

0 MYKOLOGIE FORUM 6

Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.

Aus dem Inhalt:

- Editorial
- Rundbrief
- Myk' 2004, Lübeck
- Interview
- NRZ-Studie
- Der besondere Pilz
„Candida glabrata“
- Pionier der klinischen
Mykologie (Teil 2)
- In Memoriam
Hans Rieth
- Tagungskalender



Mykologie Forum
Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.



Foto © LTS/A. Schmidt

Einladung

**39. Wissenschaftliche Tagung
der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft e.V.**

8. – 10. September 2005

**Hörsaalzentrum der medizinischen
Fakultät der Universität Leipzig**

Tagungsleiter:

Professor Dr. med. A. Rodloff
Universität Leipzig
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Infektionsepidemiologie
Liebigstraße 24
04103 Leipzig

Auskunft und Anmeldung:

COCS - Congress Organisation
C. Schäfer
Franz-Joseph-Str. 38
80801 München
Tel: 089 - 307 10 11
Fax: 089 - 307 10 21
E-Mail: sandra.heussner@cocs.de

www.cocs.de oder www.dmykg.de

Die Kunst des Überlebens

Die Überschrift erscheint zweideutig. Sie läßt die Frage offen, was denn diese Kunst des Überlebens nun eigentlich ist, was sie darstellt. Ist es die Kunst des Clochards, sich durchzuschlagen, etwas zu essen zu organisieren oder einen warmen Schlafplatz zu finden und somit sein armseliges Überleben zu sichern? Oder ist es die Kunst des überleben Wollens oder des überlebt Habens? Gemeint ist damit die künstlerische Verarbeitung von Grenzsituationen wie Krieg, Unglück oder Krankheit. Also von Lebensumständen, in denen dem Individuum die Möglichkeiten des Handelns und Gestaltens zumindest zeitweise und oft unvermittelt genommen sind. In solch schwierigen Lebenssituationen entsteht das Bedürfnis, die damit verbundenen Ängste und Hoffnungen aktiv und kreativ zu verarbeiten und sich mitzuteilen. Dieser Drang mündet dann nicht selten in gewissermaßen transzendente Kreativität. Manche Betroffene finden Kraft im Glauben, andere entdecken die Möglichkeiten der verschiedenen Künste für sich. Für ihren inneren Frieden, für die Bewältigung ihrer Ängste und Hoffnungen aber auch für die (nonverbale) Kommunikation. Wie viele literarische Kleinode, Gemälde, Skulpturen und musikalische Dichtungen mögen auf diese Weise entstanden sein - manche mehr oder weniger bekannt, viele jedoch einsam und verborgen?

Die künstlerische Verarbeitung und Darstellung von schwerer und schicksalhafter Krankheit am Rand des Lebens aber auch die Verfolgung der kritischen und reizvollen Frage nach den Zusammenhängen von Kreativität und Leiden war von jeher ein Bedürfnis der Leidenden, aber auch von deren unmittelbaren Begleitern oder zeitferneren Biographen.

Nicht wenige der wuchtigen symphonischen Werke zum Beispiel von Haydn, Mozart, Beethoven und Schubert wurden zum Teil qualvollen Krankheitssymptomen und leidvollen Heimsuchungen, ja mitunter schon fast dem Tode abgerungen. Der Mehrzahl der Kompositionen kann man dies ob deren schwebender Grazie und anscheinend unbeschwerter Heiterkeit nicht anhören. Die Anfänge der Einbeziehung von Musik in das medizinische Denken und Handeln verlieren sich im Dunkel der Geschichte, aber bereits sehr früh waren Musik und Heilkunst untrennbar verbunden. So spielte im frühen Mittelalter der Heilgesang

eine bedeutende Rolle in der Medizin. Und auch heute lassen sich mit einer Musiktherapie oft erstaunliche Erfolge erzielen.

Auch in der Literatur kommt der Darstellung der Physis und Psyche von Krankheit eine große Bedeutung zu. Nicht wenige Autoren waren im bürgerlichen Beruf Ärzte und widmeten sich mehr oder weniger eingehend und eindrucksvoll Leid und Krankheit. Genannt seien hier beispielhaft Anton Tschechow, James Joyce, Somerset Maugham, Gotthold Ephraim Lessing, Arthur Conan Doyle, Arthur Schnitzler. Ein eindrucksvolles aktuelles Beispiel eines Nicht-Literaten über die Verarbeitung einer lebensbedrohenden Grenzsituation ist die „Tour des Lebens“, die Darstellung von Lance Armstrong, in der der Radprofi in Buchform seinen Weg durch seine Krebserkrankung beschreibt und aufarbeitet. Und durch seine eindrucksvollen Siege bei der Tour de France, durch seine mitreißende und unbändige Bewegungsfreude, ja geradezu Bewegungskunst im Sinne einer bewegten Skulptur verarbeitet er die glückliche Fügung seiner Heilung noch heute.

In der Malerei haben Künstler seit jeher Krankheit und medizinische Aktivitäten dargestellt und somit dokumentiert. In vielen Kulturkreisen und über viele Epochen hinweg war die Malerei die einzige Form der Darstellung von Krankheit und dem Bemühen um Heilung. Ein Teil der medizinischen Malkunst diente Lehrzwecken zum Beispiel in der Anatomie, Physiologie und Chirurgie. Man denke hier zum Beispiel an die Werke von Leonardo da Vinci, dem Arzt und wissenschaftlichen und künstlerischen Multitalent. Aber auch die romantische Seite der Malerei ist Medizinern seit jeher nicht fremd. Und analog zur Musik gibt es das diagnostische und therapeutische Malen als Form der Kontaktaufnahme und des nonverbalen Dialogs bei den verschiedensten Indikationen.

Ein großes Thema im Kontext Malerei und Medizin ist die Darstellung von Spannungssituationen im Umfeld lebensbedrohlicher oder gar unheilbarer Krankheit. In solch schwierigen Lebenssituationen suchen Menschen Halt, Wärme und Zuwendung. Und sie benötigen eine Möglichkeit ihre Gefühle auszudrücken. Mitunter bleibt hier nur die Malerei, um die Seele sprechen zu lassen. Unmittelbar Betroffene oder Künstler, die sich thematisch damit auseinandersetzen über-

winden dadurch die Lähmung gegenüber dem Trauma der schweren Krankheit und deren Perspektivlosigkeit. Seelischer und körperlicher Schmerz aber auch Gefühle wie Trauer, Wut und Hoffnung bis hin zur ausgelassenen Freude über eine mögliche Heilung nehmen hier Gestalt an. Lethargie und Verzweiflung weichen wieder zumindest Ansätzen von Mut und Lebenskraft.

„Große Sensibilität ist die glücklichste Disposition für eine gute künstlerische Konzeption“ (Paul Cézanne).

Die Angst vor dem Ungewissen, die schwerer Krankheit innewohnt verleiht diese Sensibilität - das empfindliche Wahrnehmen und Wertschätzen zuvor vermeintlich banaler und kaum beachteter, jetzt aber umso wichtigerer Dinge.

Aber was wird malerisch dargestellt? Wie lassen sich die Empfindungen der Betroffenen fassen? Wie wird die Begegnung mit dem Unbekannten und Unerklärlichen verarbeitet?

Man würde vermuten, daß dieses ganze Kaleidoskop an Gefühlen, Angst und Hoffnungen von Betroffenen und Künstlern in ganz unterschiedlichen Stilen dargestellt wird. Wollte man Werke und Stilrichtungen aus der Weltliteratur der Malerei bemühen, Angst und Verzweiflung auszudrücken, so ist vielleicht „Der Schrei“ von Edvard Munch hierfür prädestiniert. Aber auch die dunklen grau-braunen Herbstimpressionen eines Claude Monet ließen sich ohne weiteres direkt mit der Depression einer bedrohlichen und ausweglosen Situation assoziieren. Die Sehnsucht nach Geborgenheit könnte vielleicht am ehesten durch die naiven Motive eines Henri Rousseau erfaßt werden. Hoffnung und Zuversicht, der Wunsch nach Helligkeit und Wärme im Leben wäre sicher durch die lichtdurchfluteten offenen Landschaftsimpressionen eines Paul Cézanne, Claude Monet oder auch durch die romantischen Motive eine Thomas Kinkade zu fassen. Synonym für die unmittelbaren, Psyche und Verstand direkt betreffenden Symptome von Krankheit und Therapie könnten die teilweise geradezu psychedelischen Motive von Salvador Dalí sein.

Natürlich halten sich die einzelnen, künstlerisch tätigen Betroffenen und auch die mit dem Thema „Lebensbedrohliche Krankheit“ befaßten Künstler nicht an diese Vorgaben aus der Historie der Malerei.

