

Appendix

Tabelle 5.5.: Risikobewertung der Infektions-Transmission

Risikobewertung der Infektions-Transmission vom Spender in den Empfänger	Definition	Beispiele
Inakzeptables Risiko (R1)	Diese Klassifizierung beinhaltet Infektionen mit einer absoluten Kontraindikation zur Lebertransplantation mit der Ausnahme im Einzelfall im Rahmen der Notwendigkeit einer lebensrettenden Transplantation. Hierzu zählen systemische Infektionen durch Mikroorganismen, wie multiresistente Bakterienstämmen oder West-Nil-Virus (WNV), für die es keine definitive Therapiemöglichkeit gibt [1, 2].	Tollwut, West-Nil-Virus, Prionenerkrankungen (z.B. Creutzfeldt-Jakob-Krankheit), FSME, Aktive Tbc, Cryptococcus neoformans- Meningoenzephalitis
Akzeptables aber erhöhtes Risiko (R2)	Diese Klassifizierung umfasst Fälle, bei denen potentiell übertragbare Infektionen während des Bewertungsprozesses des Spenders identifiziert werden, die Transplantation jedoch aufgrund des klinischen Zustands des Empfängers gerechtfertigt ist, bzw. das Risiko des Versterbens des Empfängers ohne Transplantation höher ist als das Risiko einer Transmission einer Infektion im Rahmen der Transplantation [1, 2].	
Kalkuliertes Risiko (R3)	Diese Klassifizierung umfasst alle Fälle mit übertragbaren Infektionen beim Spender, die auch beim Empfänger bestehen bzw. bei denen die Empfänger einen protektiven serologischen Status aufweisen. Darüber hinaus gilt dieses Risiko auch bei dokumentierter Bakteriämie und/oder	Latente unbehandelte Tbc, Donor-Bakteriämie, Syphilis, Epstein-Barr-Virus, Cytomegalie-Virus, Toxoplasmose, Trypanosoma cruzi (Chagas), Amöben- Meningoenzephalitis

	bakterieller Meningitis beim Spender, wenn eine gezielte antimikrobielle Behandlungsdauer mit einer Mindestdauer von 24-48 Stunden vorliegt und die gleiche wirksame antibiotische Therapie im Empfänger fortgesetzt wird [1, 3].	(Naegleria fowleri), Schistosomiasis, Pilzinfektionen
Nicht bewertbares Risiko (R4)	Diese Klassifizierung umfasst Fälle, bei denen der Bewertungsprozess einer Infektion beim Spender eine angemessene Risikobewertung für den Empfänger nicht zulässt [1, 2].	Humane Herpesviren (HHV), Echinokokkose, Leishmaniasis, Multiresistente Bakterien, Saisonale Influenza, Arboviren (Dengue, Chikungunya, Zika), Strongyloides stercoralis, Humanes T-Zell-lymphotropes Virus (HTLV), SARS CoV-2
Standardrisiko (R5)	Diese Klassifizierung umfasst Fälle, bei denen im Rahmen der Spenderevaluation keine potentiell übertragbaren Infektionskrankheiten identifiziert werden konnten [1, 2]. Hierzu gehören auch lokalisierte Infektionen.	

Tabelle 5.6.: Tage nach Transplantation bis zur Erkennung einer Donor-assoziierten Infektion modifiziert nach Kaul et al. [4].

Art der Infektion	0-30 Tage	31-90 Tage	91-180 Tage	180 Tage	Insgesamt
Viral	11	7	4	8	30
Bakteriell	23	1	0	0	24
Mykotisch	20	5	2	1	27
Mycobakteriell	2	2	2	0	6
Parasitär	7	4	6	1	18
% aller Infektionen	59	18	13	9	

Tabelle 5.8. Empfehlungen zur Gerinnungssubstitution in Abhängigkeit des durchgeführten Gerinnungsparameters. Starker Konsens.

Gerinnungspräparat	Behandlungsempfehlung
FFP	wenn kein VET vorhanden: INR > 1,4 oder PTT > 1,5 fach erhöht
	ROTEM: INTEM CT > 240s, HEPTEM zum Ausschluss eines Heparineffekts
	ROTEM: EXTEM CT > 80s, wenn keine Volumenüberladung vorliegt
	TEG: Heparinase-Reaktionszeit > 14min
Fibrinogen	Fibrinogen n. Claus < 100mg/dl
	ROTEM: EXTEM MCF < 35mm + FIBTEM MCF < 8mm, ohne klin. Blutungszeichen
	ROTEM: EXTEM MCF < 45mm + FIBTEM MCF < 8mm und diffuser Blutungsneigung
	ROTEM A10: EXTEM < 26 oder < 30 mm + FIBTEM A10 ≤ 8mm
	TEG: MA < 30mm, MA _{FF} < 7mm
PPSB	wenn kein VET vorhanden: INR ≥ 2 und Volumenüberladung
	ROTEM: EXTEM CT > 80s und Volumenüberladung
Thrombozytenkonzentrat	wenn kein VET vorhanden: Thrombozytenzahl < 50.000/μl
	ROTEM: EXTEM A10: < 30mm + A10: FIBTEM > 8mm
	ROTEM: EXTEM MCF < 35mm + FIBTEM MCF > 8mm
	TEG: MA _{FF} > 7mm od. MA < 40 mm

Modifiziert nach [5]

Abkürzungen: VET: Viskoelastischer Test, A10: Amplitude nach 10 min, CT: Clotting Time, MA: maximale Amplitude, MA_{FF}: maximale Amplitude des funktionellen Fibrinogens, MCF: Maximum Clot Firmness.

Weitere Ausführungen zu donor-assoziiertes Transmission von Infektionen

Tollwut (R1): Tollwut ist eine akute tödliche Enzephalitis, die durch neurotropische Viren der Gattung Lyssa Virus aus der Familie Rhabdoviridae verursacht wird [6]. Für Deutschland gibt es 2 Fallserien [7, 8], die von einer Übertragung vom Spender auf den Empfänger im Rahmen einer Organtransplantation berichten. Weitere kürzlich berichtete Transmissionen einer Tollwut-Übertragung im Rahmen einer Organtransplantation stammen aus China [9, 10]. Auch wenn bisher nur einzelne Fallserien berichtet worden sind, sollte eine Tollwut bei Patienten mit akuter progressiver Enzephalitis unklarer Ätiologie in Betracht gezogen werden, insbesondere bei potentiellen Organspendern [11]. Aufgrund des deletären Verlaufs bei den immunsupprimierten Empfängern, sollten keine Organe von einem mit Tollwut infizierten Spender transplantiert werden [11, 12].

West Nil Virus (R1): Spender mit nachgewiesenen WNV-Infektionen des zentralen Nervensystems sollten aufgrund des Transmissionsrisikos nicht berücksichtigt werden [13]. Der Nachweis von IgM tritt ca. 4 Tage nach Virämie und die Serokonversion zu IgG nach ca. 8 Tagen auf. Dennoch können WNV Serum-IgM Titer bis zu 500 Tage nach einer akuten Infektion persistieren. Somit ist weder das Vorhandensein von WNV-Serum IgM noch dessen Fehlen ausreichend, um eine aktive Infektion auszuschließen. Daher erfordert das Screening beim Spender die Verwendung eines Nukleinsäuretests zur Identifizierung einer akuten Infektion [14]. Im Allgemeinen gilt, dass eine unklare Enzephalitis, insbesondere, wenn sie mit Fieber einhergeht, typischerweise auf eine virale Infektion zurückzuführen ist. In vielen Fällen der Transmission einer viralen Enzephalitis wurde beim Spender die Infektion zunächst nicht vermutet. Deshalb sollten gemäß der „US Health Resources & Services Administration“ Organe von potentiellen Spendern mit klinisch overter Enzephalitis ohne erkennbare Ursache für eine Transplantation nicht berücksichtigt werden [15]. Hierzu zählen auch Prionen Erkrankungen wie Creutzfeldt-Jakob oder virale Infektionen wie die Früh-Sommer-Meningoenzephalitis (FSME).

Tuberkulose: Eine aktive Tuberkulose beim potentiellen Spender ist als Kontraindikation zur Organtransplantation zu klassifizieren (R1). Bei Spendern mit einer unbehandelten latenten Tuberkulose kann eine Transplantation durchgeführt werden (R3). Im Anschluss sollte der Empfänger gemäß aktueller Leitlinien behandelt werden [16]. Isoniazid ist wirksam und kann unter Berücksichtigung einer möglichen Hepatotoxizität, welche in bis zu 6% der Fälle auftritt, eingesetzt werden. Eine Donor-assoziierte Tuberkulose wird meist innerhalb von 3 Monaten nach Transplantation symptomatisch, hierbei können die Symptome jedoch untypisch sein und insbesondere Fieber, Sepsis und erhöhte Leberenzymwerte aufweisen. In einer aktuell publizierten Meta-Analyse konnten insgesamt 36 berichtete Fälle mit einer nachgewiesenen bzw. möglichen Donor-assoziierten Transmission einer Tuberkulose identifiziert werden [17]. Eine frühzeitige Diagnose beim Empfänger geht mit einer höheren Überlebenschance einher [15, 18].

