomon, L.W. Boerth, L.L. Rocher, J.E. Pennington
Quantitative and Functional Evaluation of Alveolar Macrophages in the Cyclosporine-treated Host 193

Discussion XIII 203

R.T. Schooley
Prophylactic and Therapeutic Perspectives in Viral Infections 204

Discussion XIV 224

Index / Sachverzeichnis 225

..... 126

..... 131

..... 134

..... 150

..... 154

..... 163

..... 170

..... 177

..... 180

..... 186

..... 191

..... 193

..... 203

..... 204

..... 224

..... 225

Einführung zum Symposium über Infektionen bei Transplantationspatienten

H. Lode

Die Transplantation von Organen ist heute zu einer bewährten und anerkannten Behandlungsmethode geworden, die vielfach vorzeitigen Tod verhindern und manchen Patienten häufig ein nahezu normales Leben wieder eröffnen kann.

Historisch begann die Transplantationsmedizin mit der Verpflanzung von Hautteilen (1). Offensichtlich schon seit dem Mittelalter in Indien eine geübte medizinische Technik, wurde das asiatische Verfahren der Transplantation erstmals 1817 in der französischen Zeitschrift „Gazette de Santé“ von Dutrochet beschrieben. Stimuliert durch diesen Bericht führte 1817 in Marburg der Professor für Anatomie und Chirurgie, Christian-Heinrich Büniger, erstmalig in Europa einen plastischen Nasenersatz durch. Dieser Eingriff wurde sehr eindrucksvoll in dem Journal der Chirurgie und Augenheilkunde im Jahre 1822 beschrieben (2): „Wir Ärzte sahen uns nur starr an, und trauten erst unseren Augen nicht, indem wir den Tag zuvor kreideweißen Lappen, der wenigstens eineinhalb Stunden der Lebensinflüsse vom übrigen Körper entzogen gewesen war, jetzt in der Form einer Nase an den beträchtlichsten Teilen seiner Oberfläche rein scharlachrot glänzend und aufgedunsen erblickten . . .“. In London hatte im gleichen Jahr 1817 Sir Ashley Cooper ebenfalls eine erfolgreiche Hauttransplantation vorgenommen. Ärzte wie Jacques-Louis Reverdin (1869) in Paris oder Hanff (1870) an der Berliner Friedrich-Wilhelms-Universität sowie Gibson und Mudawar im Jahre 1943 waren mit der Weiterentwicklung der Transplantationsmedizin eng verbunden (1).

Bis zur erfolgreichen Transplantation großer Organe vergingen aber seit 1817 noch fast 140 Jahre. — Am 23.12.1954 wurde erstmals erfolgreich einem männlichen 24jährigen niereninsuffizienten und hypertensiven Patienten im Peter Bent Brigham Hospital in Boston von John P. Merrill u. Mitarb. (3) die linke Niere seines Zwillingbruders eingepflanzt; dieses Transplantat war bis zum Zeitpunkt der Publikation über 11 Monate voll funktionsfähig. Dieses war der Beginn einer eindrucksvollen Entwicklung in der Organtransplantationsmedizin; es folgten Ende der 50er Jahre die ersten Knochenmarkstransplantationen (4, 5), 1963 die erste Lebertransplantation (6) und 1967 die erste Herztransplantation (7).

Inzwischen sind die Transplantationszahlen nach fast 30 Jahren insbesondere in den letzten 10 Jahren beträchtlich angestiegen. Dieses gilt insbesondere für die Nierentransplantation — so stieg die Zahl dieser Eingriffe in der Bundesrepublik Deutschland und Westberlin von 107 im Jahre 1974 auf über 1200 im Jahre 1984 an (Abb. 1). Im Transplantationszentrum des Klinikum Steglitz war ebenfalls eine bemerkenswerte Entwicklung zu registrieren von 19 Transplantationen im Jahre 1977 auf über 80 im Jahre 1984 (Abb. 2). In den USA wurden 1980 4697 und 1983 6129 Nierentransplantationen vorgenommen (8). 284 Herztransplantationen wurden 1983 in den USA durchgeführt, bei denen inzwischen eine Einjahresüberlebensdauer von mehr als 80% erreicht wurde (9).

