



Monika Lindemann. Foto: Timo Bobert

*Um die Anfälligkeit transplantierte Patienten für Infekte zu senken, impfen Mediziner des Essener Klinikums die Transplantatspender, deren so genanntes „immunologisches Gedächtnis“ dann häufig auf die Transplantatempfänger übergeht.*

# Immuntransfer durch Transplantation

Impfungen der Spender können auch die Empfänger schützen

Von Monika Lindemann, Alexandra Schumann und Melanie Fiedler

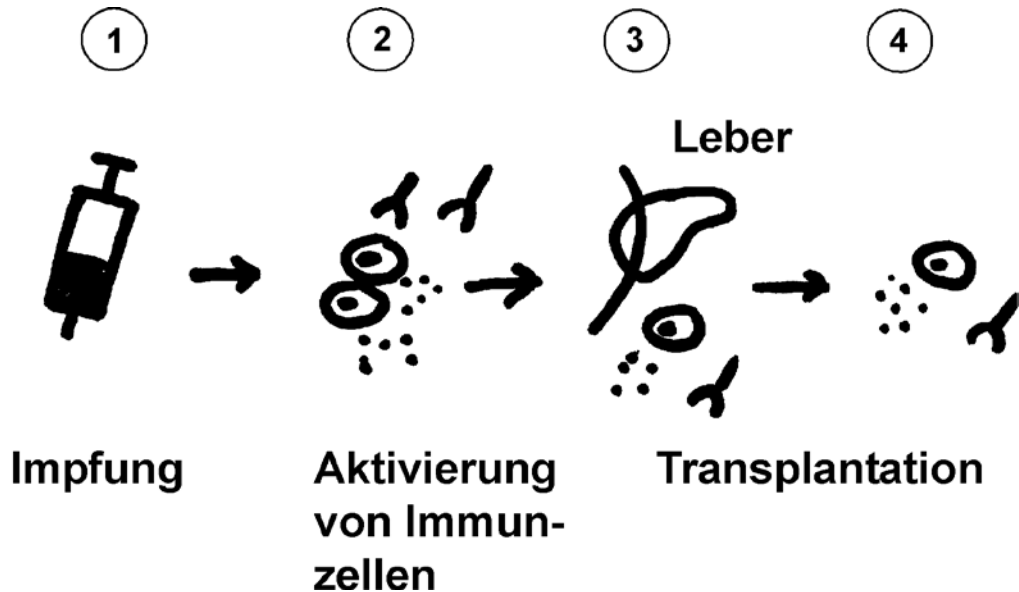
**T**ransplantierte Patienten, die mit immunsuppressiven Medikamenten behandelt werden, sind besonders anfällig für Infekte. Diese verlaufen häufig atypisch und sind schwer therapierbar. Sie können daher für Patienten lebensbedrohlich sein oder die Transplantatfunktion verschlechtern.

Hier sollen zwei Gruppen von Transplantat-Patienten vorgestellt werden, und zwar Leukämie-Patienten, die Stammzellen von einem

gewebeverträglichen, verwandten Spender erhalten, und chronisch leberkranke Patienten, denen ein Teil der Leber eines Angehörigen transplantiert wird.

Für Leukämie-Patienten stellt die Transplantation von hämatopoietischen Stammzellen meist die einzige Heilungschance dar. Unter dem Begriff der hämatopoietischen Stammzellen werden Vorläuferzellen der Blutbildung verstanden, die sowohl aus dem Knochenmark als

auch nach medikamentöser Vorbehandlung aus dem Venenblut gewonnen werden (Knochenmark- beziehungsweise periphere Blutstammzell-Transplantation). Vor Applikation der Spenderzellen werden die leukämischen Zellen in der Regel durch Ganzkörperbestrahlung und Zytostatikagabe zerstört. Als Nebenwirkung führt dies zu einer Störung der Blutbildung. Das eigene Immunsystem des Empfängers ist damit nicht mehr



(1) Modell des Immuntransfers. 1. Spender werden gezielt vor der Transplantation geimpft. 2. Es kommt zur spezifischen Aktivierung von Immunzellen mit Bildung einer zellulären Impfantwort sowie der Produktion von Antikörpern. 3. Im Rahmen der hämatopoietischen Stammzelltransplantation und – in geringerem Ausmaß auch bei der Lebertransplantation – werden Immunzellen vom Spender auf den Empfänger übertragen. 4. Sollte ein erfolgreicher Immuntransfer stattfinden, können sich spezifische Immunzellen im Empfänger etablieren und ihn so vor Infektionen schützen.