Dies würde in keinem Falle die Individualität solcher Grenzsituationen würdigen. Gerade deshalb läßt sich aus solchen Werken ohne weiteres die Besonderheit einer Gefühlssituation und Vorstellungswelt errahnen. Natürlich ist es jedem Betrachter eines Bildes freigestellt, sich seine eigenen Gedanken zu machen, frei zu assoziieren. Gerade das macht das Betrachten und die gedankliche Würdigung zu einem ganz persönlichen Erlebnis. Ohne eine thematische Vorgabe kann der Betrachter in ganz eigene Gedanken- und Gefühlswelten eintauchen. Betrachtet man allerdings wissentlich Bilder von Künstlern, die dem Thema „Schwere Krankheit“ gewidmet sind, so lassen sich auch mit solcher „Anleitung“ dennoch mehrere denkbare Gefühlswelten einer Grenzsituation erkennen. Zum einen eine ganz eigene „was wäre wenn“- Interpretation. Wie würde der nicht betroffene Betrachter diese Situation persönlich erleben und zu verstehen versuchen? Und zum anderen die vielfältigen Möglichkeiten und Versuche, die Gefühls- und Gedankenwelt des Künstlers selbst zu interpretieren. Wie könnten die Motive, Farben, Formen und deren Relationen bewertet werden? Natürlich wäre es denkbar, den Künstler direkt zu fragen, was er sich beim arbeiten an einem konkreten Werk gedacht hat, was ihn bewegt hat. Aber ist das sinnvoll? Das Bild als Möglichkeit der nonverbalen Kommunikation würde damit möglicherweise entwertet, die Intimität des eigenen Empfindens des Künstlers brüskiert, wollte man ihn zu einer detaillierten Beschreibung drängen.

Somit bleibt es dem Betrachter überlassen, sich sensibel in die vielfältigen Interpretationsmöglichkeiten dieser Kunst hineinzusetzen.

Auf einer Vernissage präsentierten im November 2004 in Düsseldorf ortsansässige Künstler ihre Werke zum Thema „Überlebenschancen im Bild“. Einige der Bilder wurden prämiert und werden Anfang 2005 im Rahmen einer Ausstellung veräußert wobei der Erlös der onkologischen Abteilung der Charité in Berlin zugute kommen wird.

Die ausgestellten Werke umfaßten eine Vielzahl von Motiven, die den Betrachter in eine vielfältige Welt aus Ängsten und Hoffnungen versetzten. Und jedes dieser Werke läßt eine Mehrzahl von Interpretationen zu, ja fordert diese geradezu heraus. Dies läßt sich an einem der prämierten Bilder verdeutlichen. Es handelt sich



um die Darstellung eines Menschen, der mit dem Rücken zum Betrachter am Rand einer Klippe an der Meeresküste kniet. Offengelassen ist hier, wohin der Blick dieses Menschen gerichtet ist. Bang und hoffend auf das offene Meer, die Unendlichkeit und die Ungewißheit, was sich dahinter verbirgt? Oder geht der Blick in den Abgrund, verzweifelt, der Ausweglosigkeit der eigenen Situation gewiß? Und es stellt sich die Frage, warum gerade dieses Motiv, diese Situation gewählt wurde. Ist dies Ausdruck eines unerfüllten oder versäumten Wunsches nach einer Reise ans Meer? Oder ist es eine Erinnerung an bessere Tage als die dunkle Bedrohung durch die Krankheit noch weit weg war? Unsichtbar hinter dem Horizont?

Eines der nicht prämierten Exponate stellt eine surrealistische Kollage vielfältiger Gedanken dar. Tiere, Blumen, Gegenstände fallen als erstes auf in dieser Momentaufnahme eines Explosionsprozesses. Hier gerät eine Welt aus den Fugen. Geliebte Dinge entgleiten. Am oberen Rand ist ein Totenkopf angedeutet, der das Entsetzen angesichts dieses unkontrollierbaren Geschehens verdeutlicht. Wirre Gedanken und Ängste werden hier sichtbar, wie sie vielleicht im Trancezustand einer nebenwirkungsreichen Chemotherapie entstehen.



Die Kunst des Überlebens. Sie ist facettenreich und kaum faßbar für exakte Interpretationen. Aber das muß sie auch nicht sein. Sie ist trotzdem - oder eigentlich gerade deswegen - ein exzellentes Werkzeug, neben den wissenschaftlichen Ansätzen der Schulmedizin gewissermaßen auf einer höheren Ebene Halt, Hoffnung und vielleicht eine Hilfe zur Heilung zu vermitteln.

Und eines ist sie für Künstler und Betrachter gleichermaßen - einfach schön!

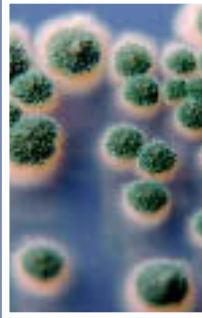
Dr. Klaus Kamereck, München

Seite 3: Editorial



Die Kunst des Überlebens

Seite 18: Tagungsbericht



Mykologische Laboratoriumsdiagnostik

Seite 8: Rundbrief



Prof. Dr. med. H.C. Korting, München

Seite 31: Interview



Frau Prof. Dr. Hannelore Bernhardt

Seite 10: MYK 2004



Impressionen von der
Myk' 2004 in Lübeck

Seite 34: DRG



Wenn die Diagnose zum Risiko wird

**Seite 14: Systemische
Mykosen**



Pressekonferenz Myk' 2004
in Lübeck

Seite 36: Institutionen



Studie des Nationalen Referenzzentrums
(NRZ) für systemische Mykosen

Seite 40: Der besondere Pilz



Candida glabrata

Seite 43: Pionier der klinischen Mykologie (Teil 2)



Prof. Dr. Heinz P. R. Seeliger

Seite 44: In Memoriam Prof. Hans Rieth



Seite 46: Tagungskalender



IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

Mitteilungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

(DMyKG e.V.) Vorsitzender: H. Hof; stellv. Vorsitzender:

M. Ruhnke; Kassenwart: P. Mayser; Schriftführer: H. C. Korting.

Wissenschaftlicher Beirat:

Dietrich Abeck, München; Hannelore Bernhardt, Greifswald;

Margarete Borg-von Zepelin, Göttingen; Jochen Brasch, Kiel;

Norbert H. Brockmeyer, Bochum; Isaak Effendy, Bielefeld;

Gabriele Ginter-Hanselmeyer, Wien; J. Hacker, Würzburg;

Dag Harmsen, Würzburg; Gerhard Haase, Aachen;

Gudrun Just-Nübling, Frankfurt; Ursula Kaben, Rostock; Manfred Knoke,

Greifswald; Peter Kujath, Lübeck; Peter Mayser, Gießen;

Werner Mendling, Berlin; Joachim Morschhäuser, Würzburg;

Frank-Michael Müller, Würzburg;

Johannes Müller, Emmendingen; Pietro Nenoff, Mölbis;

Jörg Ritter, Münster; Martin Schaller, Tübingen;

Günter Schwesinger, Greifswald; Hans-Jürgen Tietz, Berlin.

Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel

Tel. 02943 486880 · e-mail: ghwpress@aol.com

Verlag:

PVV Science Publications

Siemensstr. 12 · 40885 Ratingen

Titelbild: *Aspergillus flavus*

Herstellung/Druck:

Preuss GmbH

ISSN-Nr. 1439-5673

Anzeigen:

SENT Science & Entertainment

Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte

Telefon 0 29 43 / 48 68 81

Telefax 0 29 43 / 48 68 82

Das MYKOLOGIE FORUM erscheint 4 x jährlich.

Auflage 5.000

Einzelheftpreis: € 3,- / Sfr.6,50

Für die Mitglieder der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. ist der Bezug kostenlos.

Informationen aus der Mitgliederversammlung der 38. Myk' am 9. Sept. 2004 in Lübeck

Bericht des Vorsitzenden

Zu Beginn gibt der Herr Vorsitzende, Prof. Dr. H. Hof, Mannheim, einen umfassenden Tätigkeitsbericht. Insbesondere wird abgehoben auf die Beziehung zu den österreichischen medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologen. Vor dem Hintergrund umfassender Diskussionen soll es zukünftig so sein, dass die österreichischen Interessen auf dem Gebiet der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie in einer eigenständigen Gesellschaft wahrgenommen werden, unbeschadet sollen die entsprechenden Experten aber auch weiterhin Mitglied der DMyKG sein. Als Ausdruck der vertrauensvollen Zusammenarbeit ist insbesondere geplant, dass die Myk 2006 in Innsbruck abgehalten wird.

Ringversuche werden fortgesetzt

Eingehend wird auch auf die Ringversuche abgestellt. Bislang wurde zweimal jährlich ein Ringversuch betreffend Hefepilze durchgeführt, unter Federführung von Herrn Akademischen Direktor im Ruhestand Dr. Hantschke, Essen. Hierbei wurden bis zu zirka 250 klinisch tätige Mykologen in Deutschland eingebunden. Unabhängig davon wird mit großem Erfolg der dermatomykologische Ringversuch regelmäßig einmal jährlich durchgeführt, die Teilnehmerzahl liegt hier bei bis zu über 1.200. Da Herr Dr. Hantschke sich nicht in der Lage sieht, den Ringversuch wie bisher federführend zu gestalten, wurde über die zukünftige Gestaltung eines entsprechenden Ringversuchs umfassend nachgedacht. Im Rahmen einer Abstimmung hat sich die Mitgliederversammlung dafür entschieden, das Angebot von Herrn PD Dr. Haase, Aachen, anzunehmen, wonach zweimal jährlich vier Isolate von Pilzen im Rahmen des zukünftigen Ringversuchs „Differenzierung von Hefen und Hyphomyzeten“ ausgesandt werden sollen.