Die Indikation zur Evaluation eines Organspenders mit diagnostiziertem Hirntod auf Tuberkulose basiert auf folgenden Punkten [19, 20]:

- Anamnese hinsichtlich einer vorbekannten Tuberkulose, vorbekannter Ergebnisse eines Tuberkulin-Hauttests bzw. Interferon-gamma-release assays.
- Reisen oder Aufenthalt in endemischen Gebieten, Exposition gegenüber einer aktiven Tuberkulose-Infektion im Haushalt oder am Arbeitsplatz innerhalb der letzten 2 Jahre, Obdachloser- oder Flüchtlingsstatus, Inhaftierung
- Röntgenbefunde, wie z.B. apikale fibronoduläre Läsionen, verkalkte Einzelknoten, verkalkte Lymphknoten, oder pleurale Verdickung

Bei Spendern mit erhöhtem Risiko für eine aktive bzw. latente Tuberkulose, sollten Probeentnahmen aus z.B. Sputum oder durch bronchoalveoläre Lavage erfolgen. Die Ergebnisse dieser mikrobiologischen Untersuchungen sind jedoch häufig erst nach einer Organentnahme mit Transplantation in den Empfänger verfügbar.

Donor Bakteriämie/Sepsis (R3): In zwei älteren Studien mit einer großen Anzahl an Organtransplantationen [21, 22] konnte eine Bakteriämie zum Zeitpunkt der Organentnahme bei etwa 5% der Spender nachgewiesen werden. In beiden Studien wurde kein Fall einer Transmission festgestellt. Bei 4 Transplantationen von Spendern mit pos. Bakteriämie (3%) kam es zu einer Transmission [3]. Eine italienische Studie mit 610 Transplantationen konnte hingegen bei 128 der Spender (21%) eine Bakteriämie zum Zeitpunkt der Organentnahme dokumentieren. Ein Intensivaufenthalt für >3 Tage konnte in dieser Kohorte als Risikofaktor für eine positive Bakteriämie identifiziert werden. Auf die 1-Jahres Überlebensrate bei den Empfängern hatte eine positive Bakteriämie jedoch keinen signifikanten Einfluss. Wu et al. [23] berichteten in einer kleinen retrospektiven Studie, dass es bei Transplantaten von einem Spender mit positiven Kulturen aus Blut, Sputum oder Urin keine signifikante Zunahme der negativen Auswirkungen auf den Empfänger auftreten. Einschränkend muss erwähnt werden, dass die Spender zum Zeitpunkt der Organentnahme keine klinisch sichtbare Infektion aufwiesen und die Kulturen im Rahmen des perioperativen Managements gewonnen wurden. Eine große retrospektive Studie konnte ebenfalls ein ähnliches 30-Tage Transplantat- und Patientenüberleben bei Empfängern von Organen von bakteriellen und nicht-bakteriämischen Spendern zeigen [21]. In drei Interventionsstudien mit potentiellen Spendern, die hauptsächlich eine bakterielle Endokarditis oder Meningitis aufwiesen konnte eine signifikante Reduktion des Übertragungsrisikos einer Infektion erreicht werden, wenn die Spender zuvor mindestens 48 Stunden lang Antibiotika erhielten, eine klinische Verbesserung zeigten und die Empfänger mindestens 7 Tage lang auf der Grundlage der von den Spendern isolierten Bakterien antibiotisch weiter behandelt wurden [24-26]. Die exakte Dauer der antimikrobiellen Therapie beim Empfänger ist bisher nicht prospektiv evaluiert. Eine Spenderbakteriämie mit virulenten Organismen wie z.B. *Staphylococcus aureus* und insbesondere *Pseudomonas aeruginosa* kann zu einer frühen Sepsis nach der Transplantation oder einem mykotischen Aneurysma im Bereich der Alлотransplantat-Gefäßanastomosen führen. In diesem Fall sollte eine längere antimikrobielle Therapie (mind. 14 Tage) beim Empfänger durchgeführt werden [3, 27, 28]).

Syphilis (*Treponema pallidum*) (R3): Die Transmission einer Syphilis durch einen infizierten Spender ist bisher nur selten berichtet [29]. Eine prophylaktische Behandlung von Empfängern, die Organe eines *Treponema pallidum* positiven Spenders erhalten, kann die Transmission effektiv verhindern. Die Behandlung erfolgt wie die Behandlung einer latenten Syphilis (d.h. 3 Dosen intramuskulärer Penicillin G 2,4 Millionen Einheiten) [30]. Bei Spendern mit einem positiven Screening-Test (z.B. schneller Plasmareagenz-Test oder VDRL-Test) sollten Bestätigungstest (z.B. *Treponema pallidum* Partikel Agglutinationstest) durchgeführt werden, auch wenn die Ergebnisse erst nach erfolgter Organtransplantation verfügbar sind, weil die Rate falsch positiver Befunde unter Organspendern hoch ist [31].

Epstein-Barr Virus (EBV) (R3) Der Nachweis von Anti-EBV-Antikörpern beim Spender weist auf eine vorausgegangene Infektion mit der Viruserkrankung hin und birgt das Risiko einer Reaktivierung der Infektion im immunsupprimierten Empfänger. Die Infektion mit EBV kann von einer asymptomatischen Virämie bis hin zu infektiösen Erkrankungen wie die Mononukleose oder einer lymphoproliferativen Erkrankung (PTLD) reichen [32]. Für weitergehende Informationen wird auf Kapitel 8.2.3 der Leitlinie verwiesen.

Cytomegalievirus (CMV) (R3): Das Cytomegalievirus weist in Industrienationen bei Organtransplantierten eine Seroprävalenz von 60% auf [33]. Das Risiko ist am größten bei seronegativen Empfängern die ein Organ von einem CMV-infizierten Spender (D+/R- Transplantate) erhalten haben. Für weitergehende Informationen wird auf Kapitel 8.2.3 der Leitlinie verwiesen.

Humane Herpesviren (HHV) 6, 7 und 8 (R4): HHV-6 und HHV-7 können als Co-Faktoren im Rahmen anderer Infektionen zu einer Transplantat-Dysfunktion führen [34]. Da jedoch fast alle erwachsenen Menschen seropositiv für HHV-6 und -7 sind, wird ein Screening des Spenders und des Empfängers nicht empfohlen [27, 35]. Die Seroprävalenz von HHV-8 beträgt hingegen weniger als 5% in den Vereinigten Staaten und Nordeuropa, während es im Mittelmeerraum bei 10-30% liegt [36, 37]. Für das humane Herpesvirus-8 gibt es Berichte über eine Übertragung vom Spender auf den Empfänger [37-41]. HHV-8 kann zu einem Kaposi-Sarkom, der Castleman-Krankheit, einem hämophagozytischen Syndrom und Lymphomen führen. Im Vergleich zur Normalbevölkerung ist insbesondere das Risiko an einem Kaposi-Sarkom zu erkranken bei Transplantatempfängern um das 400-1000-fache erhöht [39, 42]. Das höchste Risiko an einem Kaposi-Sarkom zu erkranken, wird auf die ersten 30 Tage nach Transplantation beziffert [43, 44]. Der Verlauf ist in der Regel aggressiv mit Befall der Lymphknoten, Schleimhäute und der viszerale Organe [39, 45-50]. Die Behandlung eines Kaposi-Sarkoms besteht aus der Reduzierung der Immunsuppression, des Wechsels von einem Calcineurin-Inhibitor auf einen mTor-Inhibitor, Applikation von Virustatika und/oder ggf. Chemotherapie [51].

Toxoplasmose (R3): Anders als im Rahmen einer Herztransplantation, bei der die Toxoplasmose Prophylaxe eine Standardpraxis bei seronegativen Empfängern von seropositiven Spenderorganen (D+/R-) darstellt, gibt es keinen Konsens bezüglich der Prophylaxe bei Nicht-Herztransplantat-Empfängern. In einer kürzlich durchgeführten Analyse von 31 Fallberichten einer Toxoplasmose bei transplantierten Patienten, machten die Empfänger von Nieren- und Lebertransplantaten 90% der Fälle

aus. Von 16 Empfängern mit ausreichenden Informationen galten 10 (63%) als Donor-assoziierte Toxoplasmose. Fast alle Empfänger hatten keine Prophylaxe erhalten. Eine Posttransplantationsprophylaxe sollte in der Gruppe mit dem höchsten Risiko (D+/R-) in Betracht gezogen werden, erfolgt ohnehin jedoch im Rahmen der empfohlenen PJP-Prophylaxe Trimethoprim / Sulfamethoxazol [52-54].