intakt und das neue Immunsystem des Spenders muss sich im Empfänger etablieren. Der Patient verliert sein immunologisches Gedächtnis und erhält das des Spenders. Um dem Patienten einen möglichst guten Schutz gegen Infektionen zu bieten, ist es daher wenig sinnvoll, ihn selbst vor Transplantation zu impfen. An seiner Stelle kann der Spender geimpft werden, der dann mit dem Transplantat auch Immunität gegen Infektionserreger überträgt. Ein Modell dieses Immuntransfers ist in Abbildung 1 zu sehen. Bislang war nicht bekannt, in welchem Maße und wie dauerhaft ein Immuntransfer durch die Transplantation von hämatopoietischen Stammzellen möglich ist. Deswegen entschlossen wir uns gemeinsam mit der hiesigen Klinik für Knochenmarktransplantation, Spender gezielt vor einer Transplantation zu impfen und den Transfer von Immunität auf den Empfänger zu verfolgen. Neben der Bestimmung von Antikörpern, die üblicherweise als Maß für den

Impferfolg dienen, untersuchten wir auch die spezifische zelluläre Immunität. Diese ist ebenfalls wichtig für eine effiziente Kontrolle von Infektionen. Zur Messung wurden weiße Blutzellen (Leukozyten) in der Zellkultur mit dem Virus-Bestandteil des Impfstoffes zur Zellteilung angeregt und deren Teilung durch den Einbau einer radioaktiven Substanz quantifiziert.

Als Modell wurde der Transfer von Immunität gegen das Hepatitis B-Virus (HBV) gewählt, weil die Durchseuchung mit diesem Virus bei uns relativ gering ist und ein sicherer und gut wirksamer Impfstoff zur gezielten Immunisierung der Spender zur Verfügung steht. In Deutschland gibt es ungefähr 50 000 HBV-Infektionen pro Jahr. Weltweit stellen Infektionen mit dem Virus dagegen ein deutlich größeres Problem dar, Schätzungen zufolge sind insgesamt etwa 350 Millionen Menschen chronisch HBV-infiziert. Zwei Drittel dieser Patienten entwickeln eine Leberzirrhose, die zu einem

Leberversagen oder Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom) führen kann<sup>1,2</sup>. Das Risiko für die Entstehung dieses Karzinoms ist bei chronisch HBV-Infizierten etwa 300-fach erhöht.

Im Rahmen unserer Studie wurden insgesamt 27 verwandte, prospektive Spender mit einem Standardimpfstoff (Gen H-B-Vax®, Chiron Behring, Marburg) gegen HBV immunisiert, von denen 19 hämatopoietische Stammzellen für Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) spenden konnten<sup>3</sup>. Initial nach Transplantation war es möglich, einen (passiven) Transfer von HBV-spezifischer zellulärer und humoraler Immunität (Antikörper) im Empfänger nachzuweisen (Abb. 2).

Zwei Wochen nach Transplantation zeigten 67 Prozent der Empfänger eine HBV-spezifische zelluläre Immunität und 86 Prozent eine humorale. Im weiteren Verlauf nahm sowohl die absolute Höhe der HBV-Immunität als auch der Anteil

derjenigen, die einen bestimmten Grenzwert überschritten und damit als positiv definiert wurden, ab. Die HBV-spezifische zelluläre Immunität erreichte im Mittel im Monat 2 bis 3 nach Transplantation ein Minimum, während dies für die HBV-Antikörper (anti-HBs) im Monat 7 bis 8 nachweisbar war. Das bedeutet, dass zunächst spezifische Immunzellen und Antikörper mit dem Transplantat übertragen wurden und diese mit unterschiedlicher Geschwindigkeit abgebaut wurden. Antikörper persistierten dabei länger als spezifische Immunzellen. Anschließend kam es – am ehesten infolge einer zunehmenden Etablierung und Funktionsfähigkeit des Spender-Immunsystems im Empfänger – etwa ab dem Monat 4 zu einer Zunahme der zellulären und ab Monat 9 der humoralen Immunität. Das Immunsystem war ab diesem Zeitpunkt in der Lage, aktiv einen Impfschutz aufrecht zu halten. Insgesamt zeigten zwei bis drei Jahre nach Transplantation 86 Prozent der Empfänger ohne Impfung eine zelluläre und/oder humorale HBV-Immunität. Insbesondere die Antikörperspiegel der Empfänger befanden sich aber auf einem niedrigen Niveau.

