

Pathologe 2011 · 32:159–164
 DOI 10.1007/s00292-010-1404-0
 Online publiziert: 9. Februar 2011
 © Springer-Verlag 2011

Schwerpunktherausgeber
 H.A. Baba, Essen

D. Theegarten¹ · O. Anhenn^{1,2} · K.-D. Müller³

¹ Institut für Pathologie und Neuropathologie, Universitätsklinikum Essen

² Abteilung für Pneumologie, Lungentransplantation, Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen – Universitätsklinik, Universität Duisburg-Essen

³ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Essen

Infektionen bei Organtransplantationen

Neben den perioperativen Komplikationen, der akuten und chronischen Abstoßungsreaktion und den im weiteren Verlauf gehäuft auftretenden Tumor-erkrankungen stellen Infektionskrankheiten eine besondere Gefährdung von Organtransplantierten dar (Übersichten: [1–11]). Insbesondere seit der Einführung potenterer Immunsuppressiva ist das Risiko für Infektionen gestiegen und erfordert ein entsprechendes Screening sowohl des Spenders als auch des Empfängers sowie eine Prophylaxe gegen opportunistische Infektionen nach einer Transplantation [12]. Darüber hinaus müssen aufgrund des Organmangels zunehmend auch „marginale“ Organe z. B. mit prä-existenten Infektionen akzeptiert werden,

was das Risiko für entsprechende infektiologische Komplikationen im Einzelfall erhöht.

Die möglichen Erreger schließen das gesamte Spektrum von Viren, Bakterien, Pilzen und Parasiten ein, wobei jedoch aufgrund der Immunsuppression auch opportunistische Erreger eine große Bedeutung besitzen. Nicht selten kommen auch Mehrfachinfektionen mit unterschiedlichen Erregergruppen vor [13].

Infektionsdiagnostik

Das histologische Bild der Entzündung ist zumeist wegweisend für den einzelnen Erreger, jedoch sind häufig verschiedene Formen der Reaktion möglich [14]. Nur in

einem Teil der Fälle kann der Erreger mikroskopisch sicher identifiziert werden. Die Immunhistochemie erlaubt häufig eine genuspezifische, aber keine speziespezifische Einordnung. Die notwendige mikrobiologische Erregerdiagnostik kann daher nicht ersetzt werden, da eine Resistenztestung auf Antibiotika ebenfalls erforderlich ist. Ein Problem sind häufig auch adäquate Positiv- und Negativkontrollen für die Immunhistochemie, meist ergibt sich ein breites Feld mit Kreuzreaktionen, z. B. bei Treponemen und Brachyspiren (eigene Beobachtung bei HIV-Patienten). Gut geeignet für Kontrollen ist in der Regel experimentell infiziertes Material aus Organkulturen [15]. Die Immunfluoreszenzmikroskopie erlaubt über den

Tab. 1 Häufige Infektionen nach einer Organtransplantation in Abhängigkeit von Entstehung und Zeit nach Transplantation. (Mod. nach [1])

Infektionsrisiko bei der Organtransplantation		
Wahrscheinlicher Ursprung der Infektion		
Nosokomial, technisch (Spender oder Empfänger)	Reaktivierte, rekurrende, opportunistische Infektion	Nichtnosokomiale Infektion
Häufige Infektionen bei Organtransplantierten		
Unter 1 Monat nach Transplantation	1–6 Monate nach Transplantation	Über 6 Monate nach Transplantation
Infektion mit resistenten Spezies: MRSA, VRE, Sprosspilze (<i>Candida spp.</i> , nicht <i>Candida albicans</i>) Aspiration Katheterinfektion Wundinfektion Anastomosenleck und Ischämie <i>Clostridium-difficile</i> -Kolitis Spenderabhängige Infektion (selten): HSV, LCMV, Tollwut, West-Nil-Virus, HIV, <i>Trypanosoma cruzi</i> Empfängerabhängige Infektion (Kolonisation): Schimmelpilze (Aspergillen), <i>Pseudomonas spp.</i>	Mit PCP- und antiviraler (CMV, HBV) Prophylaxe: Polyoma- (BK-)Infektion, -Nephropathie <i>Clostridium-difficile</i> -Colitis, HCV-, Adenovirus-, Influenzainfektion, Kryptokokkose (<i>Cryptococcus neoformans</i>), Mykobakteriosen (Tuberkulose) Anastomosenkomplikationen Ohne Prophylaxe: <i>Pneumocystis</i> ; Herpesviren: VZV, CMV, EBV; HBV Infektionen mit <i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Leishmania</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i>	„Community-acquired pneumonia“, Harnwegsinfektionen Infektionen mit <i>Aspergillus</i> , seltenen Schimmelpilzen, <i>Rhodococcus</i> Späte Virusinfektionen: CMV-Infektion (Kolitis, Retinitis), Hepatitis (HBV, HCV), HSV-Enzephalitis, „community-acquired“ (SARS, West-Nil-Virus) JC-Polyomavirus Hautkrebs, Lymphome (PTLD)