39. Myk' 2005 in Leipzig

Die Myk 2005 soll in der Zeit vom 8. bis 10.9.2005 in Leipzig stattfinden, unter Leitung von Herrn Prof. Dr.

A. Rodloff, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie der Universität Leipzig. Als Zeitrahmen ist derzeit Donnerstagsmittag bis Samstagmittag vorgesehen. Die Myk 2006 soll dann in Innsbruck stattfinden, der derzeitige Planungsstand sieht vor, dass dies in der Zeit von Donnerstag früh bis Freitagabend geschehen soll. Diskutiert wird, dass im Herbst 2004 die Arbeitstagung der Arbeitsgemeinschaft Laboratoriumsdiagnostik in Leipzig stattfindet, ein thematisch nicht überlappenden Kurs für Anfänger unter Schirmherrschaft der österreichischen Fachgesellschaft im November in Wien.

Ehrenmitglied / Stipendium / Nachwuchsförderpreis

Frau Plempel soll auf Grund der langjährigen Verbundenheit mit der Gesellschaft und insbesondere im Kontext des Plempel Stipendiums bei der nächsten Jahrestagung die Ehrenmitgliedschaft zuerkannt werden. Das Plempel-Stipendium wird in der Zukunft wiederum ausgeschrieben werden können. Entsprechendes gilt für den Novartis-Nachwuchsförderpreis.

Im Rahmen der Sitzung wurde auch noch einmal gebeten, die E-mail-Adressen anzugeben. Es wird angestrebt, zukünftig möglichst alle Mitglieder insbesondere auch über E-mail erreichen zu können.

Abstracts künftig in englischer Sprache

Diskutiert wurde auch, dass zukünftig die Abstracts in dem Organ der Gesellschaft, mycoses, ausschließlich in englischer Sprache abgedruckt werden sollen, dem internationalen Trend bei hochrangigen Fachzeitschriften folgend. Dies findet die Zustimmung der Mitgliederversammlung.

Positive Kassensituation

Angesichts des engen Zeitfensters verzichtet der stellvertretende Vorsitzende auf seinen Tätigkeitsbericht. Demgegenüber erfolgt aber im Anschluß der ausführliche Bericht des Kassenwartes, speziell zum Berichtszeitraum 1.1. bis 31.12.2003. Demzufolge hatte die Gesellschaft Anfang September 2002 517 Mitglieder, zum entsprechenden Zeitpunkt 2003 beziehungsweise 2004 502, respektive 495 Mitglieder. Insbesondere in

den Jahren 1998, 1999, 2000, 2001 und 2002 waren erheblich mehr Austritte als Eintritte zu verbuchen. Darin spiegelt sich insbesondere auch die nunmehr exakte Erfassung der Mitglieder auf der Basis des Lastschriftverfahrens zum Einzug des Mitgliedsbeitrags wider. Im Jahr 2004 ist erstmals eine Stabilisierung zu erkennen, acht Eintritte stehen hier bislang acht Austritten gegenüber. Im Jahr 2004 gab es per August 445 beitragspflichtige Mitglieder. Pro Mitglied und Jahr müssen von der Gesellschaft an die ECMM 1 Euro abgeführt werden, an die AWMF 1,75 Euro; des Weiteren wird ein Pauschalbetrag an die AML abgeführt.

Unter dem Rubrum Kassenstand 1.9.2004 ist festzustellen, dass Rücklagen in Höhe von 168.624,60 Euro zur Verfügung standen, davon zielgebunden 100.000 Euro im Kontext der DMykG-Stiftung. Auf dem Girokonto waren zirka 6.500 Euro zu verzeichnen. Die Mitgliedsbeiträge im Berichtszeitraum beliefen sich auf 11.388,72 Euro, Spenden auf 12.700,00 Euro, die Zuflüsse aufgrund der Jahrestagung im Vorjahr beliefen sich auf 17.702,47 Euro. Insgesamt waren somit im Jahr 2003 Einnahmen von 41.791,19 Euro zu verzeichnen. Die Ausgaben beliefen sich im Kontext der Vereinsarbeit im engeren Sinne auf 13.273,89 Euro, für Fördermaßnahmen wurden 18.900,00 Euro aufgewendet. Bei Gesamteinnahmen von 41.791,19 Euro und Gesamtausgaben von 32.173,89 Euro ergab sich ein Saldo von 9.617,30 Euro. Bei dem Posten Ausgaben Vereinsarbeit sind insbesondere Kosten für Personal, für Mitgliedschaften in dritten Gesellschaften, für die Vorstandsarbeit (verauslagte Kosten), sowie die Pflege des Internetauftritts anzuführen. Bei den Fördermaßnahmen sind insbesondere anzuführen: Preise der DMykG in Höhe von 8.800,00 Euro, das Manfred Plempel-Stipendium in Höhe 7.500,00 Euro, Kongreßbeihilfen in Höhe von 2.600,00 Euro.

Die MYK-Stiftung

Anschließend berichtete Herr Dr. Bufler als Präsident der DMykG-Stiftung über die inzwischen aufgenommene Tätigkeit. Die Gesellschaft hat der Stiftung 100.000,00 Euro übertragen. Dieser Betrag ist als Grundstock anzusehen, der durch Spenden möglichst aufgestockt werden soll. Die Eintragung im Stiftungsregister dürfte per Ende Oktober vollzogen sein. Ein Hauptziel bei der Tätigkeit besteht in der Nachwuchsförderung.

Institut für Medizinische Mykologie

Unter dem Punkt „Verschiedenes“ ist insbesondere ein Vorschlag von Herrn Akademischen Direktor Dr. Hantschke, anzuführen, wonach im universitären Bereich ein Institut für Medizinische Mykologie in Deutschland geschaffen werden sollte. Der Vorstand führte in diesem Zusammenhang aus, dass einschlägige Bemühungen seit Jahren mit großer Intensität auf Vorstandsebene erfolgen.

gez. Prof. Dr. med. H. C. Korting, Schriftführer

Erratum

Auf Anregung und im Namen von Herrn Prof. Dr. med., Dr. F. Staib, Sommerhausen, bittet die Redaktion um Beachtung folgender Korrekturen in der Internet-Veröffentlichung des Buches Seeliger/Heymer mit dem Titel:

„Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt“ –

Farbtafel 9, Abb.127 und Literaturhinweis:

Abb.127 *Trichophyton rubrum* – Abhängigkeit der Pigmentbildung und des Wachstums vom Substrat und pH.
a Serum-**Albumin**-Agar nach Staib pH 5: Gelbfärbung,
b Serum-**Albumin**-Agar nach Staib pH 7: Rotfärbung,
c Kartoffelagar, pH 7,2: starke Rotfärbung.

Literaturhinweis: Staib, F., B. Engelbert, R. Berger und B. Fröhlich: Über die Pigmentbildung bei *Trichophyton rubrum*. Differenzierung zwischen *T. rubrum* und *T. mentagrophytes* auf Serum-**Albumin**-Agar. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 237 (1977), 395-404.

Staib, F., B. Quansah-Engelbert und I. Weber: Serum albumin agar used as slant for the differentiation between *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*: Specific redpigmentation of *T. rubrum*. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 240 (1978), 525-528.

Diese Literaturhinweise zum Serum-Albumin-Agar (nach Staib) sind von besonders informativem Wert, weil sie sich auf die Literatur der Proteolyse-Forschung bei *Candida albicans* beziehen, auf die jeglicher Hinweis im Buch von Seeliger/Heymer fehlt.

Zu „c“ in Abb. 127:

Unter diesem Punkt wird in der Legende (s. o.) „Kartoffelagar pH 7,2: starke Rotfärbung“ angeführt. Ich erlaube mir darauf hinzuweisen, dass auf S. 36 im Kapitel Vorschriften zur Herstellung von Pilznährböden mit Vorschrift 3 ein „Kartoffel-Glucose-Agar mit pH 5,6“ genannt ist. Ein weiterer Kartoffelagar findet sich nicht unter diesen Vorschriften.

MYK 2004 Lübeck



Professor Herbert Hof (Vorsitzender der DMykG e.V.) und Tagungsleiter Professor Peter Kujath vor der Eröffnung der MYK 2004 in Lübeck



Zu Gast in Lübeck war auch der Vorsitzende der ECMM Professor Frank C. Odds, Aberdeen



Eindrucksvoll berichtete Prof. em. Dr. med. Ernst Kern über seine langjährige chirurgische Erfahrung



Professor Markus Ruhnke, stellv. Vorsitzender der DMykG, referiert während eines Symposiums



Mykologischer Smalltalk während der Kaffeepause...



... und Fachgespräche am Firmenstand



Am Rande der Posterausstellung



... und am Rande der Posterausstellung



Gedankenaustausch ...



Tagungsleiter Professor Peter Kujath, DMYKG-Stiftungspräsident
Dr. Jürgen Bufler und Product Managerin Frau Karin Wrona

MYK 2004
Lübeck



... und Begegnungen
zwischen den
Vortragern



Beim geselligen Abend im historischen Schabbelhaus...



DMykG-Mitglieder und Gäste ...



