Screening för parasitinfektioner inför organtransplantation eller allogen stamcellstransplantation

Bakgrund

Rapporter om parasitinfektioner efter organ- och benmärgstransplantationer blir allt vanligare. Vissa protozoer såsom *Plasmodium* och *Trypanosoma cruzi* och maskar såsom *Schistosoma* och *Strongyloides* har rapporterats kunna överföras genom transplanterade organ från infekterade donatorer. Ett annat bekymmer är reaktivering av latent eller subklinisk parasitinfektion hos infekterade recipienter. Leishmaniasis, Strongyloides och Chagas sjukdom är parasitinfektioner som associeras med reaktivering eller allvarlig infektion efter transplantation. Rekommendationer kring riktad screening avseende parasitinfektioner hos levande donatorer och recipienter vid organ- och benmärgstransplantation finns publicerade bl. a. av The American Society of Transplantation[1,2] och ESCMID Study Group of Infection in Compromised Hosts (ESGICH)[3]. Detta dokument avser att ge en översiktlig sammanfattning och ett förslag på utredning avseende icke-inhemska parasitinfektioner hos patienter som skall genomgå organ- eller allogen stamcellstransplantation i Sverige.

Rekommendation kring utredning av donatorer inför organtransplantation

- Se Guidelines for prevention of transmission of infectious diseases from organ donors to recipients från Scandiatransplants infectious diseases working group.

Rekommendation kring utredning av recipienter inför organ- eller allogen stamcellstransplantation

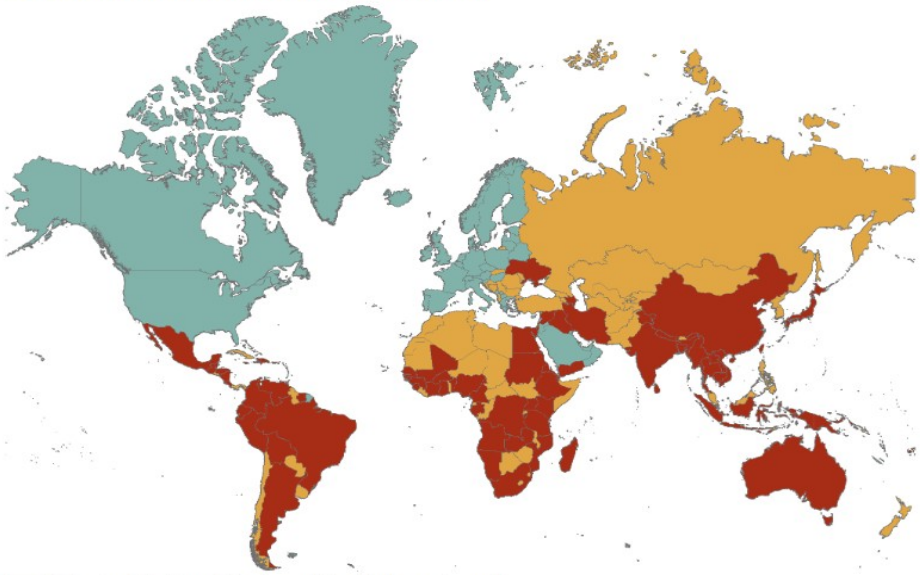
Strongyloidiasis

Mer än 100 miljoner människor beräknas vara infekterade med *Strongyloides stercoralis*. Strongyloidiasis är en globalt utbredd parasitinfektion och förekommer i tropiskt och subtropiskt klimat världen över, främst i landsbygdsområden med hög förekomst av fekalt kontaminerad jord. Detaljerade epidemiologiska data på den globala distributionen av *Strongyloides* saknas, men en landsspecifik prevalens på upp till 50% har rapporterats från vissa länder[4]. I en nyligen publicerad meta-analys där man undersökt *Strongyloides*-prevalens bland migranter från endemiska områden som bosatt sig i icke-endemiska länder fann man en seroprevalens på 12,2% generellt och upp till 17,3% i vissa grupper[5].