MRSA Methicillin-resistente Staphylokokken, VRE Vancomycin-resistente Enterokokken, HSV Herpes-simplex-Virus, LCMV lymphozytäres Choriomeningitisvirus, HIV humanes Immundefizienzvirus, PCP Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, CMV Zytomegalievirus, HBV Hepatitis-B-Virus, HCV Hepatitis-C-Virus, VZV Varicella-zoster-Virus, EBV Epstein-Barr-Virus, SARS „sudden acute respiratory syndrome“, PTLD „post transplant lymphoproliferative disorders“.

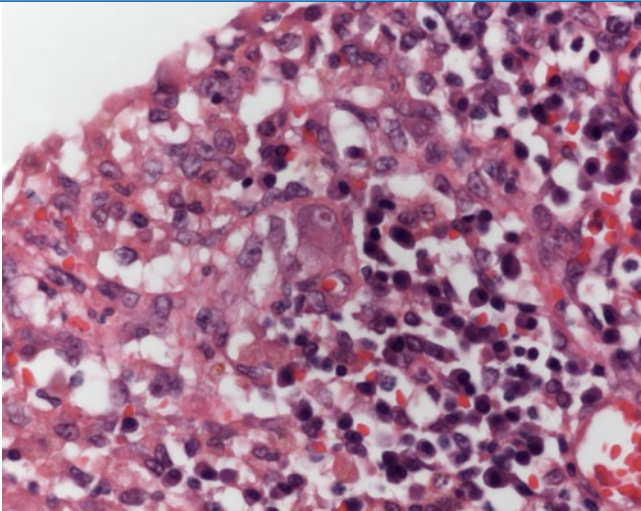


Abb. 1 ▲ CMV-Kolitis: Hierbei findet sich eine stärkergradige Entzündungsreaktion mit Verlust des Epithels und Nachweis von „Eulenaugenzellen“. Zur Bestätigung kann eine Immunhistochemie durchgeführt werden (HE-Färbung, Vergr. 200:1)

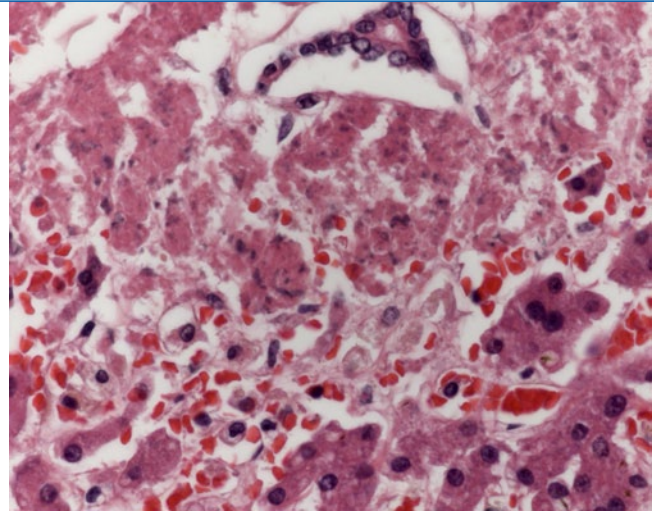


Abb. 2 ▲ *Mycobacterium-avium-intracellulare*-Hepatitis: Bei Immunsuppression können selbst bei einer mikrobiologisch gesicherten Sepsis histologisch nur weitgehend areaktive Nekrosen gesehen werden. Eine exakte Typisierung erfolgte durch eine Erregeranzucht (HE-Färbung, Vergr. 200:1)

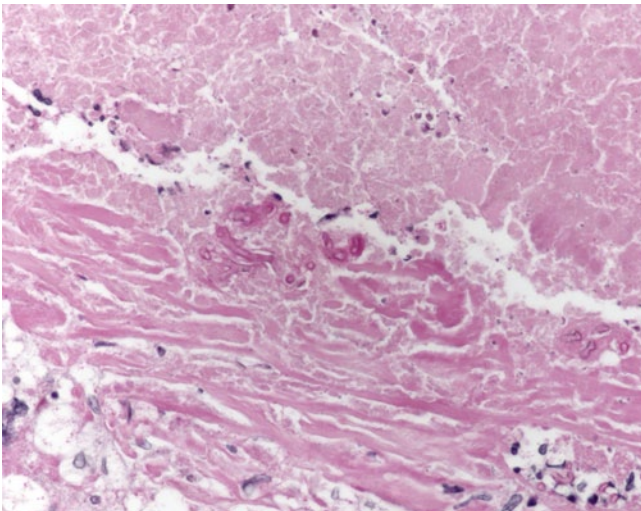


Abb. 3 ▲ *Aspergillus-fumigatus*-Pneumonie: In den Nekrosen können herdförmig charakteristische Pilzmyzelien nachgewiesen werden. Das Pilzmyzel mit dichotomer Verzweigung ist typisch für eine *Aspergillus*-Infektion. Eine Spezieszuordnung ist nur durch eine weitergehende Untersuchung möglich (PCR oder Kultur). (PAS-Reaktion, Vergr. 200:1)