... in angeregter Unterhaltung

MYK 2004
Lübeck



Einblick aus dem Garten



Prof. Herbert Hof,
Vorsitzender der DMykG



Schriftführer der DMykG, Prof. H.C. Korting



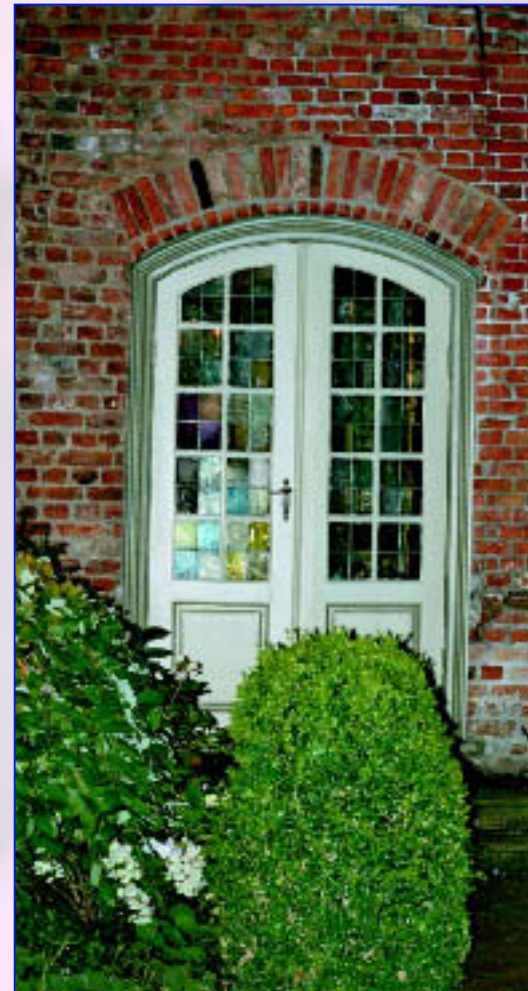
... und sein Amtsvorgänger Prof. C. Seebacher



Sandra Heussner ...



... norddeutsche Mundart und Seemannslieder begleiten den Abend



Systemische Mykosen

Rechtzeitig daran denken und adäquat therapieren

Die Inzidenz schwerer lebensbedrohlicher Pilzinfektionen bei immunsupprimierten Patienten ist in den letzten 20 Jahren stark angestiegen. Wie eine Langzeit-Obduktionsstudie zeigte, bleibt aber die überwiegende Mehrzahl der Fälle zu Lebzeiten der Kranken unentdeckt und damit unbehandelt. In deutschen Kliniken wird die Bedeutung systemischer Mykosen oft unterschätzt. Trotz des damit verbundenen Risikos für die Betroffenen wird häufig nicht oder zu spät an Pilzinfektionen gedacht; diagnostische und therapeutische Möglichkeiten kommen nicht zum Einsatz. Um dem entgegenzuwirken, gilt es, das Bewusstsein für Mykosen zu schärfen. Eine Senkung der Letalität kann nur gelingen, wenn möglichst frühzeitig eine adäquate Behandlung eingeleitet wird.

Mit der Problematik invasiver Pilzinfektionen sowie weiteren Themen aus dem Bereich der medizinischen Mykologie beschäftigte sich eine Pressekonferenz, die vor Beginn der 38. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) am 8. September 2004 in Hamburg stattfand.

Intensivpatienten immer häufiger von Pilzen bedroht

Auf Intensivstationen werden heute etwa 30% der infektiologischen Probleme durch Pilze hervorgerufen, wie Prof. Peter Kujath, Lübeck, berichtete. Dabei nimmt die Inzidenz der invasiven Mykosen kontinuierlich zu. Ein Grund für diese Entwicklung liegt in den großen Fortschritten der Intensivmedizin, die dazu geführt haben, dass immer mehr Patienten immer länger überleben. Diese Kranken weisen



Prof. Peter Kujath,
 Lübeck

eine massive Verminderung ihrer zellulären Abwehrkräfte auf, was die Ausbreitung von Pilzinfektionen begünstigt. Hinzu kommt, dass intensivmedizinische Maßnahmen wie invasive Katheter, künstliche Ernährung, Langzeitbeatmung und Antibiotika-Gabe Risikofaktoren für Mykosen darstellen.

Als wichtigen Bereich, in dem Gefahr durch Pilze droht, nannte der Referent die Transplantationsmedizin. Besonders Patienten nach Lungen- und Lebertransplantation sind durch Aspergillosen stark gefährdet. Auf diesem Gebiet hat sich aber auch erwiesen, welche Bedeutung der Prophylaxe und Therapie von Mykosen zukommt. Während vor 20 Jahren die durchschnittliche Lebensfähigkeit eines Nierentransplantats etwa ein halbes Jahr betrug und 30-50% der Patienten Pilzinfektionen aufwiesen, liegt die Funktionsdauer des Organersatzes heute bei 7 Jahren und der Anteil der Mykosen bei unter 5%; die Letalität sank auf unter 1%. Weitere Verbesserungen in der Intensivmedizin lassen sich laut Kujath nur durch Erforschung des infektiologischen Ablaufs und eine rechtzeitige adäquate antimykotische Therapie erzielen.

Problematik des DRG-Systems

„Invasive Mykosen werden in Deutschland sehr stiefmütterlich behandelt“, beklagte Prof. Dr. Markus Ruhnke, Berlin. In Anbetracht ihrer zunehmenden Inzidenz besteht aber erhöhter Handlungsbedarf. Hier stellt sich die Frage, ob diagnostische und therapeutische Maßnahmen im neuen DRG-System, das mit Beginn des Jahres 2004 in Kraft getreten ist, überhaupt gewährleistet sind.



Prof. Dr. Markus Ruhnke,
 Berlin

Während sich das bisherige Abrechnungssystem am Krankenhausaufenthalt in Tagen orientierte, wird eine stationäre Behandlung nun nach fixen Fallpauschalen in Abhängigkeit von der Einweisungs- bzw. Hauptdiagnose vergütet. Dabei erfolgt auch eine Festlegung der

Liegedauer. Das DRG-System erfordert, dass alle Diagnosen, die während des Klinikaufenthalts eines Patienten erstellt wurden und Ressourcen verbraucht haben, in einem Fallabschluss aufgelistet und kodiert werden. Ohne Kodierung unterbleibt die Bezahlung. Das ist ganz besonders bei invasiven Mykosen zu beachten, die sich ja in der Regel erst im Lauf der Behandlung einer anderen Grunderkrankung entwickeln.

Erschwerend kommt hinzu, dass für die Klinik nur solche Infektionen Budget-relevant sind, bei denen ein ursächlich für diese Erkrankung verantwortlicher Erreger nachgewiesen wurde. Probleme ergeben sich deshalb z.B. bei unklaren Lungeninfiltraten, wie sie bei granulozytopenischen Patienten nicht selten auftreten. Hier wird eine invasive Aspergillose zwar oft vermutet, aber häufig nicht gesichert. In solchen Fällen ist die Mykologie gefordert, eine adäquate Diagnostik mit dem Ziel des definitiven Keimnachweises durchzuführen. Mikrobiologen, Pathologen und Kliniker müssen hier interdisziplinär zusammenarbeiten.

Kostendruck gefährdet therapeutische Effektivität

Ein weiteres Dilemma liegt laut Ruhnke in der Vergütung der therapeutisch eingesetzten Antimykotika. Moderne und wirksame Präparate wie Voriconazol oder Caspofungin verursachen erhebliche Kosten. Diese finden aber im DRG-System bisher keine ausreichende Berücksichtigung, denn dessen Entwicklung reicht zurück in die Ära des zwar preiswerten, jedoch nicht ausreichend wirksamen und schlecht verträglichen Amphotericin B. So ergibt sich die äußerst kritische Situation, dass sich Krankenhäuser aus Kostengründen fast gezwungen sehen, statt neuer Medikamente „billige“, aber weniger effektive Präparate einzusetzen (z. B. Amphotericin B statt Voriconazol bei invasiver Aspergillose).

Um in Zukunft die Finanzierung einer adäquaten antimykotischen Therapie sicherzustellen, hat die DMykG im Jahr 2003 beim Institut für das Entgeltssystem im Krankenhaus einen Einspruch eingelegt, der hoffentlich von Erfolg gekrönt sein wird.

Obduktionsstudie belegt Erregerwechsel

Über die Ergebnisse einer Langzeit-Obduktionsstudie berichtete **PD Dr. Stefan Koch, Bad Saarow**. Untersucht wurde die Häufigkeit systemischer Mykosen im Autopsiematerial des Instituts für Pathologie am Klinikum Bad Saarow, einem Versorgungskrankenhaus mit akutmedizinischem sowie onkologischem Patientengut. Während des Untersuchungszeitraums, der sich von 1973 bis 2001 erstreckte, sank die Autopsiefrequenz von stattlichen 80% (1973-1991) auf 28% (1992-2001), womit sie noch weit über dem für Deutschland angenommenen Durchschnittswert von ca. 3% liegt. Insgesamt wurden unter 4813 Autopsien verstorbener Erwachsener 47 systemische Mykosen diagnostiziert, was einem Anteil von 0,98% entspricht.