Trypanosoma cruzi (Chagas-Krankheit) (R3): Die Chagas-Krankheit zählt zu den Tropenkrankheiten und ist in den Ländern Lateinamerikas endemisch. Die WHO geht aktuell von ca. 6-7 Millionen infizierten Menschen und 10.000 Todesfällen weltweit aus [55]. Durch eine zunehmende Migration aus den Ländern Lateinamerikas leben geschätzt 68.000 bis 121.000 infizierte Menschen in Europa [56]. Bei Spendern mit lateinamerikanischer Herkunft sollte an eine mögliche Infektion mit *Trypanosoma cruzi* gedacht werden und eine serologische Diagnostik als Screening erfolgen. Lebertransplantate von Spendern, die seropositiv für den Parasiten *Trypanosoma cruzi* sind, können für eine Transplantation in Betracht gezogen werden [57] *Trypanosoma cruzi* kann nach einer Infektion für einen längeren Zeitraum asymptomatisch bleiben. Zu den Symptomen gehört Fieber, oft verbunden mit einem schmerzhaften, erythematösen Ausschlag. Empfänger, die ein Organ von einem *Trypanosoma cruzi* seropositiven Spender erhalten haben, sollten regelmäßig nach der Transplantation auf Parasitämie untersucht werden und, falls erforderlich entsprechend behandelt werden [58]. In kleinen Fallserien mit Nierentransplantation von seropositiven Spender für seronegative Empfänger, die nach der Transplantation eine Prophylaxe mit Benznidazol erhielten, konnte eine Transmission verhindert werden [59, 60].

Echinokokkose (R4): Es gibt bisher lediglich vier Fallberichte über die Verwendung von Leber-Allografts mit isolierten Echinokokkuszysten [61-64]. In zwei Fällen erfolgte im Rahmen der Transplantation eine simultane Resektion der Echinokokkus-Zysten (*E. multilocularis*). Post transplantationem gab es bei den Empfängern keine Anhaltspunkte für eine positive Echinokokkus-Serologie bzw. erneutes Wachstum der Zyste [61, 62]. In einem weiteren Fallbericht wurde ein Organ mit einer kalzifizierten Echinokokkus-Zyste transplantiert. In einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren traten bei dem Empfänger keine assoziierten Komplikationen auf [63]. Es gibt bisher keine beschriebenen Fälle, in denen die Organe eines mit alveolärer Echinokokkose infizierten Patienten zur Transplantation verwendet wurden. Aufgrund der spärlichen Evidenz lassen sich keine klaren Empfehlungen hinsichtlich der Verwendung von Echinokokkus-infizierten Leber-Allografts ableiten, so dass ein mit Hydatidzysten infiziertes Organ nicht zur Transplantation verwendet werden sollte. In Einzelfällen kann von dieser Empfehlung abgewichen werden, wenn es sich um *Echinococcus multilocularis* handelt und die Zysten lokalisiert, inaktiv und verkalkt sind, so dass eine radikale Entfernung vor der Transplantation möglich ist.

Amöben-Meningoenzephalitis (*Naegleria fowleri*) (R3): Spender mit einer Amöben-Meningoenzephalitis verursacht durch *Naegleria fowleri* haben ein niedriges Übertragungsrisiko und können verwendet werden [65].

Leishmaniose (R4): Die viszerale und kutane Leishmaniose gehören zu den Protozoen Erkrankungen und werden durch die weiblichen Sandmücken der Gattung *Phlebotomus* und *Lutzomyia* übertragen. In 2015 wurden in Deutschland insgesamt 16 Fälle von kutaner Leishmaniose und ein Fall von viszeraler Leishmaniose gemeldet. Die kutanen Leishmaniose-Fälle verteilten sich auf folgende Infektionsländer: Syrien 6 Fälle, Tunesien 4, Spanien (Mallorca) 2, Israel 2, sowie Brasilien und Peru jeweils ein Fall. Mallorca ist als Infektionsort für den einen Fall der viszeralen Leishmaniose dokumentiert [66]. Bei der viszeralen Form ist eine Infizierung der inneren Organe wie Leber, Milz oder Knochenmark möglich [66-69]. Angesichts der begrenzten Daten über eine Donor-assoziierte Infektion des Empfängers, wird ein Screening von potentiellen Organspendern nicht empfohlen, dies gilt auch, wenn die potentiellen Spender aus Endemie-Gebieten stammen [69-72].

Schistosomiasis (R3): Die Schistosomiasis gehört zu den parasitären Erkrankungen der Gattung Trematoden und ist in den tropischen und subtropischen Regionen der Erde endemisch. Es gibt mehrere Fallberichte über erfolgreiche Transplantationen von mit Schistosomen infizierten Spendern mit guten Langzeitergebnissen der Empfänger [73-76]. Insgesamt deuten die veröffentlichten Daten darauf hin, dass das Risiko einer Transmission im Rahmen einer Lebertransplantation gering ist. Da die Infektion häufig asymptomatisch verläuft, wird die Diagnose einer Schistosomiasis nicht selten im Rahmen der perioperativen Leberbiopsie (Nullbiopsie) mit Nachweis einer granulomatösen Entzündung und Nachweis von Schistosomen Eiern gestellt. Da die langfristigen Ergebnisse infizierter transplantierte Organe gut sind [73-76], gehen die Empfehlungen der Fachgesellschaften aus endemischen Gebieten dahin, eine Organspende eines infizierten Spenders nicht auszuschließen [77].

Es wird ein Screening der Spender aus endemischen Regionen empfohlen, auch wenn sie in ein nicht-endemisches Land wie Deutschland ausgewandert sind, da die Schistosomen Würmer bis zu 5 Jahre alt werden können und so lange im infizierten Spender persistieren können. Im Falle einer positiven Infektionsserologie sollten die Spender vor der Organentnahme mit einer Einzeldosis Praziquantel behandelt werden. Ein Monitoring des Empfängers wird mittels intermittierender Stuhlmikroskopie für *Schistosoma*-Eier oder einer Serologie empfohlen. Eine präventive Behandlung von Empfängern ist nicht angezeigt, da Praziquantel keinen Einfluss auf die Eier oder die unreifen Würmer hat, die normalerweise in der Leber vorkommen. Nur wenn es zu einer Ausscheidung von Eiern oder wenn es zu einer Serokonversion kommt, sollten die Empfänger mit Praziquantel behandelt werden.

Pilzinfektionen (R3): Eine Übertragung von Pilzinfektionen (offen, latent oder unerkannt) von einem infizierten Spender tritt selten auf [78]. Dennoch zeigt eine wachsende Zahl von Fallberichten, dass Spender-assoziierte Pilzinfektionen eine signifikante Komplikation darstellen können, die mit einer erhöhten Morbidität und Rate an Transplantatversagen verbunden ist [79-83]. *Candida* spp., endemische Mykosen (insbesondere *Coccidioides immitis*) und Kryptokokken gehören zu den häufigsten Spender-assoziierten Pilzinfektionen und sind mit einer erhöhten Morbidität und Rate an Transplantatversagen verbunden. Allerdings scheint eine Übertragung häufiger durch eine sekundäre Verunreinigung des Organs im Rahmen der Organentnahme und Konservierung aufzutreten. So sollte ein positiver Nachweis von *Candida* spp. in Konservierungslösung immer eine Behandlung im Empfänger bedingen. In den meisten Transplantationszentren erhalten die Empfänger im Rahmen der

Prophylaxe nach Transplantation eine Therapie mit Azol-Antimykotika, die eine Transmissionswahrscheinlichkeit weiter verringern. Eine angepasste Dosierung und engmaschige Überwachung von Medikamentenspiegeln ist jedoch notwendig, da Azole Medikamenteninteraktionen mit Calcineurin-Inhibitoren und mTor-Inhibitoren aufweisen [84].

Multi-resistente Bakterien (R4): Mit dem Aufkommen multiresistenter Bakterien im Krankenhausumfeld werden immer mehr potenzielle Spender multiresistenter Bakterien auf der Intensivstation ausgesetzt, die dann durch eine Organtransplantation auf die Empfänger übertragen werden können. Die Verwendung von Organen, die mit multiresistenten Bakterien kolonisiert oder infiziert sind, ist ein relevantes und umstrittenes Thema. Es gibt keine ausreichende Evidenz die für oder gegen die Verwendung solcher Organe spricht [30, 85]. Wenn es zu einer Transmission in den Empfänger kommt, muss von einer erhöhten Morbidität beim Empfänger ausgegangen werden [86, 87].