Acht der Empfänger konnten im Mittel 22 Monate nach Transplantation einmalig geimpft und deren HBV-Immunität untersucht werden. Damit sollte einerseits der Impfschutz der Empfänger verbessert und andererseits die Reaktion des Immunsystems auf die Impfung geprüft werden.

Zunächst sind Gruppen von Spender/Empfänger-Paaren mit ähnlichen Verläufen der HBV-Immunität zusammen dargestellt (Abb. 3).

Es zeigte sich, dass die Stärke der Immunität beim Spender einen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf der Immunität im Empfänger besitzt. Typischerweise fand sich dann eine „Gedächtnis“-Reaktion – die auf eine vorbestehende Immunität hinweist –, wenn beim Spender eine starke HBV-Immunität nachweisbar war. Besaß dagegen der Spender nur

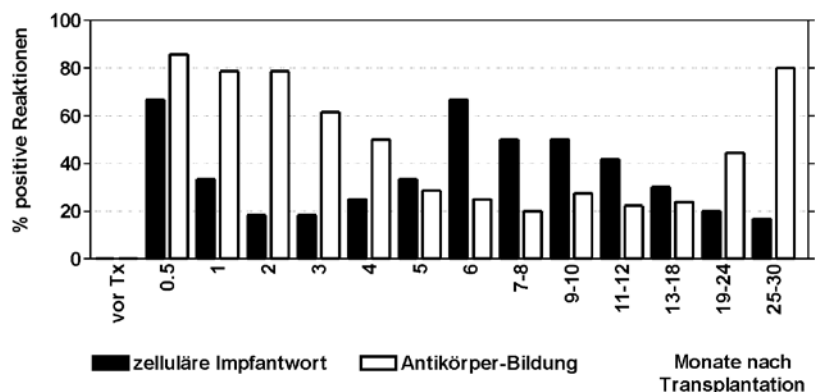
eine geringe Immunität, so zeigte der Empfänger keine spezifische Reaktion. Dabei muss eine gute zelluläre nicht unbedingt mit einer guten humoralen HBV-Immunität gekoppelt sein. Details zur Immunität bei den acht Spender/Empfänger-Paaren sind in Abbildung 4 dargestellt. Insgesamt ergab sich bei sieben von acht Empfängern eine typische zelluläre und/oder humorale „Gedächtnis“-Reaktion. Ein Immuntransfer kann also nur dann stattfinden, wenn der Spender mit ausreichendem Erfolg geimpft war.

Vergleicht man die Mittelwerte aller acht Spender/Empfänger-Paare, so liegt die zelluläre Immunität bei den Empfängern nach einmaliger Impfung etwa 60-mal höher als bei den Spendern nach ebenfalls einmaliger Impfung, bei der humoralen Immunität ungefähr 1 300-mal höher (Abb. 5). Dies ist durch eine bereits vorbestehende HBV-Immunität der Empfänger erklärbar; die einmalige Impfung des Empfängers wirkte wie eine Auffrischungsimpfung.

Zusammengefasst sprechen das „spontane“ Wiederauftreten von HBV-Immunität bei einem Großteil der Empfänger ohne Impfung