In der Bundesrepublik Deutschland erfolgten bisher 140 derartige Operationen, vorwiegend in Hannover und in München (10); weltweit sind es inzwischen 1300 Herztransplantationen. In Stanford wurden darüber hinaus seit 1981 22 Patienten einer Herz-Lungen-Transplantation zugeführt (11), bei denen die Einjahresüberlebensrate mit 71% und die Zweijahresüberlebensrate mit 57% angegeben werden.

568 Lebertransplantationen wurden bisher in Nordamerika, 424 in Europa vorgenommen. Seit 1980 konnte die Einjahresüberlebensrate bei derartigen Eingriffen auf 68% gesteigert werden (12) (Abb. 3).

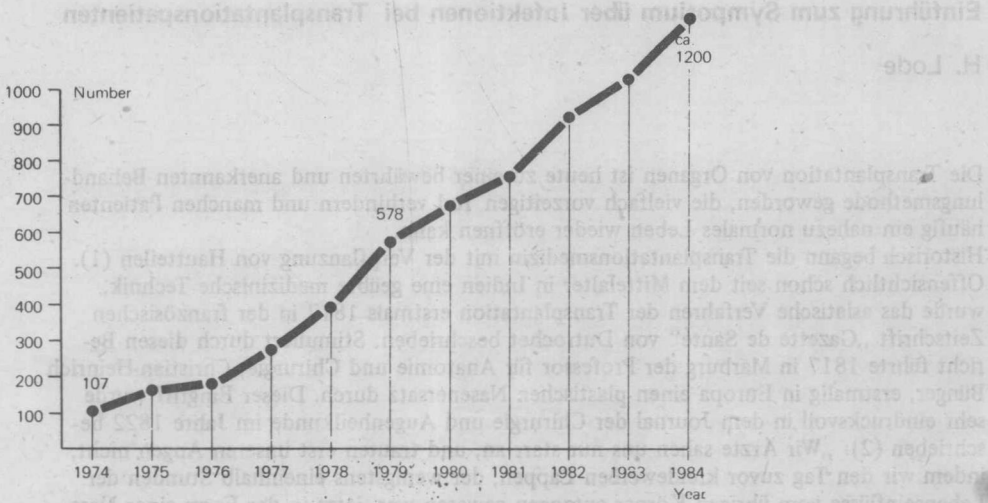


Abb. 1 Renaltransplantation in W-Germany/W-Berlin (Kuratorium für Hemodialyse Neu-Isenburg, Bundesärztekammer Köln)

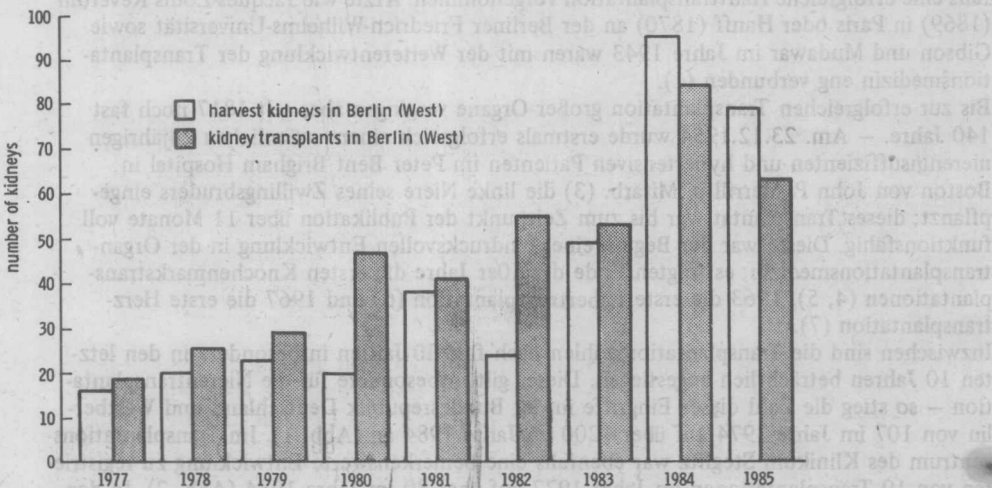


Abb. 2 Transplantationszentrum Berlin-Steglitz

Die Indikationen für Knochenmarkstransplantationen werden in steigendem Maße erweitert auf aplastische Anämien, angeborene schwere kombinierte Immundefekte, akute und chronische Leukämien, Thalassämien und neuerdings in Ansätzen auch bei malignen Lymphomen. In der Bundesrepublik Deutschland werden bisher in 6 Zentren Knochenmarkstransplantationen durchgeführt, neuerdings auch in Westberlin. Der beeindruckende Aufschwung der Transplantationsmedizin war nur möglich durch die parallele Entwicklung verbesserter immunsuppressiver Behandlungsmöglichkeiten, um Transplantationsreaktionen zu reduzieren. Neben den Corticosteroiden als primäre Basis-substanzen traten 1963 Antilymphozytenglobulin (ALG) sowie später Antithymozyten-