Von besonderer Bedeutung sind Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), multi-resistente *Pseudomonas aeruginosa*, „Extended spectrum β -lactamase“ (ESBL) produzierende Enterobakterien, Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* und andere.

Carbapenem-resistente Enterobakterien. In einer italienischen Studie wurde die Häufigkeit von Carbapenem-resistenten Gramm-negativen Bakterien bei 0,63 Kulturen pro 1000 Empfänger Tage dokumentiert (49 Isolate von insgesamt 887 Empfängern). Eine Carbapenem-Resistenz war bei *Klebsiella* spp. Isolaten/Kulturen am häufigsten (49%). Darüber hinaus konnte eine deutlich höhere Letalitätsrate um den Faktor 10 bei Empfängern mit einer Infektion mit Carbapenem-resistenten Gramm-negativen Bakterien dokumentiert werden [88].

Spenderbezogene Risikofaktoren für eine Infektion oder Kolonisation durch multi-resistente Bakterien sind ein langer Krankenhausaufenthalt (7 Tage oder länger), Verwendung von Vasopressoren und die Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation [23, 89].

Das Fehlen dieser Risikofaktoren schließt jedoch eine nosokomiale Infektion/Kolonisation mit multi-resistenten Bakterien nicht aus, wie bei einem Fall von carbapenemresistenter *A. baumannii* Übertragung von einem Spender mit einem Krankenhausaufenthalt von nur 2 Tagen [90].

Saisonale Influenza (R4): In Deutschland wurden zur Grippesaison zwischen der 40. und 20. Kalenderwoche 2017/2018 ca. 334.000 Influenza Fälle labordiagnostisch registriert, welche zu 60.000 Hospitalisierungen in diesem Zeitraum führten [91]. Die Arbeitsgemeinschaft Influenza des Robert Koch Instituts führt eine kontinuierliche Influenzasurveillance in Deutschland durch. Das Ziel ist eine zeitnahe ganzjährige Überwachung und Berichterstattung des Verlaufs und der Stärke der Aktivität akuter Atemwegserkrankungen, wobei die Influenza-Aktivität und die spezifischen Merkmale der jeweils zirkulierenden Influenzaviren im unmittelbaren Fokus stehen. Die Daten, die zwischen der 40. und 20. Kalenderwoche wöchentlich erhoben werden, bilden eine Grundlage für zielgerechte und evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention und Therapie der Influenza [91].

Basierend auf der Annahme, dass ca. bis zu 10% der Bevölkerung während einer Grippezeit (~8 Wochen) infiziert sind, besteht bei einem potentiellen Organspender die Möglichkeit von etwa 1% bis 2% einer Influenza Infektion und somit auch einer Transmission [92]. Im Allgemeinen können solide Organe von Spendern mit Grippeinfektion jedoch sicher verwendet werden mit Ausnahme von Lungentransplantaten, da Influenzaviren (mit Ausnahme des H1N1-Virus) im Allgemeinen keine anderen Organe außer der Lunge infizieren. Eine Transmission auf den Empfänger ist daher als sehr gering einzustufen [93-96].

Arboviren (R4): Zu den Arboviren gehören Dengue, Chikungunya und Zika, welche in den tropischen und subtropischen Regionen der Erde beheimatet sind. Seit 2004 erfolgt eine weltweite Ausbreitung der Infektionen durch zunehmende Verbreitung des Vektors *Aedes aegypti* (Mosquito). 2007 kam es u.a. zu einer Transmission von Chikungunya in Italien [97]. Auch in Regionen der USA ist es bereits zu Infektionen mit Chikungunya gekommen [98]. Obwohl bisher keine Fälle von Donor-assoziierten Transmissionen berichtet worden sind, sollten potenzielle Spender aus nicht endemischen Gebieten wie Europa auf das Expositionsrisiko wie eine kürzlich vorausgegangene Reise in ein Endemie Gebiet überprüft werden. Zu beachten ist, dass eine Virämie zwischen 4 Tagen und 3 Wochen nach einem Mosquito-Stich vorhanden sein kann. Eine Übertragung ist denkbar durch Blut, Gewebe oder eine Transplantation. In einer Fallserie wurde eine Infektion mit Chikungunya bei 4 von 12 Hornhauttransplantaten von potenziellen Hornhautspendern berichtet [99]. Für Zika sind bisher keine Donor-assoziierten Transmissionen berichtet. Auch für Zika und Gelbfieber gilt, dass potentielle Spender aus nicht endemischen Gebieten hinsichtlich einer vorausgegangenen Reise in ein Endemie Gebiet überprüft werden sollten, denn das potenzielle Risiko einer Übertragung durch Bluttransfusion oder Transplantation von Organen und Geweben ist von Bedeutung. Darüber hinaus sind die meisten Menschen mit einer Zika-Infektion asymptomatisch, welches das Risiko einer Übertragung von Spendern mit unerkannter Infektion erhöht.

Strongyloides stercoralis (R4): *Strongyloides stercoralis* gehört zu den Nematoden. Schätzungsweise gibt es weltweit 100 Millionen infizierte Menschen, bei denen die Infektion in der Regel asymptomatisch verläuft [100-102]. Eine Donor-assoziierte Infektion mit *Strongyloides stercoralis*-Infektion nach Organtransplantation ist ungewöhnlich. Infolge der notwendigen Immunsuppression kann es jedoch zur schweren Formen der Strongyloidiasis-Infektion kommen [100, 101, 103]. Eine Meta-Analyse aus 2016 konnte bisher 27 dokumentierte Fälle weltweit identifizieren, hiervon 5 in Westeuropa. In der Regel erfolgte die Transmission durch Spender aus endemischen Gebieten [104]. Angesichts der begrenzten Daten über eine Donor-assoziierte Infektion des Empfängers, wird ein Screening von potenziellen Organspendern nicht empfohlen, dies gilt auch, wenn die potentiellen Spender aus Endemie-Gebieten stammen.

Humanes T-Zell-Lymphotrophes Virus (HTLV) (R4): Die Häufigkeit der HTLV Typ-I oder Typ-II (HTLV-I/II) Infektion ist in non- endemischen Gebieten sehr gering und liegt bei weniger als 1%. Nur HTLV-I ist mit der T-Zell-Leukämie bzw. dem adulten T-Zell Lymphom (ATLL) und der tropischen Paraparese assoziiert. Bei infizierten Personen liegt das Lebenszeitrisiko der Entwicklung einer ATLL bei 2% bis 5% und der Entwicklung der tropischen Paraparese bei 1% bis 2%. Es gibt zwar Berichte über die

Transmission von HTLV-1 auf sechs Organempfänger, jedoch kam es nur bei einem Empfänger zu einer manifesten Infektion [105, 106]. Aufgrund der spärlichen Datenlage insbesondere in Ländern mit einer geringen Prävalenz von HTLV-Infektionen (wie z.B. Deutschland, USA) besteht keine Notwendigkeit der Testung des HTLV-Status des Spenders [105, 106].

Malaria (R4): Eine Transmission von Malaria im Rahmen einer Transplantation wird in wenigen Fällen für Nieren-, Leber-, Herz- und Knochenmarks-Transplantationen berichtet [107-109]. Das Blut-Ausspülen des Organs während der Transplantation reicht möglicherweise nicht aus, um infizierte Erythrozyten im Organ zu beseitigen. Auch die anschließende Kalte-Ischämie Zeit im Rahmen des Transports des Organs zum Transplantationszentrum hat vermutlich keine Auswirkung, da Plasmodium-Spezies in der Lage sind, mehr als 24 Stunden im Blut bei 4° C zu überleben. Im Rahmen der Spenderevaluation sollte bei Spendern aus endemischen Gebieten bzw. im Falle einer vorausgegangenen Reise in ein Endemiegebiet und entsprechender Klinik für eine Malaria Infektion eine Testung mittels Blutaussstrich erfolgen.