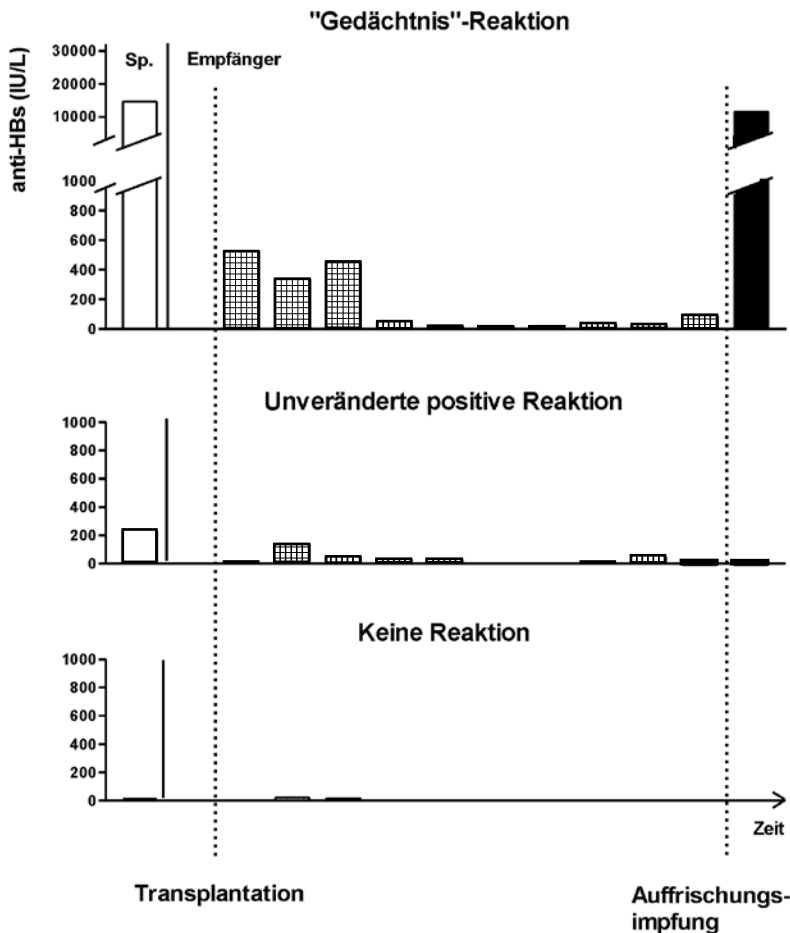
und die Stärke der Impfantwort nach einmaliger Impfung dafür, dass Immunität vom Spender auf den Empfänger transferiert wurde und dass dieser nun aktiv eine zelluläre und humorale Impfantwort aufbauen konnte. Damit profitieren von der Impfung der Spender vor hämatopoietischer Stammzelltransplantation zwei Personen; Spender und Empfänger entwickeln einen Impfschutz.

Nachdem bei der hämatopoietischen Stammzelltransplantation ein Transfer von Immunität nachweisbar war, ging es in einer zweiten Studie um die Frage, ob auch mittels Lebertransplantation HBV-Immunität übertragbar ist. Dies ist deutlich schwieriger zu erreichen, da der Anteil von Immunzellen, der mit einem Teil der Leber übertragen werden kann, sehr viel geringer ist. Es gibt aber tierexperimentelle Daten, die zeigen, dass ein Immuntransfer mittels Lebertransplantation grundsätzlich möglich ist<sup>4</sup>. Im Vergleich zur hämatopoietischen Stammzelltransplantation ist es sehr wahrscheinlich notwendig, eine stärkere Impfantwort im Spender zu induzieren, damit diese übertragen



(2) Hepatitis B-Immunität bei 19 Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie vor und nach hämatopoietischer Stammzelltransplantation (Tx) mit einem immunisierten Spender. Die Patienten selbst wurden nicht gegen Hepatitis B geimpft. Die Säulen symbolisieren den Anteil der Patienten mit positiver Reaktion. Eine positive zelluläre Impfantwort wurde definiert als eine Zellteilungsrate, die 2,5-fach höher als der Hintergrund (ohne spezifische Stimulation mit dem Virus-Bestandteil des Impfstoffes) lag, ein positiver Nachweis von Antikörpern (anti-HBs) als ein Titer von mindestens 5 IU/L.

## Impfantwort gegen Hepatitis B-Virus



(3) Hepatitis B-Immunität bei Transplantat-Spendern (Sp.) und -Empfängern vor beziehungsweise vor und nach hämatopoietischer Stammzelltransplantation. Dargestellt ist die Antikörper-Bildung in Gruppen mit einer typischen „Gedächtnis“-Reaktion, einer unveränderten positiven Reaktion und ohne Reaktion auf eine Auffrischungsimpfung gegen Hepatitis B, die im Mittel 22 Monate nach Transplantation einmalig appliziert wurde.

werden kann. Zur Spenderimmunisierung haben wir daher einen Impfstoff ausgewählt, der im Ausland seit mehr als zehn Jahren zugelassen ist und von dem bekannt ist, dass bei Impflingen höhere Antikörperspiegel erreicht werden als mit einem Standardimpfstoff (Hepimmune®, Berna Biotech, Schweiz). Ursächlich sind zusätzliche Bestandteile des Virus (preS1- und preS2-Sequenzen), die im HBV-Standardimpfstoff nicht vorkommen.