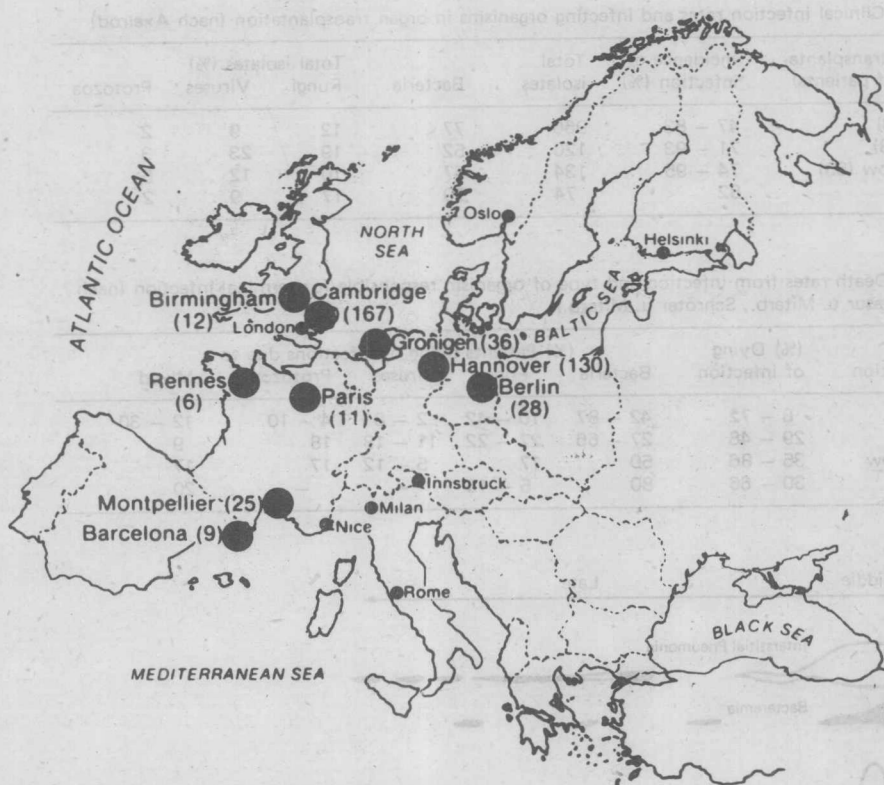


Abb. 3 Liver transplantations — European centers

globulin (ATG) und Azathioprin hinzu; ein wichtiger Durchbruch mit erneuter 10–30%iger Verbesserung der Transplantatfunktionsraten gelang 1978 mit der Einführung des Cyclosporin A. Neuere, bedeutsame Ansätze auf dem Gebiet der Immunsuppression laufen über monoklonale Antikörper gegen bestimmte T-Lymphozytenpopulationen (13). Aus der notwendigen Immunsuppression aber auch aus den invasiven Maßnahmen der Operation sowie der Grunderkrankungen und des langen Krankenhausaufenthaltes resultiert eine ganz erhebliche Infektionsgefährdung der betroffenen Transplantationspatienten. Je nach Art der Transplantation weisen 15–90% der Patienten Infektionen auf (16) (Tab. 1 und 2). Besonders gefährdet sind naturgemäß Patienten nach Knochenmarkstransplantationen. Bedingt durch ihre Grunderkrankung aber auch durch die aggressive konditionierende Vorbereitungsbehandlung zur allogenen Transplantation werden bei diesen Patienten zumindest vorübergehend sämtliche körpereigene Immunsysteme massiv geschädigt. Hieraus resultieren in Abhängigkeit von der zeitlichen Dauer der Schädigung der einzelnen Immunanteile relativ charakteristische Infektionsmanifestationen, wie sie auch für andere Organtransplantationen beschrieben werden können. Beginnend mit bakteriellen und mykotischen Infektionen während der Granulozytopenie in der Frühphase treten später bis zum 100. Tag nach Transplantation vor allem Virus- und Protozoeninfektionen auf; noch später sind vor allem Varicella-Zoster und bakteriämische Pneumokokkeninfektionen zu beachten (18) (Abb. 4). Häufigste Infektionen sind die Sepsis, Pneumonien, Harnwegs- und Wundinfektionen.