Tabelle 6.1: Nebenwirkungen von Immunsuppressiva

	Calcineurininhibitoren	Purinanaloga	IL2-Rezeptorantagonisten und depletierende Antikörper	mTOR-Inhibitoren
Allgemein	<ul style="list-style-type: none"> - opportunistische Infektionen - Durchfälle - Fieber - Erhöhtes Risiko für Malignome - Nierenfunktionseinschränkungen - Thrombozytopenische Purpura - Fieber - Müdigkeit, Verwirrtheit - Anämie - Leukozytopenie - Agranulozytose - Allergie, Anaphylaxie mit Schock - PRES (posteriore reversible Enzephalopathie) - Toxische epidermale Nekrolyse, Erosion, Blasenbildung, Schleimhaut - HUS (Hämolytisches urämisches Syndrom) 	<ul style="list-style-type: none"> - opportunistische Infektionen - Durchfälle - Fieber - Erbrechen - Magen- und Darmgeschwüre - Fieber - Erhöhtes Risiko für gut- und bösartige Tumoren - unerwartete blaue Flecken oder Blutungen - Ausschlag, Schwellungen von Gesicht, Lippen, Zunge oder Hals mit Atemschwierigkeiten - Allergie, Anaphylaxie, Schock - Leukozytopenie - Anämie - Thrombozytopenie 	<ul style="list-style-type: none"> - opportunistische Infektionen - Überempfindlichkeitsreaktionen - -Anaphylaxie - Allergischer Schock - Verstopfung - Bluthochdruck - Übelkeit - Durchfall, - Gewichtszunahme - Kopfschmerzen - Ödeme - Anämie - Veränderungen der Blutwerte (z. B. Kalium, Cholesterin, Phosphat, Kreatinin) - Wundheilungsstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> - opportunistische Infektionen - Ödeme - Akne - Hypertriglyceridämie - Hypercholesterinämie - Thrombozytopenie - Mundgeschwüre - Wundheilungsstörungen - Bruchlücken - Leberarterienthrombosen - akute Abstoßungen - Durchfall - Diabetes mellitus - Kopfschmerzen - PCJ-Infektion
Sehr häufige Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> - erhöhte Blutzuckerspiegel, Diabetes mellitus - Hyperkaliämie - Schlafstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> - verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen - verminderter Kalziumspiegel 	<ul style="list-style-type: none"> - Infektion - Lymphopenie - Neutropenie - Thrombozytopenie - Fieber 	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumonie - Pilzinfektion - virale Infektion - bakterielle Infektion - Schlaflosigkeit

<p>(mehr als 1 von 10 Behandelten)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Zittern, Kopfschmerzen - erhöhter Blutdruck - auffällige Leberfunktionstests - Durchfall - Übelkeit - Nierenfunktionsstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> - verminderter Kaliumspiegel - erhöhter Harnsäurespiegel - erhöhter Blutdruck - Angst - Durchfall - Gelenkschmerzen 		<ul style="list-style-type: none"> - Angstzustände - Kopfschmerzen - Perikarderguss - Hypertonie - Dyspnoe - Akne - Herpes-simplex-Infektion - Harnwegsinfekt - Thrombozytopenie - Anämie - Leukopenie - Hyperlipidämie - (einschließlich Hypercholesterinämie) - Hyperglykämie, - Hypertriglyzeridämie - Diabetes mellitus - Kopfschmerz - Tachykardie - Lymphozele - Hypertonie - Bauchschmerzen, - Verstopfung - Diarrhoe, - Übelkeit - Anormale Leberfunktionstests - Akne - Arthralgie - Proteinurie - Menstruationsstörungen - Ödeme - Fieber, - Wundheilungsstörungen
---	---	--	--	--

Häufige Nebenwirkungen (bis zu 1 von 10 Behandelten)	<ul style="list-style-type: none"> - Panzytopenie - Leukozytose - Anämie - Elektrolytstörungen - verringerter Appetit - Angsterscheinungen - Verwirrtheit und Desorientiertheit - Depression, Stimmungsschwankungen - Alpträume, Halluzinationen, Geisteskrankheiten - Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen - Dysparästhesien - Schwindelgefühle - verschwommenes Sehen - verstärkte Lichtempfindlichkeit, - Angina pectoris - Tachykardie - Dyspnoe - Pleuraergüsse - Gastritis - Erbrechen - Bauchschmerz - Verdauungsstörungen - Gelenkschmerzen 	<ul style="list-style-type: none"> - Anämie - Thrombozytopenie) - erhöhter Kaliumspiegel - verminderter Magnesiumspiegel - Schwindel– Kopfschmerzen - Husten - niedriger Blutdruck (Hypotonie) - Kurzatmigkeit (Dyspnoe) - Bauch- oder Magenschmerzen - Gastritis - Flatulenz - Übelkeit (Nausea) - Erbrechen - Müdigkeit, Fieber - Leber- und Nierenwertveränderungen - Atemwegsinfektionen - Akne - Schwäche (Asthenie) - Muskelschmerzen (Myalgie) - periphere Ödeme - Juckreiz 	<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - febrile Neutropenie - Schüttelfrost - Myalgie - Malignome - Lymphome - Dyspnoe - Pruritus - Ausschlag - Hypotonie 	<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - Narbenhernien - Wundheilungsstörung - Wundinfekte - Pyelonephritis, - Zytomegalie Virusinfektion, - Herpes zoster, - Nicht-Melanom- Hautkrebs - HUS - Panzytopenie - Neutropenie - Überempfindlichkeit (einschließlich Angioödemem, anaphylaktischer und anaph Perikardergüsse - Venenthrombose - Lungenembolie - Pneumonitis - Pleuraerguss - Epistaxis - Stomatitis - Aszites - Osteonekrose
Gelegentliche Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> - Nierenversagen - Lactatdehydrogenaseerhöhung - Koma, Hirnblutungen, Schlaganfall, Lähmung, 	<ul style="list-style-type: none"> - Herzrhythmusstörungen - Lungenödem - Lymphozele - Zittern, 	<ul style="list-style-type: none"> - Lebertoxizität, Leberversagen - Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS)* - anaphylaktische Reaktion 	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphödeme Lungenblutung - Dermatitis exfoliativa - nephrotisches Syndrom

<p>(bis zu 1 von 100 Behandelten)</p>	<p>Erkrankung des Gehirns, Srech- und Sprachstörungen, Gedächtnisausfall- Linsentrübung, vermindertes Hörvermögen,</p> <ul style="list-style-type: none"> - unregelmäßiger Herzschlag, Herzstillstand, verminderte Herzleistung, Herzmuskelerkrankungen, Herzmuskelvergrößerung, starkes Herzklopfen, anormales EKG, anormale Herz- und Pulsfrequenz - Atembeschwerden, Erkrankungen der Atemwege, Asthma - Multiorganversagen 	<p>Schlafschwierigkeiten</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bindehautentzündung - Aufstoßen - schlechter Atem - Darmverschluss (Ileus) - Lippengeschwür - Sodbrennen - trockener Mund - Zahnfleischentzündung - Pankreatitis - Knochen-, Blut- und Hautinfektion - blutiger Urin - Haarausfall - Blutergüsse auf der Haut - Gelenkentzündung (Arthritis) - Rückenschmerzen - Muskelkrämpfe - Appetitlosigkeit - erhöhte Blutspiegel von Lipiden (Hyperlipidämie), Zucker (Diabetes), Cholesterin (Hypercholesterolämie) oder verminderte Blutspiegel von Phosphat (Hypophosphatämie) - Infekte - ungewöhnliche Träume, 	<ul style="list-style-type: none"> - lymphoproliferative Erkrankung 	
--	---	--	--	--

		Wahnwahrnehmungen - Erektionsstörungen - Husten, Dyspnoe - Hautausschlag - Agranulozytose		
Seltene Nebenwirkungen (bis zu 1 von 1000 Behandelten)	<ul style="list-style-type: none"> - kleine Einblutungen in die Haut - starke Muskelsteifigkeit - Blindheit - Taubheit - Perikarderguss - Akute Atemnot - Blasenbildungen auf der Haut, im Mund, an den Augen und den Geschlechtsorganen - Verstärkter Haarwuchs 			<ul style="list-style-type: none"> - Alveolarproteinose - Hypersensitivitätsvaskulitis
Sehr seltene Nebenwirkungen (1 von 10000 Behandelten)	<ul style="list-style-type: none"> - Muskelschwäche - schmerzhaftes Harnlassen mit Blut im Urin - Zunahme des Fettgewebes 			
Über Fachinformationen hinausgehende Literatur	[110, 111]			[112, 113]

Quellen:

1. Ison MG, Grossi P: **Donor-derived infections in solid organ transplantation.** *American Journal of Transplantation* 2013, **13 Suppl 4**:22-30.
2. Liver EAftSot: **EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.** *Journal of hepatology* 2016, **64(2)**:433-485.
3. Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R, Serra R, Lepore M, Fop F, Mascia L, Lupo F, Franchello A, Panio A *et al*: **Bacterial- and fungal-positive cultures in organ donors: clinical impact in liver transplantation.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2006, **12(8)**:1253-1259.
4. Kaul D, Dominguez E, Siparsky N, Wolfe C, Taranto S, Covington S, Blumberg E, Green M: **Time to Presentation of Donor Derived Infection.** *Am J Transplant*, **13**.
5. Bezinover D, Dirkmann D, Findlay J, Guta C, Hartmann M, Nicolau-Raducu R, Mukhtar AM, Moguilevitch M, Pivalizza E, Rosenfeld D *et al*: **Perioperative Coagulation Management in Liver Transplant Recipients.** *Transplantation* 2018, **102(4)**:578-592.
6. Warrell MJ, Warrell DA: **Rabies and other lyssavirus diseases.** *Lancet* 2004, **363(9413)**:959-969.
7. Hellenbrand W, Meyer C, Rasch G, Steffens I, Ammon A: **Cases of rabies in Germany following organ transplantation.** *Euro Surveill* 2005, **10(2)**:E050224.050226.
8. Johnson N, Brookes SM, Fooks AR, Ross RS: **Review of human rabies cases in the UK and in Germany.** *Vet Rec* 2005, **157(22)**:715.
9. Lu XX, Zhu WY, Wu GZ: **Rabies virus transmission via solid organs or tissue allotransplantation.** *Infect Dis Poverty* 2018, **7(1)**:82.
10. Chen S, Zhang H, Luo M, Chen J, Yao D, Chen F, Liu R, Chen T: **Rabies Virus Transmission in Solid Organ Transplantation, China, 2015-2016.** *Emerg Infect Dis* 2017, **23(9)**:1600-1602.
11. Vora NM, Basavaraju SV, Feldman KA, Paddock CD, Orciari L, Gitterman S, Griese S, Wallace RM, Said M, Blau DM *et al*: **Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation.** *Jama* 2013, **310(4)**:398-407.
12. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, Rupprecht C, Sutker WL, Ksiazek TG, Paddock CD, Guarner J, Shieh WJ, Goldsmith C *et al*: **Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients.** *The New England journal of medicine* 2005, **352(11)**:1103-1111.
13. Kusne S, Smilack J: **Transmission of West Nile virus by organ transplantation.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2005, **11(2)**:239-241.
14. Nett RJ, Kuehnert MJ, Ison MG, Orłowski JP, Fischer M, Staples JE: **Current practices and evaluation of screening solid organ donors for West Nile virus.** *Transpl Infect Dis* 2012, **14(3)**:268-277.
15. Holty JE, Sista RR: **Mycobacterium tuberculosis infection in transplant recipients: early diagnosis and treatment of resistant tuberculosis.** *Current opinion in organ transplantation* 2009, **14(6)**:613-618.
16. Morris MI, Daly JS, Blumberg E, Kumar D, Sester M, Schluger N, Kim SH, Schwartz BS, Ison MG, Humar A *et al*: **Diagnosis and management of tuberculosis in transplant donors: a donor-derived infections consensus conference report.** *American Journal of Transplantation* 2012, **12(9)**:2288-2300.
17. Abad CLR, Razonable RR: **Donor derived Mycobacterium tuberculosis infection after solid-organ transplantation: A comprehensive review.** *Transpl Infect Dis* 2018, **20(5)**:e12971.
18. Holty JE, Gould MK, Meinke L, Keeffe EB, Ruoss SJ: **Tuberculosis in liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of individual patient data.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2009, **15(8)**:894-906.

19. Santoro-Lopes G, Subramanian AK, Molina I, Aguado JM, Rabagliatti R, Len O: **Tuberculosis Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients and Donors.** *Transplantation* 2018, **102**(2S Suppl 2):S60-s65.
20. National Collaborating Centre for Chronic C, Centre for Clinical Practice at N: **National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.** In: *Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control.* edn. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK)

Copyright © 2006, Royal College of Physicians of London. Updated text, Copyright © 2011, National Institute for Health and Clinical Excellence.; 2011.

21. Freeman RB, Giatras I, Falagas ME, Supran S, O'Connor K, Bradley J, Snyderman DR, Delmonico FL: **Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors.** *Transplantation* 1999, **68**(8):1107-1111.
22. Lumbreras C, Sanz F, González A, Pérez G, Ramos MJ, Aguado JM, Lizasoain M, Andrés A, Moreno E, Gómez MA *et al*: **Clinical significance of donor-unrecognized bacteremia in the outcome of solid-organ transplant recipients.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001, **33**(5):722-726.
23. Wu TJ, Lee CF, Chou HS, Yu MC, Lee WC: **Suspect the donor with potential infection in the adult deceased donor liver transplantation.** *Transplantation proceedings* 2008, **40**(8):2486-2488.
24. Cantarovich M, Tchervenkov J, Loertscher R: **Transplantation of kidneys from a donor with Neisseria meningitidis infection.** *American journal of nephrology* 1993, **13**(2):171-172.
25. Fishman JA, Greenwald MA, Grossi PA: **Transmission of infection with human allografts: essential considerations in donor screening.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012, **55**(5):720-727.
26. López-Navidad A, Domingo P, Caballero F, González C, Santiago C: **Successful transplantation of organs retrieved from donors with bacterial meningitis.** *Transplantation* 1997, **64**(2):365-368.
27. Fischer SA, Lu K: **Screening of donor and recipient in solid organ transplantation.** *American Journal of Transplantation* 2013, **13** Suppl 4:9-21.
28. González-Segura C, Pascual M, García Huete L, Cañizares R, Torras J, Corral L, Santos P, Ramos R, Pujol M: **Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients?** *Transplantation proceedings* 2005, **37**(9):3664-3666.
29. Cortes NJ, Afzali B, MacLean D, Goldsmith DJ, O'Sullivan H, Bingham J, Lewis DA, MacMahon E, Tong CY, Koffman G: **Transmission of syphilis by solid organ transplantation.** *American Journal of Transplantation* 2006, **6**(10):2497-2499.
30. Sifri CD, Ison MG: **Highly resistant bacteria and donor-derived infections: treading in uncharted territory.** *Transpl Infect Dis* 2012, **14**(3):223-228.
31. Theodoropoulos N, Jaramillo A, Penugonda S, Wasik C, Brooks K, Ladner DP, Jendrisak MD, Ison MG: **Improving syphilis screening in deceased organ donors.** *Transplantation* 2015, **99**(2):438-443.
32. Green M, Michaels MG: **Epstein-Barr virus infection and posttransplant lymphoproliferative disorder.** *American Journal of Transplantation* 2013, **13** Suppl 3:41-54; quiz 54.
33. Staras SA, Dollard SC, Radford KW, Flanders WD, Pass RF, Cannon MJ: **Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2006, **43**(9):1143-1151.
34. Le J, Gantt S: **Human herpesvirus 6, 7 and 8 in solid organ transplantation.** *American Journal of Transplantation* 2013, **13** Suppl 4:128-137.
35. Nam H, Nilles KM, Levitsky J, Ison MG: **Donor-derived Viral Infections in Liver Transplantation.** *Transplantation* 2018, **102**(11):1824-1836.