Strongyloides tillhör en av få humanpatogena maskar som kan fortplanta sig i den humana värden och därmed orsaka autoinfektion hos den infekterade människan varför infektionen kan persistera under många år efter vistelse i endemiskt område (ibland livslångt). Vid cellmedierad immunbrist kan allvarliga manifestationer ses såsom hyperinfektion och snabb reproduktion av filariforma larver med migration genom lungvävnad och respiratorisk svikt som följd. Även disseminerad sjukdom med organsvikt och gramnegativ sepsis kan ses. Båda tillstånden är förenade med hög mortalitet. I en systematisk genomgång av rapporterade fall av allvarlig strongyloidiasis sågs att 67% av dessa hade fått behandling med högdos

kortikosteroider och 15% hade genomgått organ- eller stamcellstransplantation. Den rapporterade mortaliteten bland dessa fall av allvarlig strongyloides var 68%[6].

Figure 7. Countries where strongyloidiasis is endemic



Source: ECDC expert panel
Note: According to the ECDC expert panel, migrants from countries marked orange should be considered for strongyloidiasis screening.

Förslag inför planerad organ- eller stamcellstransplantation:

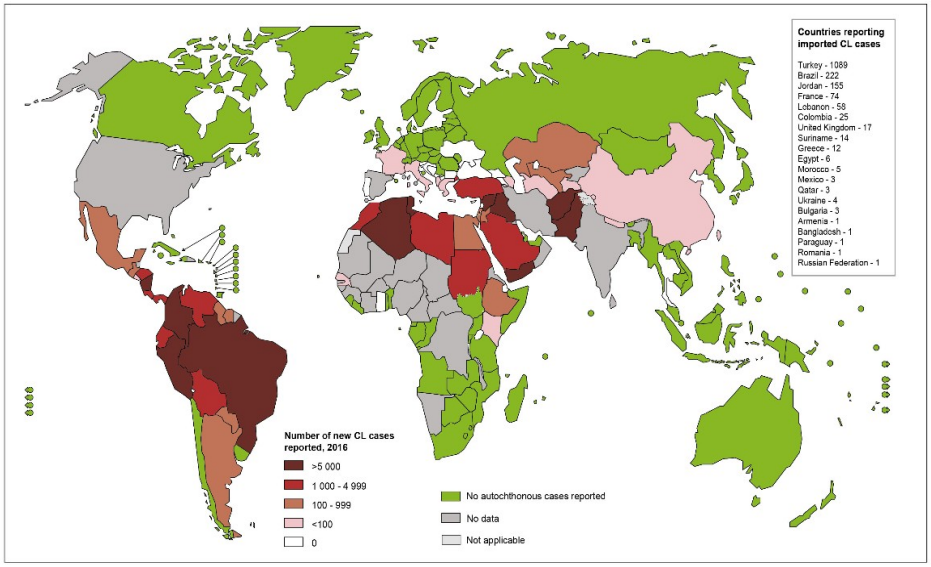
- Serologi för *Strongyloides* tas om patienten har levt i endemiskt riskområde enligt ovan[2,3,7,8]
- Vid positiv serologi föreslås behandling med ivermectin (singeldos 200 µg/kg kroppsvikt) före transplantation[2,3,7,8]
- Serologiska metoder kan ha nedsatt känslighet hos patienter som redan är under immunsuppression såsom patienter med hematologiska maligniteter[9]. Vid negativ serologi men misstanke om förekomst av *Strongyloides* (t. ex. epidemiologiskt samband och/eller oförklarlig eosinofili) föreslås analys av Strongyloides PCR i faeces vid två upprepade provtagningar alternativt empirisk behandling med ivermectin.