Ferner wurde ein extrem empfindliches Nachweissystem für die zelluläre HBV-Immunität aufgebaut, das HBV-reaktive Zellen auf Einzelzellniveau detektieren kann. Es wird als ELISpot bezeichnet, der Begriff setzt sich aus ELISA (Enzymgekoppelter Immunsorbent Test, Enzyme-linked immunosorbent assay) und Spot (= Punkt) zusammen. Es wird damit üblicherweise die Bildung von Botenstoffen (Zytokinen), die Leukozyten nach Erken-

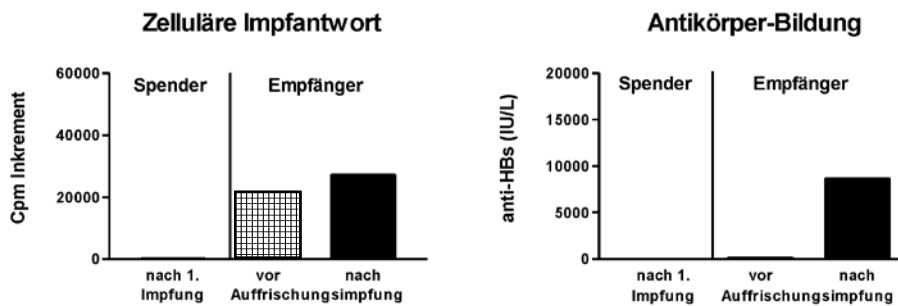
nung von Virus-Bestandteilen freisetzen, gemessen. Besteht beispielsweise eine zelluläre Immunität gegen HBV, so setzen die Leukozyten in einer Zellkultur nach Stimulation mit Virus-Bestandteilen das Zytokin mit dem Namen Interferon- $\gamma$  frei. Liegt dagegen keine Immunität vor, so findet auch keine Interferon- $\gamma$  Produktion statt. Beispiele für ELISpot-Ergebnisse sind in Abbildung 6 dargestellt.

Darüber hinaus wurde das Impfschema modifiziert, um so innerhalb von etwa zwei Monaten, die üblicherweise vom Beginn der Evaluation eines potenziellen Lebend-Leberspenders bis zur Transplantation vergehen, eine möglichst gute HBV-Immunität zu induzieren (Abb. 7).

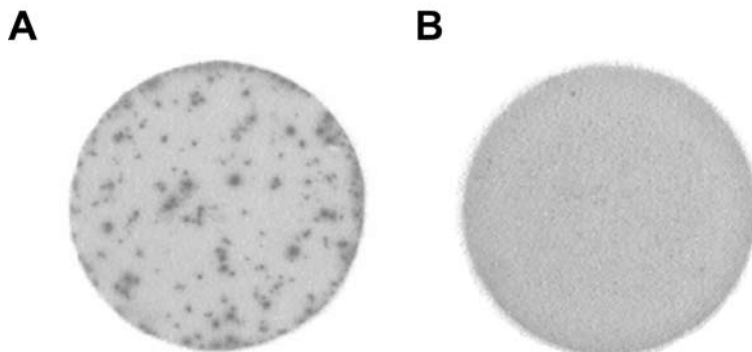
Vor einem Jahr haben wir – unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Klinische Forschergruppe 117 „Optimierung der Lebendleberspende“) – begonnen, potenzielle Lebend-Leberspender mit Hepimmune® zu immunisieren. Inzwischen wurden in Kooperation mit der hiesigen Klinik für Allgemein- und Transplantationschirurgie 23 Spender in die Studie eingeschlossen, es wurden sieben Lebend-Lebertransplantationen durchgeführt. Für eine definitive Aussage ist es aber noch zu früh. Unmittelbar nach Transplantation werden alle Empfänger mit Blutplasma-Präparaten behandelt, so dass Antikörper, die bei sechs von sieben Empfängern nachweisbar waren, sowohl aus dem Blutplasma-Präparat als auch vom Spender stammen könnten. Eine spezifische zelluläre HBV-Immunität war – vermutlich wegen der starken medikamentösen Immunsuppression – initial nach Lebertransplantation weder durch Messung der Zellteilung noch mittels ELISpot-Verfahren nachweisbar. Wir planen, die Empfänger ein Jahr nach Transplantation einmalig gegen HBV zu impfen (Auffrischungsimpfung). Dann können wir anhand der Impfantwort eine Aussage darüber treffen, ob der Empfänger bereits

