

Intrathekale Applikation von liposomalem Amphotericin B bei einem lebertransplantierten Kind mit refraktärer zerebraler Aspergillose

Hegen B¹, Dohna-Schwake C², Rath P-M³, Schulze M⁴, Lainka E¹, Pilic D¹, Hoyer PF¹, Kathemann S¹

- 1 Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Klinik für Kinderheilkunde II, Universitätsklinikum Essen
- 2 Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen
- 3 Institut für medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Essen
- 4 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Zentrum für Chirurgie, Universitätsklinikum Essen

Einleitung

Die invasive Aspergillose ist eine potentiell lebensbedrohliche Infektion, die in steigender Häufigkeit bei immunsupprimierten Patienten auftritt. Insbesondere bei persistierender Immunsuppression und Beteiligung des zentralen Nervensystems ist die Prognose ungünstig.

Fallbericht

Wir berichten über ein 6 Monate altes Mädchen mit Gallengangatresie, das 10 Tage nach Lebertransplantation unter antimykotischer Prophylaxe mit Fluconazol an einer schweren zerebralen Aspergillusinfektion erkrankte. Das Mädchen präsentierte sich mit Fieber und steigenden Entzündungsparametern; eine Schädelsonographie zeigte mehrere echoarme rundliche Raumforderungen. Die mikrobiologische Diagnostik erbrachte u. a. ein positives Aspergillus-Antigen im Serum (präoperativ negativ) und Liquor, den Direktnachweis von *Aspergillus fumigatus* DNA aus Vollblut mittels SeptiFast Test und den kulturellen Nachweis im Trachealsekret. Die weitere radiologische Diagnostik zur Erfassung des Infektionsausmaßes bestätigte eine zerebrale Beteiligung mit beidseits disseminierten Aspergilloseherden unter Beteiligung der Stammganglien sowie flächenhafte Infarktareale vermutlich infolge einer Angioinvasion von *Aspergillus fumigatus*. Entsprechend der EORTC-Kriterien bestand damit eine wahrscheinliche Aspergillusinfektion.

Es erfolgte eine intravenöse Kombinationstherapie mit liposomalem Amphotericin B (Dosis, Therapiedauer) und Voriconazol (Dosis, Therapiedauer) (Abb 1B).

Eine neurochirurgische Intervention erschien aufgrund des disseminierten Befalls nicht erfolgversprechend. Bei unzureichendem Therapieansprechen nach 11 Wochen (persistierendes Aspergillus-Antigen in Serum und Liquor sowie MR-morphologisch gleichbleibender zerebraler Befund unter therapeutischer Voriconazol-Konzentration im Serum), wurde liposomales Amphotericin B zusätzlich intrathekal (6 x pro Woche 0,1 mg) für 4 Monate verabreicht. Im Verlauf war eine Regredienz des Aspergillus-Antigens in Liquor und Serum unter die Nachweisgrenze (Abb. 1A) sowie eine Rückbildung der zerebralen Aspergilloseherde zu verzeichnen (Abb. 2). β -D-Glykan persistierte unverändert in Liquor und Serum.

6 Monate nach Ende der antimykotischen Therapie bestehen rechts frontal und occipital zwei Residualherde. Unter einer immunsuppressiven Therapie mit Cyclosporin A und Mycophenolatmofetil ist es bislang nicht zu einer Reaktivierung der Aspergillose gekommen. Das Mädchen ist dialysepflichtig, am ehesten als Folge der monatelangen antimykotischen Therapie. Die neurologische Entwicklung ist zufriedenstellend.

Fazit

Bei einer schweren und refraktären zerebralen Aspergillusinfektion kann eine additive intrathekale Applikation von liposomalem Amphotericin B im Rahmen eines individuellen Therapieversuchs erwogen werden.

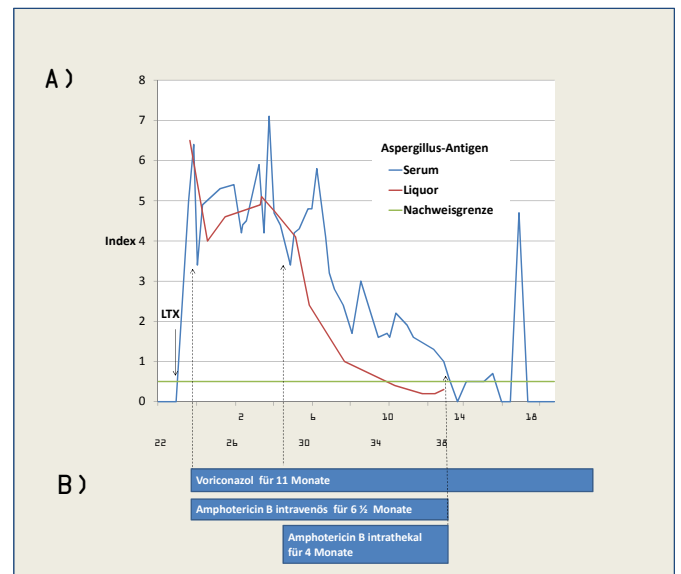


Abbildung 1:

- A) Verlauf von Aspergillus Antigen in Serum und Liquor
B) Dauer der medikamentösen Therapie

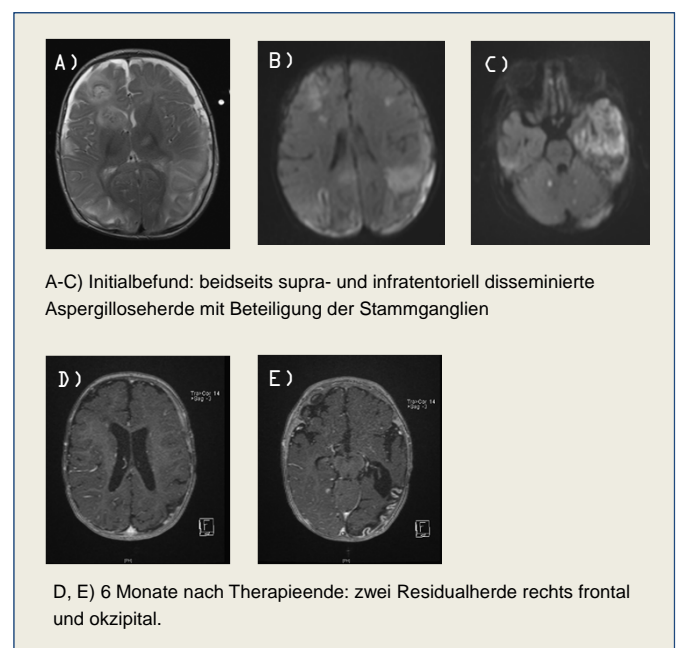


Abbildung 2:

MRT-Schädel Befund vor und nach Therapie