**PD Dr. Stefan Koch,
Bad Saarow**

Die Häufigkeit invasiver Pilzinfektionen nahm im Verlauf des Untersuchungszeitraums zu, ihre Bedeutung als unmittelbare Todesursache ging aber von 66,7% (1973-1991) auf 46,1% (1992-2001) zurück. Festzustellen war außerdem ein deutlicher Erregerwechsel: Während es sich von 1973 bis 1991 in 85,7% der Mykosen um Candidosen und nur in 9,5% um Aspergillosen handelte, sank im Zeitraum 1992-2001 der Anteil der Candidosen auf 34,6%, derjenige der Aspergillosen stieg auf 61,5%.

Viele Mykosen werden nicht erkannt

Lediglich in 6,4% der Fälle war die systemische Mykose bereits zu Lebzeiten des Patienten diagnostiziert worden. Dies unterstreicht, wie Koch betonte, „die Bedeutung der klinischen Autopsie als Methode der Diagnostik und ärztlichen Qualitätskontrolle“ und legt die Forderung nahe, in der Klinik wesentlich mehr als bisher an mögliche Pilzkrankungen zu denken.

Warum bleiben so viele Mykosen unentdeckt? Der Referent nannte dafür folgende Gründe:

- Multimorbidität der Patienten, wobei die effektive Therapie der Grunderkrankung die Zeichen der Pilzinfektion überdeckt
- fragliche Existenz eindeutiger klinischer Zeichen einer Systemmykose
- Ausrichtung des Monitorings schwerkranker Patienten auf die Stabilisierung der Vitalfunktionen
- keine oder zu späte Einbeziehung einer Pilzinfektion in differentialdiagnostische Überlegungen
- strukturelle Defizite, Schwund erfahrener Fachärzte
- nicht optimale Kooperation und Kommunikation zwischen diagnostischen und therapeutischen Bereichen
- „Ökonomisierung/Rationierung“ der Pharmakotherapie
- geringer Stellenwert der Autopsie

Nationales Referenzzentrum berufen

Um der zunehmenden Bedeutung mykologischer Erkrankungen Rechnung zu tragen, wurde 2001 in Göttingen das Nationale Referenzzentrum für Systemische Mykosen (NRZSM) etabliert, wie dessen Leiter, **Prof. Uwe Groß**, erläuterte. Da die zur Verfügung gestellten Mittel streng limitiert sind, konzentriert sich das NRZSM zunächst auf Candidosen und Aspergillosen, die beiden wichtigsten Systemmykosen. Seine Aufgaben sieht das Zentrum in folgenden Bereichen:



Prof. Uwe Groß,
Göttingen

- Beratung (präanalytische, analytische und postanalytische Phase)
- Diagnostik und Diagnostikverbesserung (besondere serologische Testverfahren, panfungale PCR)
- Qualitätssicherung (PCR-Ringversuch)

- Analyse epidemiologischer Zusammenhänge
- Aufklärung von Pathogenitätsmechanismen (Identifizierung von Virulenzfaktoren, Antigenen usw.)
- Aufbau nationaler und internationaler Kooperationen

DFG-Schwerpunktprogramm und DMykG-Stiftung

Um die mykologische Forschung in Deutschland, die von verschiedenen Arbeitsgruppen getragen wird, zu bündeln, beschloss die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Mai 2003 die Einrichtung des DFG-Schwerpunktprogramms „Kolonisation und Infektion durch humanpathogene Pilze“. Ein Jahr später wurden 20 Arbeitsgruppen ausgewählt, die für zunächst zwei Jahre eine Förderung erhalten. Im Mittelpunkt des Interesses steht die Aufklärung von Infektionsmechanismen bei Pilzkrankungen. Das Schwerpunktprogramm ist interdisziplinär ausgerichtet.

Im Jahr 2003 wurde auch die Stiftung der DMykG ins Leben gerufen. Sie will in Zukunft Stiftungsprofessuren, Stipendien, Posterpreise usw. finanzieren. Dies soll dazu beitragen, Rationalisierungen in der Mykologie abzufangen, denn - so äußerte sich Stiftungspräsident **Dr. Jürgen**



Dr. Jürgen Bufler,
Karlsruhe

Bufler, Karlsruhe - „10.000 Tote pro Jahr durch Pilzinfektionen aufgrund schlechter Diagnostik, mangelnder Therapie und geringer Awareness für Mykosen dürfen nicht akzeptiert werden.“

Gerade hinsichtlich der Behandlungsmöglichkeiten wurden in den letzten zwei Jahren Fortschritte erzielt. So bietet z.B. das neue Antimykotikum Voriconazol deutliche Vorteile, was Überlebens- und Ansprechraten bei invasiven Mykosen betrifft. Der Einsatz solcher neuer wirksamer Präparate darf, wie der Referent betonte, nicht am Kostendruck scheitern. Auch dafür gilt es sich einzusetzen.

Nur Zusammenarbeit bringt voran

Neben der Problematik invasiver Pilzinfektionen wurden noch weitere mykologische Themen angesprochen.

Prof. Hans-Christian Korting, München,

wies auf die weite Verbreitung von Fuß- und Nagelmykosen hin. Rund 30% der bundesdeutschen Bevölkerung leiden unter solchen Erkrankungen, die nicht selten mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergehen. Zur Behandlung stehen sehr effektive Optionen zur Verfügung, jedoch existiert auch hier ein erheblicher Kostendruck. Spürbare Fortschritte bei der Bekämpfung der Onychomykosen lassen sich laut Korting nur durch Kooperation der damit befassten Fachleute erzielen.



**Prof. Hans-Christian Korting,
München**

Nach wie vor unterschätzt wird die Gefahr durch Mykotoxine, wie **Prof. Herbert Hof, Mannheim**, erläuterte. Diese Pilzgifte, die sich beispielsweise häufig in Fruchtsäften finden, können als Kofaktoren bei der Entwicklung verschiedener Krankheiten (z.B. Leberkarzinom) wirksam werden. Bisher ist die große Zahl der Mykotoxine aber noch kaum erforscht.



**Prof. Herbert Hof,
Mannheim**

Betrachtet man die Mykologie mit all ihren Facetten, so wird deutlich, dass sie in sämtlichen medizinischen Disziplinen eine Rolle spielt. Deshalb ist hier - so betonte Hof - die interdisziplinäre Zusammenarbeit von ganz großer Bedeutung. ■

16. Tagung der Arbeitsgemeinschaft „Mykologische Laboratoriumsdiagnostik“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) am 5. Nov. 2004 in Leipzig

Pietro Nenoff¹⁾, Jan C. Simon²⁾

1) *Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis*

2) *Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig*

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Pietro Nenoff
 Laboratorium für medizinische Mikrobiologie
 Partnerschaft Dr. rer. nat. Jürgen Herrmann und
 Priv.-Doz. Dr. med. Pietro Nenoff
 Straße des Friedens 8
 D-04579 Mölbis
 Tel.: 034347-50 323; Fax 034347-50 123
 E-mail: info@mykologie-experten.de

Die 16. Tagung der Arbeitsgruppe „Mykologische Laboratoriumsdiagnostik“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft fand 2004 zum mittlerweile vierten Mal in Leipzig statt. Im Mittelpunkt standen die Schimmelpilze, welche im weiten Feld der Mikrobiologie, aber auch der Mykologie im engeren Sinne, häufig vernachlässigt werden. Es ging um seltene Erreger - sog. emerging pathogens - und um die nach wie vor schwierig zu interpretierende, aber mittlerweile anerkannte serologische Diagnostik der Aspergillose mittels Antigennachweis. Weiteres Thema war die Histopathologie als ein vielleicht sogar wesentlicher Pfeiler in der Diagnostik invasiver Schimmelpilzinfektionen.

Der Vorsitzende der DMyKG, Herr Professor Hof, sprach über Mykotoxine, zu denen es mittlerweile reichlich wissenschaftliche Fakten gibt. Im klinischen Alltag sind diese jedoch nur unzureichend bekannt.

In der Dermatomykologie führen Schimmelpilze möglicherweise zu unrecht ein Schattendasein. Bei immunsupprimierten Patienten kommt diesen Erregern als Ursache von z. T. tiefen Hautinfektionen zunehmende Bedeutung zu. Nicht zu vergessen sind zudem durch

Schimmelpilze bedingte Nagelmykosen. Besonders interessant sind aktuelle Neuentwicklungen auf dem Feld der Diagnostik von allergologischen Krankheiten durch Schimmelpilzsporen.

Zielgruppe der Tagung waren neben Hautärzten, Mikrobiologen und Naturwissenschaftlern auch MTA in mykologischen und mikrobiologischen Laboratorien. Der Nachmittag war einem praktisch-mikroskopischen Kurs zur Differenzierung von Aspergillus- und Penicillium-Arten vorbehalten. Geleitet wurde dieser Kurs von einem Experten auf diesem schwierigen Gebiet, Herrn Dr. Guido Fischer, Juniorprofessor am Institut für Hygiene und Umweltmedizin des Universitätsklinikums Aachen.

Penicillium marneffeii sowie Zygomycosen: Aktuelle Aspekte der Labordiagnostik

Reinhard Kappe¹⁾ und Dagmar Rimek²⁾

1) *Haema Institut für Labormedizin am Helios Klinikum Erfurt*

2) *Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Dezernat Medizinische Mikrobiologie, Erfurt*

Penicillium marneffeii

Hintergrund. *Penicillium (P.) marneffeii* ist die einzige fakultativ humanpathogene und dimorphe Art der Gattung *Penicillium*. Sie kommt endemisch in Südostasien, vor allem in Thailand und Südchina in Bambusratten vor [1]. Heute ist die *P. marneffeii*-Infektion in Nordthailand die dritthäufigste opportunistische Infektion bei HIV-Patienten.