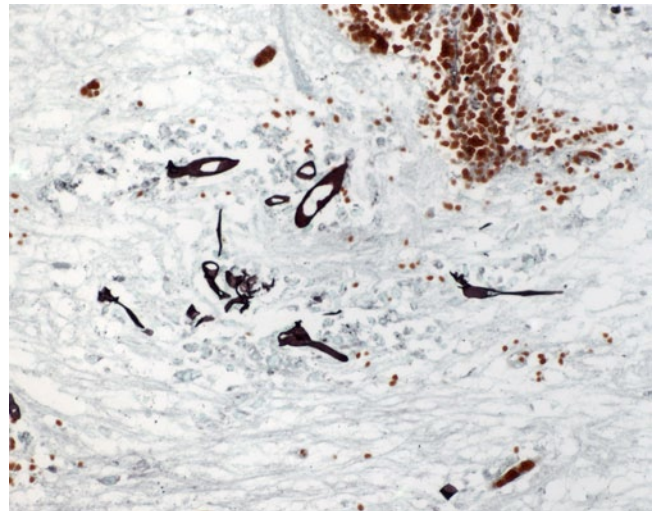


Abb. 4 ▲ *Rhizopus-spp.*-Infektion: Die Pilzschläuche bei Zygomycosen zeichnen sich durch eine relativ große Breite und eine variable Länge aus. Zur weitergehenden Einordnung ist eine mykologische Diagnostik erforderlich. (Grocott-Färbung, Vergr. 200:1)

Einsatz von Mehrfachmarkierungen eine exakte zelltyp- und organellenspezifische Erregerlokalisierung [16].

Zur Diagnostik kann auch am Gewebe die In-situ-Hybridisierung eingesetzt werden, die jedoch in der Handhabung einer entsprechenden Expertise mit dem Einsatz von geprüften Erregerstämmen als Kontrollen bedarf [17, 18]. Jedoch kann hier mit der Benutzung von eubakteriellen, genus- und speziesspezifischen Sonden ein hohes Maß an Präzision erreicht werden. Die molekularbiologische Untersuchung des histologischen Materials mit

PCR- (Polymerase-Ketten-Reaktions-) Verfahren ist häufig möglich, jedoch schwierig [19]. In der Pathologie sind in der Regel nur wenige PCR-Anwendungen zur Bestimmung von Erregerspezies verfügbar. Falls jedoch nur Gewebematerial zur Verfügung steht, sollten der örtliche Mikrobiologe bzw. das zuständige Nationale Referenzzentrum konsultiert werden [20]. Voraussetzung ist jedoch eine konkrete Vermutung zumindest hinsichtlich des Erregergenus. Weiterhin besteht die Möglichkeit der elektronenmikroskopischen Erregerdiagnostik auch

am umgebetteten Formaldehyd-fixierten Material.

Primär unbekannte Erreger sollten immer mit einer Kombination von Verfahren abgeklärt werden [21]. Bei vermutetem Infektionsgeschehen, aber fehlendem Hinweis auf den verursachenden Erreger sollte immer auch Nativmaterial des entnommenen Gewebes für eventuelle weitere Untersuchungen asserviert werden.

Infektionsserologische Untersuchungsverfahren (Antigen- und Antikörpernachweise) besitzen innerhalb der Transplantationsmedizin zumindest in der

Prätransplantationsdiagnostik einen hohen Stellenwert, da sie im Gegensatz zu histologischen Verfahren nicht organspezifisch begrenzt sind [3]. Ergänzt werden sie durch valide molekulargenetische Techniken. Schon im Vorfeld der Transplantation versucht man mithilfe der Labordiagnostik, Infektionsrisiken von Spender und Empfänger zu erkennen und nach Möglichkeit zu minimieren, z. B. Zytomegalievirus (CMV), humanes Immundefizienzvirus (HIV), Virushepatitiden, Lues, Toxoplasmose [1–3].

Weitere wichtige Indikationen sind:

- Überwachungsuntersuchungen nach Transplantation,
- frühzeitiges Erkennen von Reaktivierungen und von neuen Infektionen,
- Abschätzen des antiinfektiven Therapieerfolgs.

Die Interpretation der Daten ist häufig sehr schwierig, da die Testsysteme verschiedener Hersteller nicht selten zu unterschiedlichen Aussagen führen. Klinik, Titerdynamik, Immunstatus und klinisch-chemische Parameter müssen in die Interpretation einfließen. Eine erregerspezifische Darstellung und Interpretation der sich hierbei ergebenden – z. T. sehr komplexen – Befundkonstellationen geht über den Rahmen dieser Darstellung weit hinaus.