Ifd. Nr.	Zelluläre Immunität		Humorale Immunität	
	Spender	Empfänger	Spender	Empfänger
1	++	↑	++	↑
2	++	↑	++	↑
3	++	↑	++	↑
4	++	↑	+	=
5	++	=	++	↑
6	+	∅	++	↑
7	∅	∅	+	↑
8	∅	∅	+	∅

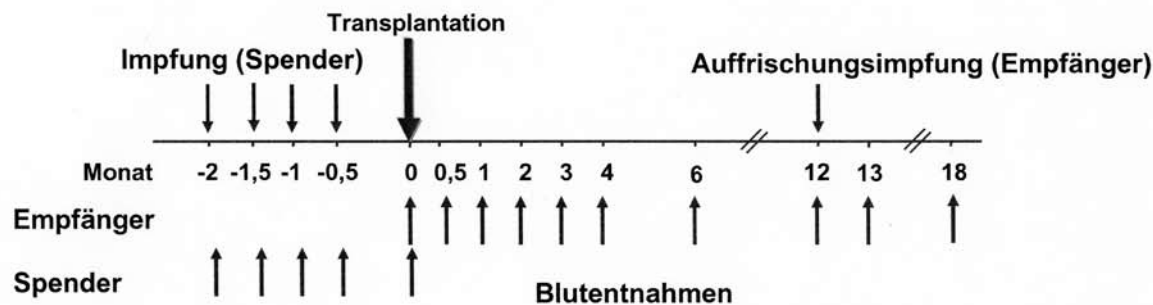
(4) Zelluläre Impfantwort und Antikörper-Bildung gegen Hepatitis B-Virus bei acht Spender/Empfänger-Paaren. Die Immunität der Spender zum Zeitpunkt der hämatopoietischen Stammzelltransplantation wurde eingeteilt in stark positiv (++) , schwach positiv (+) und negativ (∅). Die Reaktion der Empfänger auf die Auffrischungsimpfung wurde klassifiziert als „Gedächtnis“-Reaktion (↑), unverändert positive Reaktion (=) und negativ (∅).



(5) Zelluläre Impfantwort und Antikörper-Bildung gegen Hepatitis B-Virus bei Spendern hämatopoietischer Stammzellen nach der 1. Impfung (zum Vergleich) und bei Empfängern vor und nach einer einmaligen Auffrischungsimpfung. Die Zellteilungsrate als Maß für die zelluläre Impfantwort wurde durch den Einbau einer radioaktiven Substanz bestimmt; die Einheit beträgt Zerfälle pro Minute [Counts per minute (Cpm)]. Cpm Inkrement besagt, dass ein Hintergrundwert abgezogen wird.



(6) A. Interferon- $\gamma$  Spots nach Stimulation von Leukozyten mit Virus-Bestandteilen mittels ELISPOT-Verfahren. B. Kontrollansatz (ohne Stimulation mit Virus-Bestandteilen).



(7) Schema der Hepatitis B-Impfungen und der Blutentnahmen zur Testung von Hepatitis B-Immunität bei Leber-Spendern und -Empfängern.

durch Transplantation mit einem immunen Spender eine HBV-Immunität besaß. Dies gibt uns indirekt Aufschluss über einen Immuntransfer durch Lebertransplantation.

Sollte ein Transfer von HBV-Immunität tatsächlich stattfinden, könnte dies therapeutisch genutzt werden. Derzeit werden Patienten, die aufgrund einer chronischen HBV-Infektion transplantiert wurden, zur Prophylaxe einer erneuten Infektion des Transplantates lebenslang mit Hepatitis B-Immunglobulinen behandelt. Dies senkte die Rate von Reinfektionen deutlich (von 75 Prozent auf 15 bis 50 Prozent)<sup>5,6,7</sup>. Die zusätzliche Gabe einer antiviralen Substanz (Lamivudin) ist sogar noch effektiver<sup>8,9</sup>, doch können auch hier nicht in allen Fällen Reinfektionen verhindert werden. Es ist damit bei Patienten, die aufgrund einer chronischen HBV-Infektion transplantiert wurden, eine lebenslange, teure Therapie notwendig, die durch einen Immuntransfer möglicherweise überflüssig werden könnte. Hier bietet die Lebend-Organ spende einen entscheidenden Vorteil: Der Spender kann gezielt auf die Transplantation vorbereitet werden, beispielsweise indem er gegen HBV immunisiert wird.