Leishmaniasis

Cirka 12 miljoner människor världen över beräknas vara infekterade med *Leishmania*. Kutan Leishmaniasis förekommer framför allt i Mellanöstern, Sydamerika och Medelhavsområdet medan mukokutan leishmaniasis främst är lokaliserad till Central- och Sydamerika. Visceral leishmaniasis förekommer framför allt i Indien, Sudan, Bangladesh, Nepal, Brasilien (*L donovani*) och i Medelhavsområdet (*L infantum*). Vid obehandlad visceral leishmaniasis är mortaliteten mycket hög. Asymtomatisk leishmaniasis är vanligt hos immunfriska i endemiska områden[10,11] och rapporter från bl. a. Europa och Brasilien har visat en seroprevalens på 11-36% hos friska personer[12,13]. Efter genomgången klinisk leishmaniasis kan amastigoter av *Leishmania* finnas kvar latent i makrofager många år efter utläkt infektion.

Vid cellmedierad immunbrist finns dels en ökad risk att drabbas av symptomgivande infektion vid nysmitta, men även en risk för mer allvarlig symptombild inklusive disseminering till visceral sjukdomsbild. Vid immunsuppression ses även reaktivering av leishmaniasis efter tidigare genomgången aktiv eller subklinisk infektion[14,15] och vid en litteraturgenomgång konstaterades att majoriteten av rapporterade fall av leishmaniasis efter allogen stamcellstransplantation utgjordes av reaktivering av latent leishmaniasis[16]. I en retrospektiv fall-kontrollstudie på ca 25 000 organtransplanterade patienter i Brasilien och Spanien sågs dock en mycket låg frekvens av visceral leishmaniasis på <1%. Den riskfaktor som associerades med ökad risk för utveckling av leishmaniasis var högdos steroider under de senaste 6 månaderna[17].

Status of endemicity of cutaneous leishmanisis worldwide, 2016

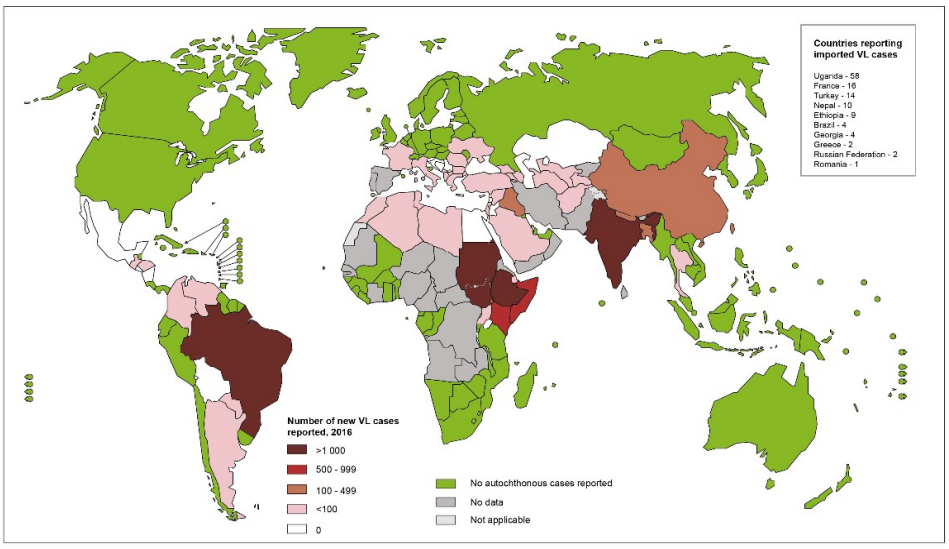


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2018. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization

Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2016



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2018. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization

Förslag inför planerad organ- eller stamcellstransplantation:

- Om anamnes på genomgången leishmaniasis eller om patienten kommer ifrån eller har levt i *Leishmania* endemiskt område rekommenderas information och ökad observans avseende ev symptom på leishmaniasis efter transplantation[1,18].