Die Übertragung von Erregern kann von unterschiedlichen Quellen ausgehen (■ **Tab. 1**; [22, 23]). Hier sind zu nennen:

- das Spenderorgan (z. B. CMV [24], Toxoplasmose [25–27]),

- das Krankenhaus [nosokomiale Infektionen [22] mit typischen Erregern wie z. B. Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA), *Clostridium difficile* [28]],
- außerhalb der Klinik erworbene Infektionen (z. B. respiratorische Viren [29, 30]),
- die Reaktivierung latenter endogener Erreger (z. B. Herpesviren [6], *Mycobacterium tuberculosis* [10]).

Die Infektionen beschränken sich nicht nur auf das übertragene Organ, sondern können z. B. in Form von septischen Krankheitsbildern jedes andere Organ in Mitleidenschaft ziehen [4]. Im ersten Monat nach Organtransplantation stehen nosokomiale Infektionen bei typischen chirurgischen, technischen und intensivmedizinischen Problemen – ähnlich wie bei anderen großen Eingriffen – im Vordergrund (■ **Tab. 1**). Danach dominieren – abhängig von der Immunitätslage – opportunistische Infektionen (mit z. B. *Pneumocystis jirovecii* [10, 31], *Toxoplasma gondii* [25, 27], Schimmelpilzen [13, 32, 33]).

Bei komplikationslosem Verlauf bestehen nach etwa einem halben Jahr erhöhte Risiken für nichtnosokomiale (z. B. respiratorische Viren, Pneumokokken) und chronische Infektionen. Bei Organtransplantatierten besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Zoonosen [34]. Ferner ist zu beachten, dass jedes transplantierte Organ zusätzlich spezifische infektiologische Risiken (z. B. Mediastinitis bei Herztransplantationen, Harnwegsinfektionen

bei Nierentransplantationen) aufweist [7–9].

Atemwegsinfektionen sind insbesondere bei Lungentransplantatierten von Bedeutung, da sie eine Abstoßungsreaktion triggern können. Sie treten aber allgemein unter Immunsuppression gehäuft auf [10, 11]. Generell muss die Prävention oberste Priorität haben [2, 23].

Virusinfektionen

Zytomegalievirus

Das CMV infiziert in entwickelten Ländern etwa 60% der Erwachsenen und kann als intrauterine, perinatale und Kontaktinfektion erworben werden. Auch eine Übertragung durch Bluttransfusionen oder Transplantationen ist möglich. Bei jedem Individuum mit CMV-IgG-Antikörpern kann eine latente Virusinfektion reaktiviert werden. Bei seropositiven Personen ist eine Infektion mit einem anderen Stamm möglich. CMV führt bei Transplantatierten zu einer Reihe von Erkrankungen. Die CMV-Pneumonie ist ein Hauptproblem nach Knochenmarkstransplantationen, während sie bei anderen Organtransplantationen nicht im Vordergrund steht. Sind Symptome und Zeichen des betroffenen Organs mit dem Nachweis des Erregers in der Biopsie verknüpft, wird dies als CMV-Endorganerkrankung bezeichnet.

Risikofaktoren für eine Erkrankung sind eine Primärinfektion des Organempfängers und der Nachweis einer Virämie sowie eine hohe Viruslast nach der Trans-

Hier steht eine Anzeige.

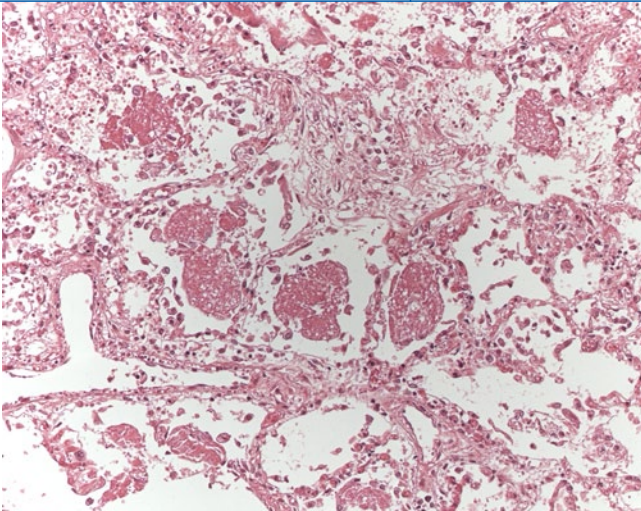


Abb. 5 ▲ *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie: Charakteristisch ist ein schaumiges intraalveoläres Exsudat bei nur geringer Entzündungsreaktion. Die Grocott-Färbung erlaubt bei typischer Erregermorphologie eine hinreichende Sicherung. (HE-Färbung, Vergr. 100:1)