### Summary

Recipients of either hematopoietic stem cells or of split liver transplants are at high risk of acquiring infections due to their immunosuppressive therapy. Therefore, the elective vaccination of donors and the transfer of specific immunity via the graft could be a way to prevent infections in these patients. Firstly, we performed a study in patients suffering from chronic myeloid leukaemia and showed that immunity against the hepatitis B virus was indeed transferable from vaccinated stem cell donors to recipients. Hepatitis B immunity was detectable two to three years after transplantation in 86% of recipients without vaccinating themselves, and a single immunization of the recipients caused an immune response which is typical for a booster vaccination. Secondly, we started a project – supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft – on the transfer of hepatitis B immunity via split liver transplantation. If a transfer of immunity should occur this could prevent reinfection of grafts in chronically HBV-infected recipients. Actually, it is the state of the art to prophylactically treat these patients with hepatitis B immunoglobulins and lamivudine. This live-long and cost-intensive

therapy does not in all cases prevent reinfection. Thus, a transfer of hepatitis B immunity would be a promising new therapy option.

### Anmerkungen

- 1.) Lee, W.M.: Hepatitis B virus infection, in *N Engl J Med* 337/1997, 1733-1745.
- 2.) Hoofnagle, J.H., di Bisceglia, A.M.: The treatment of chronic viral hepatitis, in *N Engl J Med* 336/1997, 347-356.
- 3.) Lindemann, M., Barsegian, V., Runde, V., Fiedler, M., Heermann, K.H., Schaefer, U.W., Roggendorf, M., Grosse-Wilde, H.: Transfer of humoral and cellular hepatitis B immunity by allogeneic hematopoietic cell transplantation, in *Transplantation* 75/2003, 833-838.
- 4.) Dahmen, U., Li, J., Gu, Y.L., Doebel, L., Fan, L.M., Polywka, S., Dirsch, O., Broelsch, C.E.: Efficiency of humoral immune transfer depends on organ graft and immunosuppressive treatment, in *Transplant Int* 10/2003, 31-36.
- 5.) O'Grady, J.G., Smith, H.M., Davis, S.E., Daniels, H.M., Donaldson, P.T., Tan, K.C., Portman, B., Alexander, G.J., Williams, R.: Hepatitis B virus reinfection after orthotopic liver transplantation. Serological and clinical implications, in *J Hepatol* 14/1992, 104-111.
- 6.) Samuel, D., Muller, R., Alexander, G., Farsati, L., Ducot, B., Benhamou, J.P., Bismuth, H.: Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen, in *N Engl J Med* 329/1993, 1842-1847.
- 7.) Terrault, N.A., Zhou, S., Combs, C., Hahn, J.A., Lake, J.R., Roberts, J.P., Ascher, N.L., Wright, T.L.: Prophylaxis in liver transplant recipients using a fixed dosing schedule of hepatitis B immunoglobulin, in *Hepatology* 24/1996, 1327-1333.
- 8.) Markowitz, J.S., Martin, P., Conrad, A.J.,

Markmann, J.F., Seu, P., Yersiz, H., Goss, J.A., Schmidt, P., Pakrasi, A., Artinian, L., Murray, N.G.B., Imagawa, D.K., Holt, C., Goldstein, L.I., Busuttill, R.W.: Prophylaxis against hepatitis B recurrence following liver transplantation using combination lamivudine and hepatitis B immune globulin, in *Hepatology* 28/1998, 585-589.

9.) Tillmann, H.L., Trautwein, C., Bock, T., Boker, K.H., Jackel, E., Glowienka, M., Oldhafer, K., Bruns, I., Gauthier, J., Condeay, L.D., Raab, H.R., Manns, M.P.: Mutational pattern of hepatitis B virus on sequential therapy with famciclovir and lamivudine in patients with hepatitis B virus reinfection occurring under HBV immunoglobulin after liver transplantation, in *Hepatology* 30/1999, 244-256.