Chagas sjukdom

Chagas sjukdom är endemiskcentra i flera länder i Central- och Sydamerika och enligt WHO beräknas ca 8 miljoner människor vara infekterade med *Trypanosoma cruzi*. Ca 40-80% av patienter som infekterats med *Trypanosoma cruzi* utvecklar en kronisk sjukdom. Av kroniskt infekterade patienter förbli majoriteten asymtomatiska, men en del utvecklar klinisk sjukdom med organengagemang från hjärtat och/eller gastrointestinalkanalen. I samband med immunsuppression efter organ- eller stamcellstransplantation kan reaktivering till aktiv sjukdom ses med symptom såsom bl. a. CNS-engagemang, myokardit och hudmanifestationer. Enligt litteraturen beskrivs en risk för reaktivering mellan 25-75% efter organtransplantation[19-21] och 17-40% efter stamcellstransplantation[22,23].

Förslag inför planerad organ- eller stamcellstransplantation:

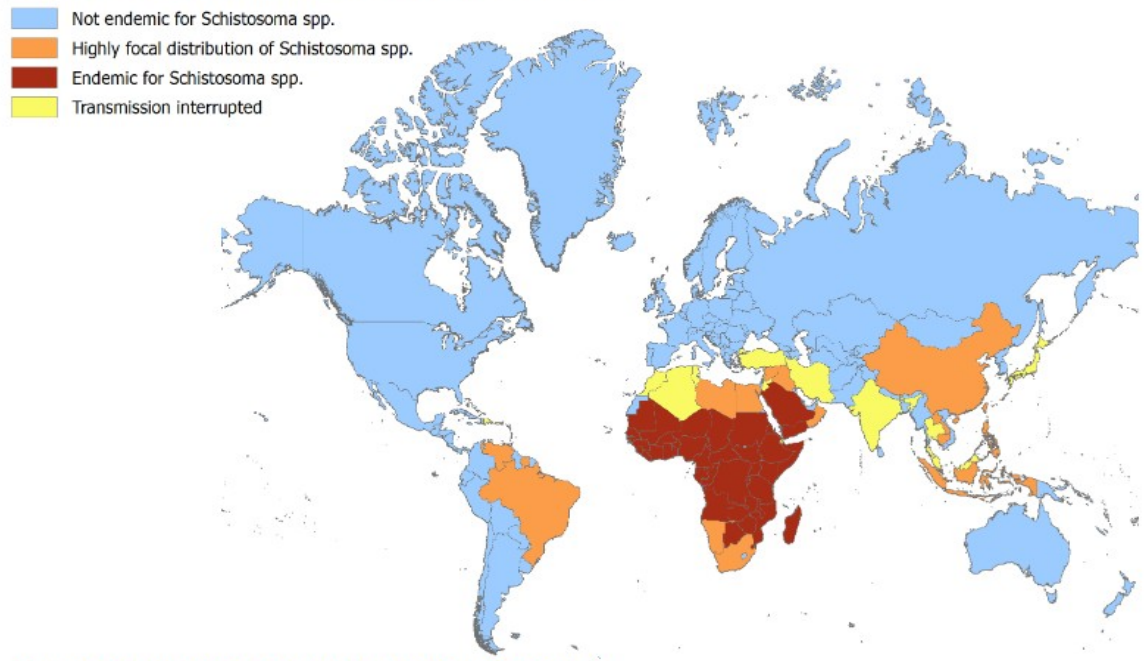
- Serologi för *Trypanosoma cruzi* /Amerikansk trypanosomiasis tas på patienter som är uppvuxna i eller som är födda av en kvinna från Central- eller Sydamerika[1,3,24].
- Vid positiv serologi föreslås monitorering med PCR för *T cruzi* efter transplantation och pre-emptiv behandling med benznidazol vid positiv PCR[19,25-27].

Schistosomiasis

200 miljoner människor beräknas vara infekterade med *Schistosoma*[28]. Olika arter av *Schistosoma* spp. förekommer över världen där den högsta prevalensen ses i Afrika söder om Sahara. Även vissa områden i Sydostasien och Sydamerika är endemiska. I en nyligen publicerad meta-analys där man undersökt schistosomiasisprevalens bland migranter från endemiska områden som bosatt sig i icke-endemiska länder fann man en seroprevalens på 18,4% generellt och 24,1% bland migranter från Afrika söder om Sahara[5].