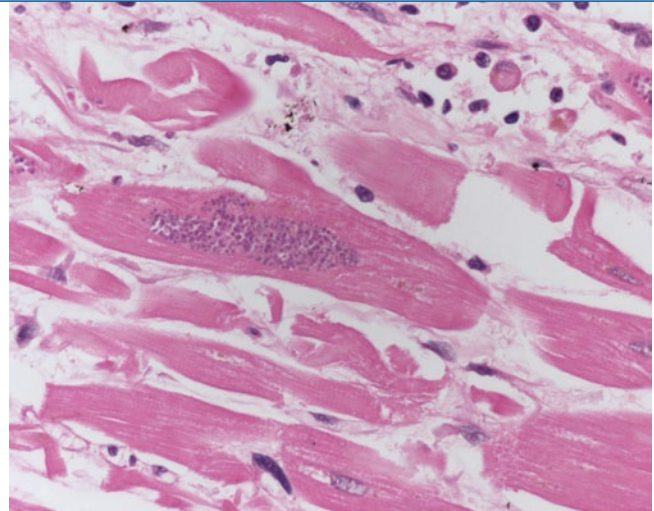


Abb. 6 ▲ *Toxoplasma gondii*-Myokarditis: Neben einer interstitiellen Entzündungsreaktion sind typische Trophozoiten zu finden. Eine immunhistochemische Sicherung der Diagnose ist möglich, erscheint jedoch entbehrlich. (HE-Färbung, Vergr. 200:1)

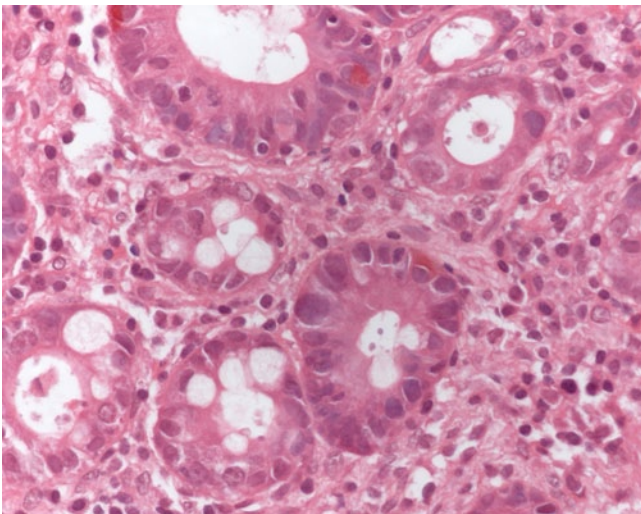


Abb. 7 ◀ *Cryptosporidium*-spp.-Enteritis: Auf der Oberfläche der Dünndarmepithelien sind kleine kokkoide Erreger erkennbar. Die mikroskopische Identifikation der Erreger ist hinreichend. (HE-Färbung, Vergr. 200:1)

plantation. Die Virusreplikation an einem Ort kann die lokale Immunantwort durchbrechen und zu einer Virämie mit Aussaat in andere Organe führen [6, 7, 24].

Histologisch findet sich hier in der Regel eine unterschiedlich ausgeprägte Entzündungsreaktion mit so genannten Eulenzellen (■ **Abb. 1**), die immunhistochemisch unter Verwendung von Antikörpern gegen Virusantigene verifiziert werden kann. Dieses hat sich nach unserer Einschätzung als ausreichend erwiesen. Ein Einsatz der PCR am Paraffinmaterial ist möglich [24]. Aus klinischer Sicht sollte ergänzend eine Bestimmung der Viruslast erfolgen; bei hoher Viruslast wird in der Regel die Indikation zur Therapie gestellt.

Respiratorische Viren

Die respiratorischen Viren [humanes Metapneumovirus (hMPV), „respiratory syncytial virus“ (RSV), Parainfluenzaviren, Influenzaviren, Rhinoviren] werden auch bei Lungentransplantierten gefunden, hierbei sind die beiden erst genannten (hMPV, RSV) häufiger mit einem Bronchiolitis-obliterans-Syndrom (BOS) assoziiert [29, 30].

Mikroskopisch können eine akute Tracheobronchitis und Bronchiolitis sowie ein akuter Alveolarschaden gefunden werden [14]. In der Regel wird der Nachweis im Rahmen eines PCR- oder antigenbasierten Screenings durchgeführt. Antikörper gegen verschiedene Viren sind prinzipiell verfügbar [15, 16].