Labordiagnostik. Die Diagnostik der Erkrankung erfolgt durch mikroskopischen und kulturellen Nachweis von *P. marneffeii* aus Blutkulturen, Sputum, Lymphknoten-, Haut- oder Knochenmarkbiopsien. Im Gewebe finden sich intrazellulär einzeln gelagerte, nicht-sprossende, rund-ovale hefeähnliche Zellen von 2 bis 5 µm Durchmesser (Abb. 1). Extrazellulär sind zusätzlich längliche, wurstförmige Zellen bis 8 µm Länge nachweisbar. Die Pilzzellen lassen sich mittels Methenamin-Silberfärbung nach Grocott-Gomori (GMS), Perjodsäure-Schiff oder Calcofluorweiß gut anfärben. Einzelne Zellen weisen typischerweise ein bei Querteilung entstandenes Septum auf. Differentialdiagnostisch erlaubt vor allem die Morphologie der

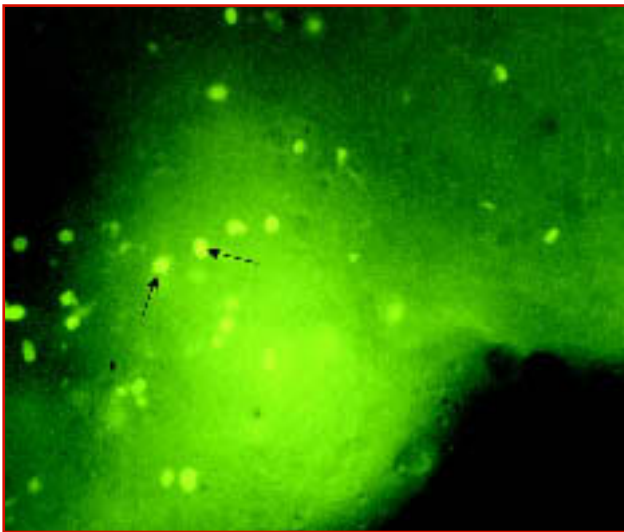


Abb. 1
 Halslymphknoten-Quetschpräparat einer 33-jährigen Thailänderin mit AIDS und *Penicillium marneffei*-Infektion. Calcofluorweiß-Färbung. Originalvergrößerung 400-fach. Die meisten ca. 2 µm großen hefeartigen Zellen weisen große Ähnlichkeit mit *Histoplasma capsulatum* auf. Charakteristisch für *P. marneffei* sind die wenigen extrazellulär liegenden, länglichen, nach Querteilung septierten Zellen (Pfeile).

extrazellulären Formen eine Abgrenzung gegenüber *Histoplasma capsulatum*, Leishmanien sowie *Toxoplasma gondii*. Der Pilz wächst in 3-7 Tagen bei 37°C in hefeähnlichen Kolonien, bei 28°C wachsen flache Kolonien mit wenig weißlichem Luftmyzel und überwiegend submerser Myzelbildung. In den Agar wird ein diffundierendes rotes Pigment abgegeben (Abb. 2). Der mikroskopische Aufbau der Pinsel-Nebenfruchtformen zeigt kriechende oder gebündelte Konidiophoren, 3-5 Metulae, 4-7 Phialiden, kurze, ungeordnete Ketten glattwandiger, elliptischer Konidiosporen.

Spezifische Antigen- und Antikörpernachweise sind in Entwicklung [2]. Der Platelia[®] Aspergillus-Antigen Enzym-Immuno-Assay (BioRad, München) kreuzreagiert mit *Penicillium*-Antigen und kann zur Diagnostik und Therapieüberwachung von *P. marneffei*-Infektionen herangezogen werden [3].

Molekulare Diagnostik: *P. marneffei*-Infektionen sind mittels PCR-Assay diagnostizierbar. Mehrere Primer und Sonden wurden publiziert [2].

Zygomycosen

Hintergrund. Die Zygomycota sind neben den Ascomycota, Basidiomycota und Chytridiomycota eine von vier Abteilungen der Eumycota. Zygomycosen sind sel-



Abb. 2
Penicillium marneffei-Kultur von oben 28 Tage nach Dreipunkt-Inokulation und Bebrütung bei 28°C auf Sabouraud-Glukose-Agar. Das weiße Luftmyzel bleibt flach. Ältere Bereiche der Kolonien werden rosa. Der ganze Agar ist durch den charakteristischen diffusiblen Farbstoff gerötet.

tene, weltweit vorkommende, rhinocerebrale, pulmonale oder viszerale invasive Mykosen. In mehr als 80% der Fälle ist *Rhizopus oryzae* der Erreger [4].

Labordiagnostik. Die Diagnose von Zygomycosen erfolgt in der Mehrzahl der Fälle histologisch. Im Gewebe finden sich unseptierte Myzelien unterschiedlichen Kalibers (3-10 µm) mit rechtwinkligen Verzweigungen. Die Myzelien lassen sich mittels GMS oder Calcofluorweiß gut anfärben. Reinkulturen der fakultativ humanpathogenen Zygomyceten wachsen auf Sabouraud-Glukose-Agar oder Blutagar bei 37°C recht gut. Aus klinischem Untersuchungsmaterial wachsen Zygomyceten jedoch schlecht an. Wenn ein Zygomycet überhaupt anwächst, zeigt sich meist nach 24 Stunden bereits sichtbares schnelles Wachstum eines hohen weißen Luftmyzels. Schon nach wenigen Tagen sind die charakteristischen Endosporangien (Köpfchen) ausgebildet, deren Morphologie zusammen mit der Architektur der Myzelien, Traghyphen und ggf. Würzelchen die Artdiagnose ermöglicht.

Molekulare Diagnostik: Spezifische Primer für Zygomyceten auf dem 18S rRNA-Gen wurden beschrieben. Die Sequenzierung von Amplifikations-

produkten ermöglicht die Artdiagnose von Zygomyceten aus Gewebe oder von sterilen Kulturen.

Literatur

1. Cooper, CR. *From Bamboo Rats to Humans: The Odyssey of Penicillium marneffeii*. *ASM News* 1998; 64: 390-397
2. Yeo SF, Wong B. *Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections*. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 465-484
3. Rimek D, Zimmermann T, Hartmann M, Prariyachitgul C, Kappe R. *Disseminated Penicillium marneffeii infection in an HIV-positive female from Thailand in Germany*. *Mycoses* 1999; 42 (Suppl 2): 25-28
4. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. *Zygomycetes in human disease*. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 236-301

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Reinhard Kappe

Haema Institut für Labormedizin

Nordhäuser Straße 74

99089 Erfurt

Tel.: 0361-7812710 · Fax 0361-7812716

E-mail: rkappe@haema.de

Wertigkeit des Aspergillus-Galactomannan-Antigen-Nachweises zur Diagnostik invasiver Aspergillosen

Dagmar Rimek, Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Dezernat Medizinische Mikrobiologie, Erfurt

Die invasive Aspergillose (IA) stellt für immunsupprimierte Patienten, insbesondere mit hämatologischen Erkrankungen und nach Knochenmarktransplantation, nach wie vor eine ernste Erkrankung mit hoher Letalität dar. Ein schneller und sicherer Nachweis von Aspergillus mittels kultureller Methoden oder Antigennachweis hat daher die größte Bedeutung für eine rechtzeitige Diagnosestellung und Therapieeinleitung.

Galactomannan (GM) ist ein wichtiger Bestandteil der Zellwand von Aspergillus spp. Der erste kommerziell erhältliche Test zum GM-Nachweis war ein Latex-Agglutinationstest (Pastorex[®], Fa. Sanofi-Pasteur/Fa. Bio-Rad, München) mit einer Nachweisgrenze von 15 ng GM pro ml Serum. Der Test basiert auf dem monoklonalen Rattenantikörper EB-A2, gerichtet gegen Galactomannan von Aspergillus spp. Er zeigt eine hohe Spezifität, die Sensitivität ist hingegen zu niedrig, sie liegt je nach Studie zwischen 25 und 70%. Eine deutliche Verbesserung brachte der 1995 eingeführte Pla-

telia[®] Aspergillus ELISA (Fa. Sanofi-Pasteur/Fa. Bio-Rad, München). Hierbei handelt es sich um einen Ein-Phasen-Sandwich ELISA, bei dem der monoklonale Rattenantikörper EB-A2 sowohl als Bindungs-, als auch als Nachweisantikörper eingesetzt wird [1]. Die untere Nachweisgrenze des Tests beträgt 1 ng GM pro ml Serum. Die Auswertung erfolgt durch Indexbildung mittels eines cut-off Serums. Bei einem Index < 1 gilt die entsprechende Serumprobe als GM-negativ, ein Index zwischen 1 und 1,5 wird als fraglich bewertet, bei einem Index $\geq 1,5$ ist die Probe GM-positiv. Fragliche und positive Proben sollten durch eine zweite Serumprobe bestätigt werden. Zwei aufeinanderfolgende positive Proben weisen auf das Vorliegen von GM im Serum hin und damit mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer IA. Bei Risikopatienten wird ein Screening ein bis zweimal pro Woche empfohlen [2].