Den adulta *Schistosoma*-masken lever under 3-5 år (finns rapporter om upp till 30 års livslängd) i mesenteriella vener eller i urogenitala venplexa och kan inte fortplanta sig i den infekterade värden. Vid kronisk infektion uppstår granulomatös inflammation orsakad av ägg i omgivande vävnad såsom urinblåsa, tarm och lever. I litteraturen finns främst beskrivet fall av schistosomiasis efter njurtransplantation i endemiskt område men huruvida det handlar om reinfektion eller aktivering av kronisk infektion är svårt att avgöra. Vid långtidsuppföljning noterades en ökad förekomst av urinvägskomplikationer hos njurtransplanterade patienter med schistomiasis jämfört med oinfekterade patienter[29]. Data på förekomst av schistosomiasis efter stamcellstransplantation är begränsade till enstaka fallrapporter[23]. Mot bakgrund av en ökad risk för komplikationer i urogenitala organ, tarm och lever vid kronisk schistosomiasis rekommenderas på många håll screening inför transplantation[2,3].

Figure 6. Countries where schistosomiasis is endemic



Source: IAMAT. World schistosomiasis risk chart 2015. Available from:
https://www.iamat.org/assets/files/World%20Schistosomiasis%20Risk%20Chart_2015.pdf
Note: Public health authorities should consider schistosomiasis screening of migrants from countries marked orange and dark red.

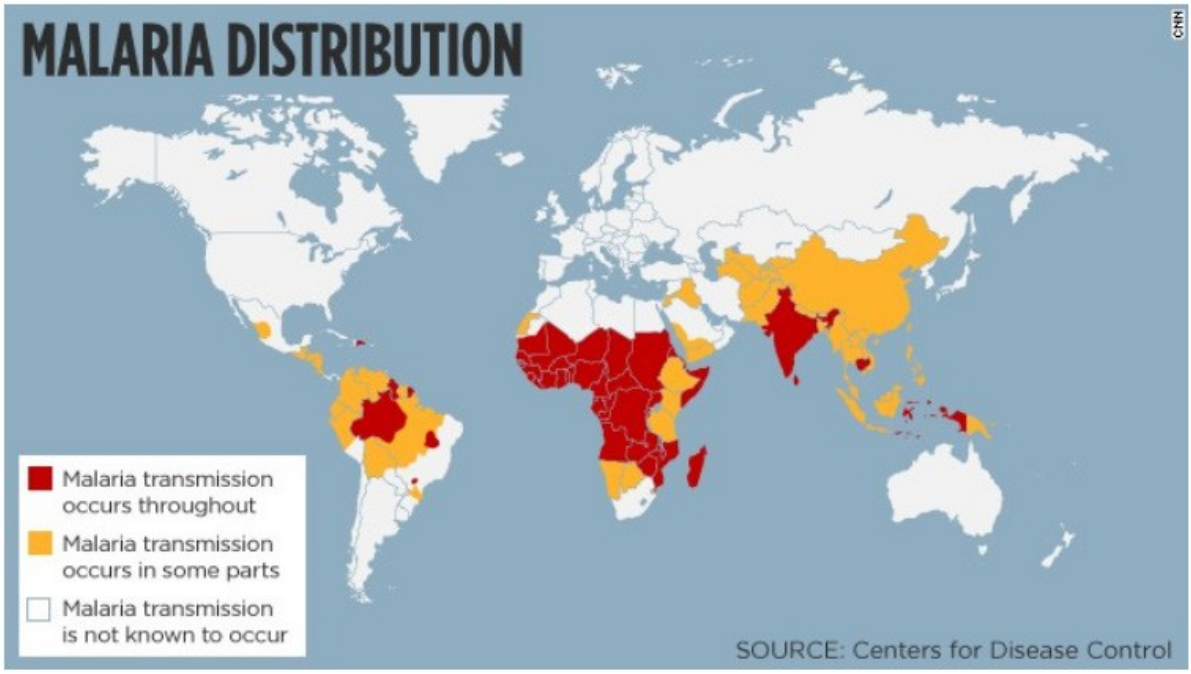
Förslag inför planerad organ- eller stamcellstransplantation:

- Man kan överväga serologi för *Schistosoma* (analyseras på Folkhälsomyndigheten) hos patienter som kommer ifrån högendemiska områden och som kan ha exponerats för *Schistosoma* under den senaste 10-årsperioden[2,3].
- Vid positiv serologi rekommenderas behandling med prazikvantel före transplantation.