Tabelle 1 Clinical infection rates and infecting organisms in organ transplantation (nach Axelrod)

Source of transplanta- tion (no. of patients)	Incidence of infection (%)	Total isolates	Bacteria	Total isolates (%) Fungi	Viruses	Protozoa
Renal (493)	47 – 83	966	77	12	9	2
Cardiac (73)	71 – 93	120	52	19	23	3
Bone marrow (85)	74 – 95	134	67	10	12	5
Liver (17)	82	74	70	17	9	2

Tabelle 2 Death rates from infection and type of organism responsible for terminal infection (nach Axelrod, Masur u. Mitarb., Schröter u. Mitarb.)

Source of transplantation	(%) Dying of infection	(%) Patients dying of infections due to				
		Bacteria	Fungi	Viruses	Protozoa	Mixed
Renal	8 – 72	42 – 87	10 – 42	2 – 8	4 – 10	12 – 30
Cardiac	29 – 48	27 – 66	27 – 22	11 – 18	18	9
Bone marrow	35 – 86	50	17	5 – 12	17	17
Liver	30 – 66	80	5 – 15	–	–	20

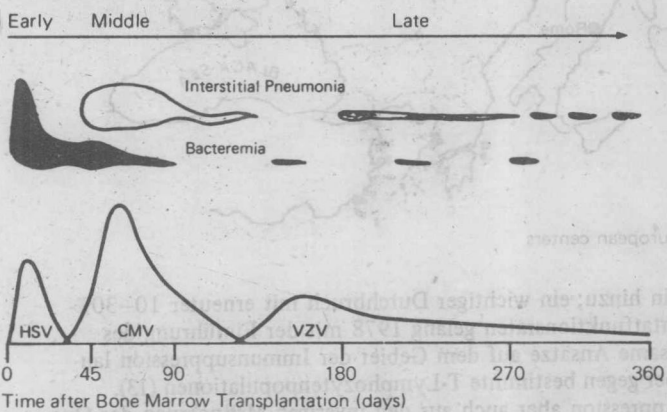


Abb. 4 Clinical bone marrow transplantations (from Zaia, J.A., in Blume, K.G., L.D. Petz: Clinical Bone Marrow Transplantation, Churchill-Livinstone, New York 1983)

Die Kenntnis der jeweiligen spezifischen Immunstörung bei der Beurteilung von Infektionen dieser Patienten und deren relativ typischen zeitlichen Manifestationen ist zwar orientierend sehr hilfreich, bewahrt jedoch den Arzt am Krankenbett nicht vor der Klärung häufig sehr komplexer Situationen.

Zur Veranschaulichung einer solchen Situation stelle ich Ihnen in aller Kürze den Krankheitsverlauf eines Patienten aus Ceylon vor. Dieser Patient war im Oktober 1985 in unserer Klinik nierentransplantiert worden und hatte nach einem recht komplizierten postoperativen Verlauf kontinuierlich Cyclosporin A und Prednisolon erhalten. Am 15.1.1986 wurde er wegen eines schweren generalisierten Krampfanfalles in ein Berliner Krankenhaus eingewiesen; da sich sein Zustand schnell verschlechterte, wurde er auf die Intensivstation unseres Krankenhauses verlegt. Er war bei der Aufnahme atem- und niereninsuffizient und mußte sofort kontrolliert beatmet sowie hämodialysiert werden. Eine linksseitige, zunächst umschriebene Pneumonie bildete sich in den nächsten Tagen zurück und ging in eine bilaterale diffuse interstitielle Infiltration über. Im Blut und Urin dieses Patienten

wurden Zytomegalieviren nachgewiesen, aber zusätzlich wurde ein signifikanter Legionellen-Titer-Verlauf in der indirekten Immunfluoreszenz gemessen. Der Patient besserte sich unter intensivmedizinischen Maßnahmen und einer sehr breiten Erythromycin-umfassenden antibiotischen Therapie innerhalb von 10 Tagen beträchtlich. Anfang Februar mußte er allerdings nochmals mit einem beginnenden septischen Schock bei akuter Pseudomonas-aeruginosa-Sepsis auf die Intensivstation zurückverlegt werden.