Sensitivität und Spezifität des Assays zur Diagnostik der IA bei hämatologischen Patienten wurden in diversen Studien bestimmt. Die Sensitivität lag bei Patienten mit gesicherter IA bei 65 bis 100%, die Spezifität zwischen 90 und 98% [3]. In einem Teil der Fälle war dabei der GM-ELISA vor dem Auftreten klinischer Symptome positiv, so daß er zu einer frühzeitigen Diagnosestellung beitragen konnte. Neuere Studien empfehlen den cutoff auf 0,5 herabzusetzen, da dies zu einer früheren Diagnosestellung beiträgt [4]. Unter der Maßgabe von zwei aufeinander folgenden positiven Seren wird die Spezifität dadurch nicht wesentlich verschlechtert.

Die Spezifität des GM-Nachweises ist zwar hoch, falsch positive Ergebnisse können jedoch vorkommen. So wurden Kreuzreaktionen des verwendeten Antikörpers mit anderen Pilzen wie Penicillium, Paecilomyces und Alternaria, mit Nahrungsmitteln wie Getreide, Getreideprodukten und Milchprodukten, mit Antibiotika wie Piperacillin-Tazobactam oder mit Lipoteichonsäure von Bifidobacterium spp. beschrieben. Ein einzelner positiver Wert sollte daher immer durch sofortige Untersuchung eines Zweitserums bestätigt werden.

Der derzeitige hohe Stellenwert des Platelia[®] Aspergillus ELISA in der Diagnostik der IA wird dadurch deutlich, daß der Test in die Definitions- und Klassifikationskriterien der IA aufgenommen wurde [5]. Seit Mai 2003 ist er darüber hinaus in den USA von der FDA

zugelassen. In drei amerikanischen Krebszentren wurden 1890 Serumproben von 170 Patienten untersucht. Der Platelia[®] Aspergillus ELISA erreichte eine Sensitivität von 80,7% und eine Spezifität von 89,2%, was die FDA zur Zulassung veranlaßte.

Damit hat der GM-Nachweis mittels Platelia[®] Aspergillus ELISA derzeit bei Risikopatienten einen festen Stellenwert in der frühzeitigen Diagnostik einer IA.

Literatur

1. Stynen D, Goris A, Sarfati J, Latgé JP. A new sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay to detect galactofuran in patients with invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 497-500
2. Denning DW, Evans EG, Kibbler CC, Richardson MD, Roberts MM, Rogers TR, Warnock DW, Warren RE. Guidelines for the investigation of invasive fungal infections in haematological malignancy and solid organ transplantation. *British Society for Medical Mycology. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 424-36
3. Yeo SF, Wong, B. Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15: 465-484
4. Marr KA, Balajee SA, McLaughlin L, Tabouret M, Bentsen C, Walsh TJ. Detection of galactomannan antigenemia by enzyme immunoassay for the diagnosis of invasive aspergillosis: variables that affect performance. *J Infect Dis* 2004; 190: 641-649
5. Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: An international consensus. *Clin Infect Dis* 2002; 24: 7-14

Korrespondenzadresse:

Dr. Dagmar Rimek

Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit
und Verbraucherschutz, Dezernat Medizinische
Mikrobiologie

Nordhäuser Straße 74

D-99089 Erfurt

Tel.: 0361-7409125; Fax 0361-7409111

E-mail: drimek@tlv.thueringen.de

Histopathologische Diagnostik von invasiven Schimmelpilzinfektionen

Lars-Christian Horn,
Institut für Pathologie, Universität Leipzig

Bei Risikopatienten lassen sich Schimmelpilze morphologisch in verschiedenen Materialien mit unterschiedlichen Methoden nachweisen. Abgesehen von der immunhistochemischen Detektion (s. u.) kann rein histomorphologisch die Pilzinfektion zwar bewiesen werden; eine Artbestimmung des jeweiligen Erregers ist jedoch der mykologischen Untersuchung vorbehalten.

In Abhängigkeit vom Studienkollektiv und dem Design jeweiliger Untersuchungen lassen sich bei bis zu 25% aller Patienten mit einem Tumorleiden bzw. hämatologischer Systemerkrankung invasive Mykosen nachweisen.

Makroskopie

Im Rahmen der autoptischen Diagnostik sind charakteristische makroskopische Befunde nicht zu erwarten. Oberflächliche Infektionsherde auf Schleimhäuten sind nicht selten über Erosionen bzw. Ulzerationen angeordnet und weisen eine granuliert-strukturierte, teilweise mit Randwallbildung auf. Pulmonale Läsionen und solche in verschiedenen parenchymatösen Organen bei disseminierter (Aspergillus-) Infektion weisen meist eine geringe umschriebene Konsistenzvermehrung mit brüchig-bröckeliger Konsistenz auf und sollten histologisch untersucht werden. Bedingt durch die ausgeprägte Gefäßinvasion entstehen häufig Ischämiebezirke, die hämorrhagisch imbibiert bzw. infarziert sein können (insbesondere in Lunge und Hirn).

Makroskopisch sichtbare Aspergillome sind bei dispanierten, immunsupprimierten Patienten selten.

Histologie invasiver Schimmelpilzinfektionen

Histomorphologisch findet sich bei der Mucor-Infektion ein sehr breites Myzel mit etwa 20-30 µm Durchmesser (bei Aspergillus bis etwa 5 µm Durchmesser; Brandt 1980) mit starken Kaliberschwankungen.

Die Aspergillus-Mykose zeigt histologisch ein regelmäßig dichotom verzweigtes, meist echtes Myzel mit Septierungen und oft geordnetem Wachstum. Bei Abstrichen oder Spülzytologien aus dem Respirationsstrakt kann man gelegentlich die charakteristischen und namengebenden Fruchtköpfchen erkennen.

Histomorphologisch ist eine Unterscheidung zu einer durch Scedosporium-Species hervorgerufenen Mykose nicht möglich.

Bei diagnostischen Biopsien ist es wichtig, daß der Verdacht auf eine Pilzinfektion dem Pathologen mitgeteilt wird, damit bereits a priori entsprechende Sonderfärbungen angeordnet werden können bzw. eine ausgedehnte Materialentnahme erfolgt und somit kein Zeitverlust bei der Diagnostik eintritt.

Der färberische Nachweis von Schimmelpilzen hängt im wesentlichen vom Erhaltungszustand bzw. dem Alter des Myzels ab. Die histologische Detektion einer Mykose ist im konventionellen Hämatoxylin-Eosin-gefärbten Schnitt prinzipiell möglich, kann jedoch beim Vorhandensein nur weniger oder schlecht erhaltenen Pilzstrukturen falsch-negativ sein. Die Verwendung der PAS-Färbung ist oft hilfreich. Aufgrund des Verlustes von sauren Molekülgruppen bei alternden Hyphen und nach antimykotischer Therapie hat sich die Versilberung nach Grocott enorm bewährt. Sie ist jedoch nicht spezifisch für den Pilznachweis. Nachteilig gegenüber der PAS-Färbung ist der relativ hohe Sach- und Zeitaufwand sowie die Tatsache, daß die notwendigen Färbereagenzien immer frisch hergestellt werden müssen.

Prinzipiell ist die fluoreszenzoptische Darstellung mit sog. optischen Aufhellern („Weißmachern“) möglich. Einschränkend muß gesagt werden, daß die Färbereaktion in einem abgedunkelten Raum durchzuführen ist und ein Fluoreszenzmikroskop mit einem entsprechend geeignetem Filtersatz die notwendige Ausrüstung darstellt.

Der Nachweis von Aspergillus-Spezies ist auch immunhistochemisch möglich. Obwohl methodisch aufwendiger, lassen sich insbesondere Aspergillus-Infektionen mittels PCR-Technologie auch am Biopsie- bzw. post mortem entnommenen Gewebe mit hoher Empfindlichkeit und Spezifität nachweisen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Lars-Christian Horn

Institut für Pathologie der Universität Leipzig

Liebigstraße 20

D-04103 Leipzig

E-mail: hornl@server3.medizin.uni-leipzig.de

Mykotoxine

Herbert Hof, Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Mannheim

Toxine spielen eine große Rolle bei der Pathogenese bakterieller Infektionen als Virulenz- und Pathogenitätsfaktoren. Die Rolle von Mykotoxinen ist damit keineswegs vergleichbar. Sowohl Hefepilze als auch

Schimmelpilze produzieren Mykotoxine d.h. sekundäre Metabolite, wovon es ca. 400 verschiedene chemische Substanzgruppen gibt [1].