36. Bonatti H, Sawyer R, Dickson RC, Razonable R, Schmitt T, Mendez J, Singh N, Pruett T: **Transmission of viral disease to the recipient through the donor liver.** *Current opinion in organ transplantation* 2007, **12**(3):231-241.
37. Chiereghin A, Barozzi P, Petrisli E, Piccirilli G, Gabrielli L, Riva G, Potenza L, Cappelli G, De Ruvo N, Libri I *et al*: **Multicenter Prospective Study for Laboratory Diagnosis of HHV8 Infection in Solid Organ Donors and Transplant Recipients and Evaluation of the Clinical Impact After Transplantation.** *Transplantation* 2017, **101**(8):1935-1944.
38. Regamey N, Tamm M, Wernli M, Witschi A, Thiel G, Cathomas G, Erb P: **Transmission of human herpesvirus 8 infection from renal-transplant donors to recipients.** *The New England journal of medicine* 1998, **339**(19):1358-1363.
39. Marcelin AG, Roque-Afonso AM, Hurtova M, Dupin N, Tulliez M, Sebahg M, Arkoub ZA, Guettier C, Samuel D, Calvez V *et al*: **Fatal disseminated Kaposi's sarcoma following human herpesvirus 8 primary infections in liver-transplant recipients.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2004, **10**(2):295-300.
40. Ariza-Heredia EJ, Razonable RR: **Human herpes virus 8 in solid organ transplantation.** *Transplantation* 2011, **92**(8):837-844.
41. Vijgen S, Wyss C, Meylan P, Bisig B, Letovanec I, Manuel O, Pascual M, de Leval L: **Fatal Outcome of Multiple Clinical Presentations of Human Herpesvirus 8-related Disease After Solid Organ Transplantation.** *Transplantation* 2016, **100**(1):134-140.
42. Benhammane H, Mentha G, Tschanz E, El Mesbahi O, Dietrich PY: **Visceral Kaposi's Sarcoma Related to Human Herpesvirus-8 in Liver Transplant Recipient: Case Report and Literature Review.** *Case Rep Oncol Med* 2012, **2012**:137291.
43. García-Astudillo LA, Leyva-Cobián F: **Human herpesvirus-8 infection and Kaposi's sarcoma after liver and kidney transplantation in different geographical areas of Spain.** *Transpl Immunol* 2006, **17**(1):65-69.
44. Piselli P, Busnach G, Citterio F, Frigerio M, Arbustini E, Burra P, Pinna AD, Bresadola V, Ettorre GM, Baccarani U *et al*: **Risk of Kaposi sarcoma after solid-organ transplantation: multicenter study in 4,767 recipients in Italy, 1970-2006.** *Transplantation proceedings* 2009, **41**(4):1227-1230.
45. Pozo F, Tenorio A, de la Mata M, de Ory F, Torre-Cisneros J: **Persistent human herpesvirus 8 viremia before Kaposi's sarcoma development in a liver transplant recipient.** *Transplantation* 2000, **70**(2):395-397.
46. Kadry Z, Bronsther O, Fung JJ: **Kaposi's sarcoma in liver transplant recipients on FK506.** *Transplantation* 1998, **65**(8):1140.
47. Dollard SC, Douglas D, Basavaraju SV, Schmid DS, Kuehnert M, Aql B: **Donor-derived Kaposi's sarcoma in a liver-kidney transplant recipient.** *American Journal of Transplantation* 2018, **18**(2):510-513.
48. Di Benedetto F, Di Sandro S, De Ruvo N, Berretta M, Masetti M, Montalti R, Ballarin R, Cocchi S, Potenza L, Luppi M *et al*: **Kaposi's sarcoma after liver transplantation.** *J Cancer Res Clin Oncol* 2008, **134**(6):653-658.
49. Barozzi P, Luppi M, Facchetti F, Mecucci C, Alù M, Sarid R, Rasini V, Ravazzini L, Rossi E, Festa S *et al*: **Post-transplant Kaposi sarcoma originates from the seeding of donor-derived progenitors.** *Nature medicine* 2003, **9**(5):554-561.
50. Antman K, Chang Y: **Kaposi's sarcoma.** *The New England journal of medicine* 2000, **342**(14):1027-1038.
51. Riva G, Luppi M, Barozzi P, Forghieri F, Potenza L: **How I treat HHV8/KSHV-related diseases in posttransplant patients.** *Blood* 2012, **120**(20):4150-4159.
52. Rogers NM, Peh CA, Faull R, Pannell M, Cooper J, Russ GR: **Transmission of toxoplasmosis in two renal allograft recipients receiving an organ from the same donor.** *Transpl Infect Dis* 2008, **10**(1):71-74.

53. Fernàndez-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, Torre-Cisneros J, Martín-Dávila P, Noblejas A, Len O *et al*: **Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012, **54**(3):355-361.
54. Dhakal R, Gajurel K, Montoya JG: **Toxoplasmosis in the non-orthotopic heart transplant recipient population, how common is it? Any indication for prophylaxis?** *Current opinion in organ transplantation* 2018, **23**(4):407-416.
55. WHO: **World Chagas Disease Day: finding and reporting every case.** 2022.
56. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, Seixas J, Van Gool T, Canavate C, Flores-Chavez M *et al*: **Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system.** *Euro Surveill* 2011, **16**(37).
57. Altclas JD, Barcan L, Nagel C, Lattes R, Riarte A: **Organ transplantation and Chagas disease.** *Jama* 2008, **299**(10):1134; author reply 1134-1135.
58. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, Montgomery SP, Kontak S, Kubak B, Morris MI, Nowicki M, Wright C, Ison MG: **Screening and treatment of chagas disease in organ transplant recipients in the United States: recommendations from the chagas in transplant working group.** *American Journal of Transplantation* 2011, **11**(4):672-680.
59. D'Albuquerque LA, Gonzalez AM, Filho HL, Copstein JL, Larrea FI, Mansero JM, Perón G, Jr., Ribeiro MA, Jr., Oliveira e Silva A: **Liver transplantation from deceased donors serologically positive for Chagas disease.** *American Journal of Transplantation* 2007, **7**(3):680-684.
60. Sousa AA, Lobo MC, Barbosa RA, Bello V: **Chagas seropositive donors in kidney transplantation.** *Transplantation proceedings* 2004, **36**(4):868-869.
61. Patrono D, Tandoi F, Rizza G, Catalano G, Mirabella S, Celoria P, Corcione S, De Rosa FG, Salizzoni M, Romagnoli R: **Liver transplantation with an uncommon full right hemiliver graft after hydatid cysts resection: Case report and review of the literature.** *Transpl Infect Dis* 2017, **19**(3).
62. Jiménez Romero C, Moreno González E, García García I, Loinaz Seguro C, González Pinto I, Gómez Sanz R, Hernández-Gallardo D, Moreno Sanz C: **Successful transplantation of a liver graft with a calcified hydatid cyst after back-table resection.** *Transplantation* 1995, **60**(8):883-884.
63. Eris C, Akbulut S, Sakcak I, Kayaalp C, Ara C, Yilmaz S: **Liver transplant with a marginal donor graft containing a hydatid cyst--a case report.** *Transplantation proceedings* 2013, **45**(2):828-830.
64. Bein T, Haerty W, Haller M, Forst H, Pratschke E: **Organ selection in intensive care: transplantation of a liver allograft, including calcified cyst of Echinococcus granularis.** *Intensive care medicine* 1993, **19**(3):182.
65. Bennett WM, Nespral JF, Rosson MW, McEvoy KM: **Use of organs for transplantation from a donor with primary meningoencephalitis due to Naegleria fowleri.** *American Journal of Transplantation* 2008, **8**(6):1334-1335.
66. RKI: **Epidemiologisches Bulletin Nr. 39.** In.; 2016.
67. Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M: **Leishmaniasis among organ transplant recipients.** *Lancet Infect Dis* 2008, **8**(3):191-199.
68. Campos-Varela I, Len O, Castells L, Tallada N, Ribera E, Dopazo C, Vargas V, Gavalda J, Charco R: **Visceral leishmaniasis among liver transplant recipients: an overview.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2008, **14**(12):1816-1819.
69. Gajurel K, Dhakal R, Deresinski S: **Leishmaniasis in solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients.** *Clin Transplant* 2017, **31**(1).
70. Schwartz BS, Mawhorter SD: **Parasitic infections in solid organ transplantation.** *American Journal of Transplantation* 2013, **13** Suppl 4:280-303.

71. Clemente WT, Rabello A, Faria LC, Peruhype-Magalhães V, Gomes LI, da Silva TA, Nunes RV, Iodith JB, Protil KZ, Fernandes HR *et al*: **High prevalence of asymptomatic Leishmania spp. infection among liver transplant recipients and donors from an endemic area of Brazil.** *American Journal of Transplantation* 2014, **14**(1):96-101.
72. Clemente WT, Mourão PHO, Lopez-Medrano F, Schwartz BS, García-Donoso C, Torre-Cisneros J: **Visceral and Cutaneous Leishmaniasis Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients and Donors.** *Transplantation* 2018, **102**(2S Suppl 2):S8-s15.
73. Vincenzi R, Neto JS, Fonseca EA, Pugliese V, Leite KR, Benavides MR, Cândido HL, Porta G, Miura IK, Pugliese R *et al*: **Schistosoma mansoni infection in the liver graft: The impact on donor and recipient outcomes after transplantation.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2011, **17**(11):1299-1303.
74. Pungpapong S, Krishna M, Abraham SC, Keaveny AP, Dickson RC, Nakhleh RE: **Clinicopathologic findings and outcomes of liver transplantation using grafts from donors with unrecognized and unusual diseases.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2006, **12**(2):310-315.
75. Kayler LK, Rudich SM, Merion RM: **Orthotopic liver transplantation from a donor with a history of schistosomiasis.** *Transplantation proceedings* 2003, **35**(8):2974-2976.
76. Andraus W, Pugliese V, Pecora R, D'Albuquerque LA: **Intentional use of Schistosoma mansoni-infected grafts in living donor liver transplantation.** *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 2012, **18**(7):867-868.
77. Camargo LFA, Kamar N, Gotuzzo E, Wright AJ: **Schistosomiasis and Strongyloidiasis Recommendations for Solid-Organ Transplant Recipients and Donors.** *Transplantation* 2018, **102**(2S Suppl 2):S27-s34.
78. Morris MI, Fischer SA, Ison MG: **Infections transmitted by transplantation.** *Infect Dis Clin North Am* 2010, **24**(2):497-514.
79. Ison MG, Hager J, Blumberg E, Burdick J, Carney K, Cutler J, Dimaio JM, Hasz R, Kuehnert MJ, Ortiz-Rios E *et al*: **Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee.** *American Journal of Transplantation* 2009, **9**(8):1929-1935.
80. Sun HY, Alexander BD, Lortholary O, Dromer F, Forrest GN, Lyon GM, Somani J, Gupta KL, del Busto R, Pruett TL *et al*: **Unrecognized pretransplant and donor-derived cryptococcal disease in organ transplant recipients.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2010, **51**(9):1062-1069.
81. Baddley JW, Schain DC, Gupte AA, Lodhi SA, Kayler LK, Frade JP, Lockhart SR, Chiller T, Bynon JS, Jr., Bower WA: **Transmission of Cryptococcus neoformans by Organ Transplantation.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011, **52**(4):e94-98.
82. Baddley JW, Andes DR, Marr KA, Kontoyiannis DP, Alexander BD, Kauffman CA, Oster RA, Anaissie EJ, Walsh TJ, Schuster MG *et al*: **Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2010, **50**(12):1559-1567.
83. Albano L, Bretagne S, Mamzer-Bruneel MF, Kacso I, Desnos-Ollivier M, Guerrini P, Le Luong T, Cassuto E, Dromer F, Lortholary O: **Evidence that graft-site candidiasis after kidney transplantation is acquired during organ recovery: a multicenter study in France.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009, **48**(2):194-202.
84. Singh N, Huprikar S, Burdette SD, Morris MI, Blair JE, Wheat LJ: **Donor-derived fungal infections in organ transplant recipients: guidelines of the American Society of**