Malaria

Malaria utgör en av världens mest betydande parasitinfektioner och är förenad med en omfattande global sjukdomsbörda. I områden med stabil och hög malariatransmission, såsom i Afrika söder om Sahara, leder upprepad exponering för *Plasmodium* successivt till utveckling av partiell immunitet, vilket möjliggör förekomst av låggradig parasitemi utan kliniska symtom[30]. I en svensk screeningstudie av 789 migranter från Afrika söder om Sahara påvisades *Plasmodium* med PCR hos 9,0 %[31]. Låggradig asymtomatisk parasitemi kan kvarstå under lång tid efter att exponeringen upphört och har i studier av migranter påvisats i upp till 1-2 år efter ankomst till icke-endemiskt land[31,32].

Hos semi-immuna individer med kvarstående låggradig parasitemi kan immunsuppression i samband med transplantation potentiellt försämra den immunologiska kontrollen med ökad risk för utveckling av kliniskt manifest malaria, men kunskapsläget är begränsat[33]. Malaria hos organtransplanterade patienter kan uppvisa en atypisk klinisk presentation och har i rapporterade fall varit förenad med allvarliga komplikationer, såsom svår hemolytisk anemi, trombocytopeni, graftdysfunktion och multiorgansvikt[33].



Förslag inför planerad organ- eller stamcellstransplantation:

- Hos patienter som levt under lång tid i högendemiskt område med upprepad malariaexposition och vistats mindre än 2 år i icke-endemiskt område kan man överväga provtagning med PCR för malaria för att upptäcka låggradig parasitemi[1,3,8].
- Vid positivt test föreslås sedvanlig malariabehandling före transplantation.

Helena Hammarström 2026-09-23

Referenser

1. La Hoz RM, Morris MI. Tissue and blood protozoa including toxoplasmosis, Chagas disease, leishmaniasis, Babesia, Acanthamoeba, Balamuthia, and Naegleria in solid organ transplant recipients- Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019:e13546.
2. La Hoz RM, Morris MI. Intestinal parasites including Cryptosporidium, Cyclospora, Giardia, and Microsporidia, Entamoeba histolytica, Strongyloides, Schistosomiasis, and Echinococcus: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019:e13618.
3. Len O, Garzoni C, Lumbreras C, et al. Recommendations for screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation and to minimize transmission of donor-derived infections. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 Suppl 7:10-18.
4. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, et al. Strongyloidiasis--an insight into its global prevalence and management. *PLoS neglected tropical diseases.* 2014;8(8):e3018-e3018.
5. Asundi A, Beliavsky A, Liu XJ, et al. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(2):e236-e248.

6. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis.* 2013;13:78.
7. Hayes J, Nellore A. Management of Strongyloides in Solid Organ Transplant Recipients. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(3):749-763.
8. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation.* 2009;15(10):1143-1238.
9. Luvira V, Trakulhun K, Mungthin M, et al. Comparative Diagnosis of Strongyloidiasis in Immunocompromised Patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95(2):401-404.
10. Michel G, Pomares C, Ferrua B, Marty P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of Leishmania infantum (L. chagasi) in human. *Acta tropica.* 2011;119(2-3):69-75.
11. Singh OP, Hasker E, Sacks D, Boelaert M, Sundar S. Asymptomatic Leishmania infection: a new challenge for Leishmania control. *Clin Infect Dis.* 2014;58(10):1424-1429.
12. Moreno EC, Goncalves AV, Chaves AV, et al. Inaccuracy of enzyme-linked immunosorbent assay using soluble and recombinant antigens to detect asymptomatic infection by Leishmania infantum. *PLoS neglected tropical diseases.* 2009;3(10):e536.
13. Sisko-Kraljevic K, Jeroncic A, Mohar B, Punda-Polic V. Asymptomatic Leishmania infantum infections in humans living in endemic and non-endemic areas of Croatia, 2007 to 2009. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2013;18(29):20533.
14. Gajurel K, Dhakal R, Deresinski S. Leishmaniasis in solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Transplant.* 2017;31(1).
15. van Griensven J, Carrillo E, Lopez-Velez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(4):286-299.
16. Fabiani S, Fortunato S, Petrini M, Bruschi F. Allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients and parasitic diseases: A review of the literature of clinical cases and perspectives to screen and follow-up active and latent chronic infections. *Transpl Infect Dis.* 2017;19(2).
17. Clemente W, Vidal E, Girao E, et al. Risk factors, clinical features and outcomes of visceral leishmaniasis in solid-organ transplant recipients: a retrospective multicenter case-control study. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(1):89-95.
18. Clemente WT, Mourao PHO, Lopez-Medrano F, Schwartz BS, Garcia-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.
19. Kransdorf EP, Zakowski PC, Kobashigawa JA. Chagas disease in solid organ and heart transplantation. *Curr Opin Infect Dis.* 2014;27(5):418-424.
20. Lattes R, Lasala MB. Chagas disease in the immunosuppressed patient. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(4):300-309.
21. Salvador F, Sanchez-Montalva A, Valerio L, et al. Immunosuppression and Chagas disease; experience from a non-endemic country. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(9):854-860.
22. Altclas J, Sinagra A, Dictar M, et al. Chagas disease in bone marrow transplantation: an approach to preemptive therapy. *Bone Marrow Transplant.* 2005;36(2):123-129.
23. Peixoto D, Prestes DP. Parasitic Infections of the Stem Cell Transplant Recipient and the Hematologic Malignancy Patient, Including Toxoplasmosis and Strongyloidiasis. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(2):567-591.

24. Pierrotti LC, Carvalho NB, Amorin JP, Pascual J, Kotton CN, Lopez-Velez R. Chagas Disease Recommendations for Solid-Organ Transplant Recipients and Donors. *Transplantation.* 2018;102(2S Suppl 2):S1-s7.
25. Diez M, Favaloro L, Bertolotti A, et al. Usefulness of PCR strategies for early diagnosis of Chagas' disease reactivation and treatment follow-up in heart transplantation. *Am J Transplant.* 2007;7(6):1633-1640.
26. Pinazo MJ, Miranda B, Rodriguez-Villar C, et al. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. *Transplantation reviews (Orlando, Fla).* 2011;25(3):91-101.
27. Nanayakkara DD, Schaenman J. Screening of donors and recipients for infections prior to solid organ transplantation. *Current opinion in organ transplantation.* 2019;24(4):456-464.
28. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet.* 2014;383(9936):2253-2264.
29. Mahmoud KM, Sobh MA, El-Agroudy AE, et al. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2001;16(11):2214-2221.
30. Doolan DL, Dobaño C, Baird JK. Acquired immunity to malaria. *Clinical microbiology reviews.* 2009;22(1):13-36, Table of Contents.
31. Wångdahl A, Bogale RT, Eliasson I, et al. Malaria parasite prevalence in Sub-Saharan African migrants screened in Sweden: a cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;27:100581.
32. Requena-Méndez A, Cattaneo P, Bogale RT, et al. Malaria parasite prevalence among migrants: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(12):1528-1537.
33. Wilczyńska W, Marchelek-Myśliwiec M, Korzeniewski K, Sławiński M, Kosik-Bogacka D. Malaria in Solid Organ Transplant Recipients: Transmission, Diagnosis, Geographic Patterns, and the Role of Cyclosporin. *Pathogens (Basel, Switzerland).* 2026;15(8).