Polyomavirus

Die erste Polyomavirusinfektion eines Nierentransplantierten wurde 1971 nachgewiesen. Ungefähr 1–5% der Nierentransplantierten sind davon betroffen, wobei ein irreversibler Schaden in etwa 45% der Patienten resultiert [35, 36]. Mit der Einführung neuer Immunsuppressiva (Tacrolimus, Mycophenolatmofetil) wurde diese Infektion verstärkt vorwiegend bei Nierentransplantierten und Empfängern allogener hämatopoetischer Stammzellen beobachtet. Eine Reduktion der Immunsuppression ist hierbei die notwendige Maßnahme.

In der Urinzytologie und der Stanzbiopsie sind neben einer Entzündung charakteristische Einschlusskörper zu finden, die immunhistochemisch bestätigt werden können [36].

Andere Viren

In Einzelfällen können auch andere Viren bei Transplantierten relevant sein. So wurde über eine Parvovirus-B19-Infektion mit Anämie bei einer lungentransplantierten Patientin mit zystischer Fibrose und über eine West-Nil-Virus-induzierte Enzephalitis bei Nieren- und Pankreastransplantierten berichtet. Eine Parvovirus-B19-Infektion kann insbesondere auch zu einem Hämophagozytosesyndrom (HPS) führen. Weiterhin von großer Bedeutung sind Hepatitisviren, *Herpes-simplex*-Viren, *Varicella-Zoster*-Virus und HIV

[6]. Die Übertragung von Tollwutviren gehört sicher zu den Raritäten [37].

Eine besondere Rolle nimmt noch das Epstein-Barr-Virus (EBV) ein, da eine Infektion mit EBV zu verschiedenen lymphoproliferativen Erkrankungen („post transplant lymphoproliferative disorders“, PTLD) führen kann [38]. EBV kann mit Erfolg immunhistochemisch nachgewiesen werden.

Bakterielle Infektionen

Während der postoperativen Phase spielt vor allem die patienteneigene Besiedelung von Haut und Schleimhäuten eine herausragende Rolle, insbesondere nach Lungentransplantation bei Mukoviszidosepatienten [11]. Überwinden diese Keime ihre natürlichen Schranken (unspezifische Abwehr), kann es zu Organ- und Wundinfektionen oder sogar zu einer Sepsis kommen [4]. Verschärft wird das Infektionsgeschehen durch nosokomial erworbene Erreger, die sich oftmals durch antibiotische Multiresistenz auszeichnen und dadurch die therapeutischen Möglichkeiten stark begrenzen [3, 5, 13, 22]. Beispiele sind multiresistente gramnegative Stäbchen (z. B. *Enterobacter sp.*, *Stenotrophomonas sp.*, *Pseudomonas sp.*) und grampositive Kokken [Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), MRSA-Stämme].

Zu den opportunistischen Erregern, die bei Immunkompetenten selten zu Infektionen führen, zählen z. B. atypische Mykobakterien (■ **Abb. 2**) wie *Mycobacterium abscessus*. Infektionen werden meist bei Lungentransplantierten beobachtet; aber auch bei Nieren-, Herz- und Multiorgantransplantierten, insbesondere bei einer zusätzlich bestehenden Lungenerkrankung wie einer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) wurden diese gesehen [39]. Die pleuropulmonale Manifestation ist die häufigste, danach rangieren das kutane und das disseminierte Vorkommen.

Weiterhin müssen an dieser Stelle Infektionen mit Listerien [40], Nocardien [41], Legionellen [42] und die klinisch bedeutungsvolle Diarrhö durch *Clostridium difficile* [28] genannt werden. Auch über Infektionen mit *Leuconostoc pseudomesenteroides* [43], *Rhodococcus equi* [44], Leptospiren [45] und *Pasteurella multo-*

cida [46] wurde bei Organtransplantierten berichtet.

Das histologische Bild entspricht dem Typ der jeweiligen Infektion mit akzele-riertem Verlauf. Bei Nocardiosen findet sich in der Ziehl-Neelsen-Färbung eine charakteristische geflechtartige Anordnung der Erreger [47]. Immunhistochemische Verfahren spielen in der Routinediagnostik bakterieller Infektionen keine Rolle. Mit der In-situ-Hybridisierung ist häufig eine weitergehende Einordnung möglich [17, 18]. Der Schwerpunkt liegt bei der Erregerkultur, wobei jedoch die unterschiedlichen Anforderungen der Keime hinsichtlich der Anzuchtbedingungen zu berücksichtigen sind.

Pilz- und Algeninfektionen

Ein erhöhtes Risiko für systemische Pilzinfektionen wird generell bei immunsupprimierten Patienten beobachtet [32, 33]. Der dominierende Erregertyp hängt hierbei vom transplantierten Organ ab. Bei Lebertransplantierten überwiegen Kandidosen, während Aspergillose eher bei Lungentransplantierten vorkommen.