Wie komplex und differentialdiagnostisch aufwendig eine pulmonale Infektion bei einem derartigen Transplantationspatienten ist, wird auch bei der Aufarbeitung und Analyse fiberbronchoskopischer Maßnahmen ersichtlich. Nach Gewinnung repräsentativen Materials mittels Lavage, Bürste und auch – soweit möglich – Biopsien sind insgesamt 9 unterschiedliche Laboratorien an der Diagnostik eines solchen Patienten beteiligt: Laboratorien für Bakteriologie, Tuberkulose, Parasitologie, Legionellose, Mykologie, Histologie, Zytologie, Virologie und Immunologie.

Dieses kennzeichnet die besondere Notwendigkeit zur interdisziplinären Zusammenarbeit, wobei am Krankenbett die enge Kooperation des jeweiligen medizinischen Organfachmannes und des infektiologisch geschulten Arztes von hervorragender Bedeutung ist. Ich freue mich daher sehr, daß wir in den kommenden 2 Tagen fachübergreifend und interdisziplinär den gegenwärtigen Stand, die wichtigsten Probleme und die zukünftigen wissenschaftlichen sowie klinischen Aspekte der Diagnostik und Therapie schwerer Infektionen bei Transplantationspatienten gemeinsam erörtern werden.

Neben dem Dank für die Mitwirkung und Unterstützung an die amerikanischen, niederländischen und deutschen Kollegen freue ich mich besonders auch über die sehr stimulierende und kooperative Zusammenarbeit der beiden Universitätskliniken Charlottenburg und Steglitz anlässlich dieser Veranstaltung.

Literatur

- 1 Klasen, H.J.: History of Free Skin Grafting. Springer, Berlin 1981
- 2 Bünger, C.H.: Gelungener Versuch einer Nasenbildung aus einem völlig getrennten Hautstück aus dem Beine. J. Chir. Augenheilk. 4 (1822) 569–573
- 3 Merrill, J.P., J.E. Murray, J.H. Harrison: Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. J. Amer. med. Ass. 160 (1956) 277–282
- 4 Thomas, E.D., H.L. Lochte, W.C. Lu, et al.: Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. New Engl. J. Med. 257 (1957) 491–496
- 5 Mathé, G., H. Jammet, B. Pendic et al.: Transfusions et greffes de moelle osseuse homologue chez des humains irradiés à haute dose accidentellement. Rev. franc. Etud. clin. biol. 4 (1959) 226–238
- 6 Starzl, T.E., T.L. Marchioro, K.N. von Kaulla, G. Hermann, R.S. Brittain, W.R. Waddell: Homotransplantation of the liver in humans. Surg. Gynec. Obstet. 117 (1963) 659–676
- 7 Barnard, C.N.: A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S. Afr. med. J. 41 (1967) 1271–1274
- 8 Moraco, A.P.: Clinical kidney transplantation in 1984. Transplant. Proc. 17 (1985) 5–11
- 9 Jamieson, S.W.: Recent developments in heart and heart-lung transplantation. Transplant. Proc. 17 (1985) 199–204
- 10 Hetzer, R., E. Fleck, P. Schumacher: Das Deutsche Herzzentrum Berlin. Berliner Ärztekammer 23 (1986) 60–62
- 11 Dawkins, K.D., S.W. Jamieson, S.A. Hunt et al.: Longterm results, hemodynamics and complications after combined heart and lung transplantation. Circulation 71 (1985) 919–926
- 12 Starzl, T.E., S. Iwatsuki, B.W. Shaw, R.D. Gordon: Orthopedic liver transplantation in 1984. Transplant. Proc. 17 (1985) 250–258
- 13 Morris, P.J.: Immunosuppression in renal transplantation. Transplant. Proc. 17 (1985) 1153–1157
- 14 Winston, D.J., R.P. Gale, D.V. Meyer, L.S. Young: Infectious complications of human bone marrow transplantation. Medicine (Baltimore) 58 (1979) 1–31
- 15 Morris, P.J., L. Chan, M.E. French, A. Ting: Low dose oral prednisolone in renal transplantation. Lancet 1982/I, 525–528
- 16 Axelord, J.L.: Infections complicating uremia and organ transplantation. In