- Transplantation, infectious diseases community of practice.** *American Journal of Transplantation* 2012, **12**(9):2414-2428.
85. Simkins J, Muggia V: **Favorable outcome in a renal transplant recipient with donor-derived infection due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.** *Transpl Infect Dis* 2012, **14**(3):292-295.
 86. Bergamasco MD, Barroso Barbosa M, de Oliveira Garcia D, Cipullo R, Moreira JC, Baia C, Barbosa V, Abboud CS: **Infection with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *K. pneumoniae* in solid organ transplantation.** *Transpl Infect Dis* 2012, **14**(2):198-205.
 87. Grundmann H, Glasner C, Albiger B, Aanensen DM, Tomlinson CT, Andrasević AT, Cantón R, Carmeli Y, Friedrich AW, Giske CG *et al*: **Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study.** *Lancet Infect Dis* 2017, **17**(2):153-163.
 88. Lanini S, Costa AN, Puro V, Procaccio F, Grossi PA, Vespasiano F, Ricci A, Vesconi S, Ison MG, Carmeli Y *et al*: **Incidence of carbapenem-resistant gram negatives in Italian transplant recipients: a nationwide surveillance study.** *PloS one* 2015, **10**(4):e0123706.
 89. Watkins AC, Vedula GV, Horan J, Dellicarpini K, Pak SW, Daly T, Samstein B, Kato T, Emond JC, Guarrera JV: **The deceased organ donor with an "open abdomen": proceed with caution.** *Transpl Infect Dis* 2012, **14**(3):311-315.
 90. Martins N, Martins IS, de Freitas WV, de Matos JA, Magalhães AC, Girão VB, Dias RC, de Souza TC, Pellegrino FL, Costa LD *et al*: **Severe infection in a lung transplant recipient caused by donor-transmitted carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*.** *Transpl Infect Dis* 2012, **14**(3):316-320.
 91. Buda S, Prahm K, Dürrwald R, Biere B, Schilling J, Buchholz U, an der Heiden M, Haas W: **Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/18.** *Robert-Kopch-Institut* 2018.
 92. Meylan PR, Aubert JD, Kaiser L: **Influenza transmission to recipient through lung transplantation.** *Transpl Infect Dis* 2007, **9**(1):55-57.
 93. Smith CJ, McCulloch MA, Shirley DA, L'Ecuyer TJ: **Pediatric heart transplantation from an influenza B-positive donor.** *Pediatr Transplant* 2019, **23**(2):e13353.
 94. Halliday N, Wilmore S, Griffiths PD, Neuberger J, Thorburn D: **Risk of transmission of H1N1 influenza by solid organ transplantation in the United Kingdom.** *Transplantation* 2012, **93**(5):551-554.
 95. Cockbain AJ, Jacob M, Ecuyer C, Hostert L, Ahmad N: **Transplantation of solid organs procured from influenza A H1N1 infected donors.** *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 2011, **24**(12):e107-110.
 96. White SL, Rawlinson W, Boan P, Sheppard V, Wong G, Waller K, Opdam H, Kaldor J, Fink M, Verran D *et al*: **Infectious Disease Transmission in Solid Organ Transplantation: Donor Evaluation, Recipient Risk, and Outcomes of Transmission.** *Transplantation direct* 2019, **5**(1):e416.
 97. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F *et al*: **Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region.** *Lancet* 2007, **370**(9602):1840-1846.
 98. **Chikungunya Virus** [<https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/united-states-2014.html>]
 99. Gallian P, de Lamballerie X, Salez N, Piorkowski G, Richard P, Paturel L, Djoudi R, Leparç-Goffart I, Tiberghien P, Chiaroni J *et al*: **Prospective detection of chikungunya virus in blood donors, Caribbean 2014.** *Blood* 2014, **123**(23):3679-3681.
 100. MacGuire JG, Christe KL, Yee JL, Kalman-Bowlus AL, Lerche NW: **Serologic evaluation of clinical and subclinical secondary hepatic amyloidosis in rhesus macaques (*Macaca mulatta*).** *Comp Med* 2009, **59**(2):168-173.

101. Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, Stothard R, Thybo S, Verweij JJ, Magnussen P: **Strongyloidiasis--the most neglected of the neglected tropical diseases?** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009, **103**(10):967-972.
102. **Transmission of Strongyloides stercoralis through transplantation of solid organs--Pennsylvania, 2012.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013, **62**(14):264-266.
103. Abanyie FA, Gray EB, Delli Carpini KW, Yanofsky A, McAuliffe I, Rana M, Chin-Hong PV, Barone CN, Davis JL, Montgomery SP *et al*: **Donor-derived Strongyloides stercoralis infection in solid organ transplant recipients in the United States, 2009-2013.** *American Journal of Transplantation* 2015, **15**(5):1369-1375.
104. Kim JH, Kim DS, Yoon YK, Sohn JW, Kim MJ: **Donor-Derived Strongyloidiasis Infection in Solid Organ Transplant Recipients: A Review and Pooled Analysis.** *Transplantation proceedings* 2016, **48**(7):2442-2449.
105. Armstrong MJ, Corbett C, Rowe IA, Taylor GP, Neuberger JM: **HTLV-1 in solid-organ transplantation: current challenges and future management strategies.** *Transplantation* 2012, **94**(11):1075-1084.
106. Commission E: **7th edition Guide to the quality and safety of Organs for transplantation.** 2018.
107. Fischer L, Sterneck M, Claus M, Costard-Jäckle A, Fleischer B, Herbst H, Rogiers X, Broelsch CE: **Transmission of malaria tertiana by multi-organ donation.** *Clin Transplant* 1999, **13**(6):491-495.
108. Martín-Dávila P, Norman F, Fortún-Abete J, Píris M, Lovatti R, Rubio JM, Martínez-Pérez A, Graus J, Ta G, Villarubia J *et al*: **Donor-derived multiorgan transmission of mixed P. malariae and P. ovale infection: Impact of globalization on post-transplant infections.** *Transpl Infect Dis* 2018, **20**(5):e12938.
109. Mejia GA, Alvarez CA, Pulido HH, Ramírez B, Cardozo C, Suárez Y, Lobelo R, Sarquis T, Uribe AM: **Malaria in a liver transplant recipient: a case report.** *Transplantation proceedings* 2006, **38**(9):3132-3134.
110. McAlister VC, Haddad E, Renouf E, Malthaner RA, Kjaer MS, Gluud LL: **Cyclosporin versus tacrolimus as primary immunosuppressant after liver transplantation: a meta-analysis.** *American Journal of Transplantation* 2006, **6**(7):1578-1585.
111. Haddad EM, McAlister VC, Renouf E, Malthaner R, Kjaer MS, Gluud LL: **Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients.** *The Cochrane database of systematic reviews* 2006, **2006**(4):Cd005161.
112. Fischer L, Klempnauer J, Beckebaum S, Metselaar HJ, Neuhaus P, Schemmer P, Settmacher U, Heyne N, Clavien PA, Muehlbacher F *et al*: **A randomized, controlled study to assess the conversion from calcineurin-inhibitors to everolimus after liver transplantation--PROTECT.** *American Journal of Transplantation* 2012, **12**(7):1855-1865.
113. Geissler EK, Schnitzbauer AA, Zülke C, Lamby PE, Proneth A, Duvoux C, Burra P, Jauch KW, Rentsch M, Ganten TM *et al*: **Sirolimus Use in Liver Transplant Recipients With Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase 3 Trial.** *Transplantation* 2016, **100**(1):116-125.

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 12/2023

Nächste Überprüfung geplant: 10/2028

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen.
Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!