Aspergillose

Während Aspergillose im Obduktionsgut allgemein im einstelligen Prozentbereich vorkommen, wurden bei Immunsupprimierten (einschließlich der Organtransplantierten) in über 12% tödlich verlaufende invasive *Aspergillus*-Infektionen gesehen (■ **Abb. 3**). Diese werden nur zu 25% klinisch diagnostiziert [48]. Nach einer anderen Studie mit im Zentralnervensystem manifestierten Aspergillose bei Transplantierten erfolgte die richtige Diagnose prä mortal in 50%, ein zusätzlicher Diabetes mellitus bestand in 59%, und in 86% lagen zusätzlich bakterielle oder andere schwere Infektionen vor [49]. In einem Fall wurde die Übertragung einer invasiven Aspergillose von einem subklinisch infizierten Donor auf drei verschiedene Organempfänger (Herz und Nieren) berichtet [50].

Hinsichtlich invasiver Kandidosen bei Herz- und Lungentransplantierten ist ein allgemeiner Rückgang der Erkrankungen feststellbar [51]. Weiter von Bedeutung sind Zygomykosen (■ **Abb. 4**; [52]), Kryptokokkosen [53] und Pneumozysto-

Zusammenfassung · Abstract

Pathologie 2011 · 32:159–164
DOI 10.1007/s00292-010-1404-0
© Springer-Verlag 2011

D. Theegarten · O. Anhenn · K.-D. Müller
Infektionen bei Organtransplantationen

Zusammenfassung

Infektionen spielen bei Organtransplantierten eine große Rolle als mögliche Komplikationen. Hierbei sind Infektionen mit Viren, Bakterien, Pilzen und Parasiten möglich. Die Häufigkeit einzelner Erkrankungen ist auch vom transplantierten Organ abhängig. Die Morphologie der Entzündungsreaktion ist meist durch das schädigende Agens vorgegeben, wobei jedoch häufig verschiedene Reaktionsformen auf den gleichen Erreger möglich sind und verschiedene Erreger die gleiche Reaktionsform bedingen können. Die Histologie gestattet daher nur in wenigen Fällen eine konkrete Bestimmung des Erregers, sodass eine zusätzliche mikrobiologische Erregerdiagnostik erforderlich ist. Das Ergebnis dieser Diagnostik sollte dem Pathologen mitgeteilt werden, damit eine Abgrenzung von infektionsbedingten Veränderungen gegenüber einer Abstoßungsreaktion möglich wird.

Schlüsselwörter

Infektionskrankheiten · Virusinfektionen · Transplantatabstoßung · Pathologie · Mikrobiologie

Infections in organ transplantations

Abstract

Infections play a crucial role in organ transplantations as possible complications. Viruses, bacteria, fungi and parasites are potential agents. The relevance of individual diseases depends on the organ transplanted. Morphology of the inflammatory reaction is given by the agent involved, but often several reactions can be caused by the same agent and different agents can also lead to the same reaction. Histology therefore provides concrete identification of the causal agent only in some cases, such that additional microbiological diagnostics are necessary. Results from these investigations should be transferred to the pathologist to distinguish between infection-associated changes and transplant rejection.

Keywords

Infectious diseases · Virus infection · Transplant rejection · Pathology · Microbiology

sen (■ **Abb. 5**; [31]). Auch wurde über Koinfektionen von Nocardien und Aspergillen nach Nierentransplantation berichtet [54]. Weiterhin kommen Infektionen durch weniger bekannte opportunistische Pilze wie z. B. *Scedosporium apiospermum* vor [55].

In Einzelfällen werden auch Algeninfektionen bei Transplantierten beobachtet [56]. Hierbei kann es zu lokalisierten oder systemischen Infektionen kommen. Meist bestehen zusätzliche Risikofaktoren; die Prognose ist ungünstig.

Histologisch werden bei Pilzinfektionen Abszesse oder chronische bzw. granulomatöse Infektionen gefunden [14]. Eine Kryptokokkose kann aufgrund der typischen Erregerstruktur in der Regel in der Hämatoxylin-Eosin- (HE-)Färbung hinreichend sicher diagnostiziert werden. Sehr hilfreich ist die Verwendung der Periodic-acid-Schiff- (PAS-)Reaktion und der Grocott-Färbung (■ **Abb. 3, 4**). Diese gestatten meist bereits die Unterscheidung von Kandidosen, Aspergilloosen und Zygomykosen [57]. Zur Bestätigung einer *Pneumocystis*-Infektion kann die Immunhistochemie eingesetzt werden [58]. Eine immunhistochemische Differenzierung von Spross- und Schimmelpilzen ist möglich, wird jedoch nur von einigen Zentren praktiziert. Die PCR kann auch am Paraffinmaterial erfolgreich eingesetzt werden [59].