### Die Autorinnen

Monika Lindemann, 1967 in Aachen geboren, studierte von 1987 bis 1994 Humanmedizin an der Universität Essen. Zunächst arbeitete sie von 1994 bis 1995 als Ärztin im Praktikum in der Klinik für Endokrinologie und in der Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten im Zentrum für Innere Medizin an der Universität Essen. Sie promovierte 1996 im Institut für Immunologie bei Professor Grosse-Wilde mit dem Thema „Molekulargenetische Analyse der Tumornekrosefaktor-Genorte des Menschen“ und erhielt 1997 den „H. Behçet“-Preis für ihre Promotionsleistung. In diesem Institut ist sie seit 1996 als wissenschaftliche Mitarbeiterin beschäftigt und übernahm noch im selben Jahr die Laboreitung über die beiden Zellkultur-Labore. Ferner rotierte sie im Rahmen ihrer Facharztausbildung ins Institut für Virologie zu Professor Roggendorf, ins Institut für Medizinische Mikrobiologie zu Prof. Ansorg und ins Zentrum für Labormedizin und Mikrobiologie am Elisabeth-Krankenhaus Essen zu Professor Bertrams. Im Mai 2001 erwarb sie die Bezeichnung Fachärztin für Laboratoriumsmedizin und im April 2004 erhielt sie eine eigene Weiterbildungsbefugnis für das Gebiet Laboratoriumsmedizin. Sie publizierte zahlreiche Fachartikel über die zelluläre Immunität bei Immunsupprimierten und reichte im September 2005 ihre Habilitation für das Fach Immunologie mit dem Thema „Charakterisierung von Einflussfaktoren der anti-mikrobiellen zellulären in-vitro Immunantwort bei gesunden und immundefizienten Probanden“ ein. Sie warb Forschungsmittel bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft ein und war gutachterlich tätig für die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die Zeitschriften *Circulation*, *Liver International* und *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Ferner ist sie Mitglied der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation sowie der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik (DGI). Sie wurde im Februar 2005 durch den Vorsitzenden der DGI zum Mitglied der Weiterbildungskommission berufen.

Alexandra Schumann, geboren 1977 in Liebenmühl, studierte von 1998 bis 2004 Biologie an der Ruhr-Universität Bochum. Das Thema ihrer Diplomarbeit lautete „Charakterisierung von O<sup>6</sup>-Methylguanin-Methyltransferase exprimierenden Zellen“ und wurde 2004 angefertigt im Institut für Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Essen. Seit dem letzten Jahr arbeitet sie – gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Klinische Forschergruppe 117 „Optimierung der Leberlebenspende“) – im Rahmen ihrer Doktorarbeit im Institut für Immunologie und im Institut für Virologie am Universitätsklinikum in Essen.

Melanie Fiedler, 1965 in Gelsenkirchen geboren, studierte von 1985 bis 1992 Humanmedizin an der Universität zu Köln. Zunächst arbeitete sie von 1992-1996 am Institut für Virologie der Universität zu Köln. Sie promovierte dort 1994 mit dem Thema „Herpes simplex Virus-Infektionen nach Nierentransplantation – Diagnose und Bedeutung“ bei Professor Eggers. Seit 1997 ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Virologie des Universitätsklinikums in Essen beschäftigt. Im Dezember 1997 erwarb sie die Bezeichnung Fachärztin für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie. Sie publizierte mehrere Fachartikel über innovative Therapieansätze der Hepatitis B- und D-Infektionen sowie mehrere Buchkapitel über Impfungen. Melanie Fiedler war maßgeblich an Forschungsprojekten der DFG und der Dr. Mildred-Scheel-Stiftung für Krebsforschung beteiligt. Sie war gutachterlich für die Zeitschriften *Cytokine* und *Intervirology* tätig. Ferner ist sie Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Virologie.



## **Immuntransfer durch Transplantation**

Lindemann, Monika; Schumann, Alexandra; Fiedler, Melanie

In: UNIKATE: Berichte aus Forschung und Lehre / Heft 27 (2006)

Dieser Text wird über DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt.

Die hier veröffentlichte Version der E-Publikation kann von einer eventuell ebenfalls veröffentlichten Verlagsversion abweichen.

URN: [urn:nbn:de:hbz:464-20190314-150236-7](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:464-20190314-150236-7)

Link: <https://duepublico.uni-duisburg-essen.de:443/servlets/DocumentServlet?id=48364>

### Rechtliche Vermerke:

Sofern nicht im Inhalt ausdrücklich anders gekennzeichnet, liegen alle Nutzungsrechte bei den Urhebern bzw. Herausgebern. Nutzung - ausgenommen anwendbare Schrankenregelungen des Urheberrechts - nur mit deren Genehmigung.

Quelle: Druckausg. erschienen bei ESSENER UNIKATE 27, 2006, ISBN 3934359272