Parasitäre Infektionen

Toxoplasmose

Toxoplasmosen treten regelmäßig bei Transplantierten auf. Insgesamt liegt eine hohe Durchseuchung mit *Toxoplasma gondii* vor. Bei manifesten Erkrankungen handelt es sich um vom Spender erworbene oder reaktivierte latente Infektionen [25, 35]. Prädispositionsorte sind insbesondere das Herz [9] und das Gehirn. Endomyokardbiopsien können hierbei mit einer gegenüber der Histologie gesteigerten Sensitivität auch für die PCR-Diagnostik eingesetzt werden [26]. Auch bei Nierentransplantierten kommen Toxoplasmosen vor. Häufig liegen ein Abstand zur Operation von 3 Monaten, allgemeine Zeichen einer Infektion und eine Übertragung vom Donor vor [27].

Histologisch entscheidend ist der Nachweis von Trophozoiten mit einer Entzündungsreaktion (■ **Abb. 6**). Die Immunhistochemie kann zur Bestätigung eingesetzt werden.

Auch Infektionen mit anderen Protozoen kommen vor. Hierbei sind die *Amebidae* zu nennen, wobei Akanthamoeben noch am häufigsten auftreten [50]. Mikroskopisch sind die Trophozoiten hierbei in einer Nekrose nachweisbar. Zu denken ist auch an Kryptosporidien (■ **Abb. 7**), die Malaria und weitere außereuropäische Protozoen sowie Wurminfektionen, wie z. B. *Strongyloides stercoralis* [4].

Fazit für die Praxis

- Bei Organtransplantierten stellen Infektionen eine häufige Komplikation dar, die auch zu Lebzeiten nur in einem Teil der Fälle erkannt wird.
- Differenzialdiagnostisch ist die Abgrenzung von einer Abstoßungsreaktion insbesondere klinisch relevant.
- Wichtig sind die Prävention, eine adäquate histologische und Erregerdiagnostik sowie eine effektive sofortige Therapie, um einen Organverlust oder sogar einen fatalen Verlauf zu verhindern.

Anmerkung

O. Ahenn und K.-D. Müller: geteilte Letztautorenschaft.

Korrespondenzadresse

PD Dr. D. Theegarten

Institut für Pathologie und Neuropathologie, Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45147 Essen
dirk.theegarten@uk-essen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

1. Fishman JA (2007) Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 357:2601–2614
2. Fishman JA, Issa NC (2010) Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. *Infect Dis Clin North Am* 24:273–283
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (2005) Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6. Aufl. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia
4. Kalil AC, Dakroub H, Freifeld AG (2007) Sepsis and solid organ transplantation. *Curr Drug Targets* 8:533–541

5. Lease ED, Zaas DW (2010) Complex bacterial infections pre- and posttransplant. *Semin Respir Crit Care Med* 31:234–242
6. Razonable RR, Eid AJ (2009) Viral infections in transplant recipients. *Minerva Med* 100:479–501
7. Garbino J, Romand JA, Pitter D et al (2005) Infection and rejection in liver transplant patients: a 10-year Swiss single-centre experience. *Swiss Med Wkly* 135:587–593
8. Sweny P (2006) Infection and cancer following renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 17:189–199
9. Stewart S, Cary N (1991) The pathology of heart and heart and lung transplantation – an update. *J Clin Pathol* 44:803–811
10. Stewart S (2007) Pulmonary infections in transplantation pathology. *Arch Pathol Lab Med* 131:1219–1231
11. Remund KF, Best M, Egan JJ (2009) Infections relevant to lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 6:94–100
12. Mueller NJ (2008) New immunosuppressive strategies and the risk of infection. *Transpl Infect Dis* 10:379–384
13. Tolkoﬀ-Rubin NE, Rubin RH (1992) Opportunistic fungal and bacterial infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol* 2 (Suppl 12):S264–S269
14. Connor DH, Chandler FW, Schwartz DA et al (1997) Pathology of infectious diseases. Appleton & Lange, Stamford
15. Moter A, Göbel UB (2000) Fluorescence in situ hybridization (FISH) for direct visualization of microorganisms. *J Microbiol Methods* 41:85–112
16. Schewe C, Rizzello M, Dietel M, Hauptmann S (2000) Zur PCR-basierten Erregerdiagnostik in der Pathologie. *Pathologie* 21:218–228
17. Robert Koch-Institut: Nationale Referenzzentren. http://www.rki.de/cln_178/nn_205772/DE/Content/Infekt/NRZ/nrz__node.html?__nnn=true (Zugriff: 30.11.2010)
18. Sola AF, Bittencourt AR, Guerra CM et al (2007) Health care-related infections in solid organ transplants. *Braz J Infect Dis* 11:567–570
19. Richardson MD (2005) Changing patterns and trends in systemic fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 56 (Suppl 1):i5–i10
20. Silveira FP, Husain S (2007) Fungal infections in solid organ transplantation. *Med Mycol* 45:305–320
21. Kotton CN (2007) Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 44:857–866
22. Barsoum RS (2004) Parasitic infections in organ transplantation. *Exp Clin Transplant* 2:258–267

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerPathologe.de