Nur ganz selten nämlich fungieren Mykotoxine als Virulenzfaktoren, indem sie eben die Vermehrung der Pilze im Wirt steigern. Allenfalls Gliotoxin, das bei *Aspergillus fumigatus* und *Candida albicans* vorkommt, hat diese Funktion. Es inhibiert NF κ B und stört damit diverse Funktionen der Wirtszellen bis hin zur Apoptose. Bei der Soorvaginitis wird dieses Pilzprodukt in großer Menge im entzündlichen Sekret angetroffen [2] und kann dort die Funktion der Granulozyten stören [3]. Bei massiver Vermehrung von *Candida* im Dickdarm soll angeblich diese zytotoxische Substanz bewirken, daß Zellbarrieren abgebaut werden, so daß der Pilz leichter ins Gewebe vorrücken kann. [4]

Dann wirkt es auch immunsuppressiv durch Hemmung der Funktion von Immunzellen. Auch bei der Infektion des Auges mit *Fusarium* spp. sollen Mykotoxine das Fortschreiten der Pilzinfektion bahnen [5].

Die anderen Mykotoxine sind allenfalls Pathogenitätsfaktoren, d.h. sie schädigen den Wirt, ohne daß der produzierende Pilz selbst davon profitiert.

Die meisten Mykotoxine werden mit der Nahrung aufgenommen. Bei akuter Intoxikation werden verschiedene Organe geschädigt, vor allem Niere und Leber; allerdings ist die chronische Wirkung viel bedeutungsvoller, da viele dieser Mykotoxine akkumulieren und dann nicht nur Organe schädigen sondern auch mutagen, teratogen und nicht zuletzt auch cancerogen wirken können. Im Einzelfalle ist jedoch die Bedeutung der Mykotoxine schwer zu definieren; die tatsächliche Rolle der Mykotoxine als Einzelsubstanz aber auch in Verbindung mit anderen Noxen bei der Entstehung von Krebs ist bislang nur zu vermuten. Die cancerogene Wirkung von Aflatoxin B (vor allem in Kombination mit dem Hepatitis B-Virus) ist weithin bekannt, obwohl dieses Mykotoxin bei uns kaum eine Rolle spielt, weil der Pilz *Aspergillus flavus* in unseren Lebensmitteln nur selten das Toxin produziert und die belasteten Produkte aus den tropischen Ländern beim Import auf Grenzkonzentrationen hin kontrolliert werden. Patulin, Ochratoxin, Nivalenol und Desoxynivalenol (DON) belasten die Nahrung viel häufiger. Durch Akkumulation über Jahre können sie diverse Organ-

schäden induzieren, aber auch mutagen wirken. Zearalenone sind eigentlich Phytoöstrogene, die in der Umwelt stabil sind und auch im Menschen an den 17 β -Östrogenrezeptor binden und dieselbe Wirkung auslösen wie die Antikonzeptiva [6].

Stachybotrys chartarum ist ein Schwärzepilz, der hohe Feuchtigkeit zum Wachstum benötigt, er produziert Sporen, die große Mengen von Stachylysin, einem Hämolyisin, Satratoxin, einem Trichotecen, und verschiedene andere Toxine enthalten. Diese Toxine werden also aerogen über die Sporen übertragen. Sie schädigen akut die Schleimhäute der Atemwege. Kleine Moleküle können als volatile organic compounds (VOC) aerogen übertragen werden. Man erkennt sie in belasteten Innenräumen schon an ihrem muffigen, modrigen Geruch; die Anfälligkeit der Menschen ist recht unterschiedlich; manche Individuen entwickeln mehr als nur Befindlichkeitsstörungen (sick building syndrome) [1].

Auch Griseofulvin und Penicillin sind im Prinzip Mykotoxine mit antibiotischer Wirkung, Ciclosporin A ist ein Metabolit mit stark immunsuppressiver Eigenschaft [1].

Literatur

1. Hof H. *Mykologie für Mediziner. Grundlagen-Pathogenese-Manifestationen-Diagnostik-Therapie.* Thieme Verlag, Stuttgart, 2003
2. Shah DT, Glover DD, Larsen B. *In situ mycotoxin production by Candida albicans in women with vaginitis.* *Gynecol Obstet Invest* 1995; 39: 67-69
3. Shah DT, Jackman S, Engle J, Larsen B. *Effect of gliotoxin on human polymorphonuclear neutrophils.* *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6: 168-175.
4. Upperman JS, Potoka DA, Zhang XR, Wong K, Zamora R, Ford HR. *Mechanism of intestinal-derived fungal sepsis by gliotoxin, a fungal metabolite.* *J Pediatr Surg* 2003; 38: 966-970
5. Naiker S, Odhav B. *Mycotic keratitis: profile of Fusarium species and their mycotoxins.* *Mycoses* 2004; 47: 50-56
6. Bennett JW, Klich M. *Mycotoxins.* *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 497-516

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Herbert Hof
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene,
Universitätsklinikum Mannheim/Heidelberg,
Theodor-Kutzer-Ufer
D-68167 Mannheim

E-mail: herbert.hof@imh.ma.uni-heidelberg.de

Diagnostik bei Schimmelpilz-Allergien

Jörg Kleine-Tebbe, Dietmar A. Herold,
Gert Kunkel, Allergie- und Asthma-Zentrum
Westend, Berlin

Schimmelpilzbestandteile (SPB) können IgE-vermittelte Symptome und in seltenen Fällen akute oder chronische Beschwerden einer exogen-allergischen Alveolitis (EAA) induzieren. Während der Atopiker ein erhöhtes Risiko für eine allergische Rhinokonjunktivitis (ARK) und allergisches Asthma bronchiale (AA) durch SPB besitzt, ist die EAA häufig durch lokalisierte oder berufliche Exposition bedingt. Aufgrund uncharakteristischer Beschwerden (siehe Tab. 1) wird die EAA nicht selten zu spät erkannt, so daß sich die pneumologische Abklärung [1] verzögert und irreversible Veränderungen bis zur Lungenfibrose drohen, besonders wenn keine konsequente Allergenkenz erreicht wird.

Aufgrund der parallelen Gräserblüte werden sommerliche IgE-vermittelte Beschwerden durch SPB (von Juni bis September durch *Alternaria*; Maximum: Juli - August) häufig fehlinterpretiert. Die saisonalen Schimmelpilze gehören bei Heuschnupfenverdacht in die Routine-Allergiediagnostik (Pricktest), obwohl sie weitaus seltener positiv sind als Gräserextrakte. Eine ergänzende Bestimmung des spezifischen IgE bei positiven Hautreaktionen sichert den Verdacht einer allergischen Sensibilisierung gegen SPB. Die klinische Relevanz ist anamnestisch nicht immer eindeutig, so daß vor therapeutischen Entscheidungen ein konjunktivaler oder nasaler Provokationstest durchzuführen ist. Bleibt eine positive Reaktion aus, ist bei anamnestischen oder klinischen Asthmahinweisen vor Entscheidung zur spezifischen Immuntherapie eine spezifische bronchiale Provokation (nur beim erfahrenen Pneumologen) geeignet, die klinische Relevanz einer Schimmelpilzallergie (meistens gegen *Alternaria* [3], seltener *Cladosporium*) zu sichern. Der positive Provokationstest ist folglich neben einer hinweisenden Anamnese und dem Sensibilisierungsnachweis (Pricktest und spez. IgE) eine notwendige Voraussetzung für die Indikation zur spezifischen Immuntherapie mit SPB. Die allergologische Diagnostik mit anderen Schimmelpilzspezies ist häufig durch unzureichend charakterisierte Extrakte erschwert [4], abgesehen davon, daß sie außer der Karenzempfehlung i. d. R.

	ARK, AA	EAA
Mechanismus	Typ-I-Reaktion	Typ-III/Typ-IV-Reaktion
Risikofaktoren	Atopie	(berufliche) Exposition
Antigene	(Glyko)-Proteine (z.B. von Alternaria, Cladosporium)	u. a. SPB (z.B. bei Farmer- u. Befeuchterlunge) u. (Glyko)-Proteine von Bakterien (Thermoactinomydeten, Micropolyspora)
Exposition	häufig ubiquitär, Alternaria: Juli, August, auch nach Regen	häufig lokal, ggf. beruflich
Symptome*	ARK: Augenjucken, -rötung, -schwellung, Niesen, Fließschnupfen Nasenblockade AA: Schweratmigkeit, trockener Husten, Anstrengungs- bedingte Kurzatmigkeit, Atemnot, Auswurf	akut: Schüttelfrost, Gliederschmerzen, Husten, Fieber chronisch (häufig uncharakteristisch): trockener Husten, Abgeschlagenheit, Belastungsluftnot
Hauttest*	Pricktest*	-
Labortest*	spezifisches IgE*	Immunkomplexe: zirkulierende IgG-Antikörper und spezifische Antigene
Lungenfunktion	ggf. unauffällig, obstruktive Ventilationsstörung, bronchiale Hyperreaktivität	restriktive Ventilationsstörung, verminderte Lungendehnbarkeit u. Diffusionskapazität
Provokation*	nasal* (konjunktival) falls negativ ggf. bronchial*	(inhalativ, ggf. BAL) [2] cave: Exazerbation der EAA
Maßnahmen	Allergenkarenz (sofern möglich) spezifische Immuntherapie* diagnostische Voraussetzungen	strikte Allergenkarenz, ggf. BK-Verdachtsmeldung
Pharmakother.	wie bei Pollenallergie	systemische Kortikosteroide
Prognose	je nach Ausprägung, rechtzeitiger Diagnostik u. Therapie	bei rechtzeitiger Erkennung u. erfolgreicher Allergenkarenz gut

Tab. 1: Synopsis allergischer Erkrankungen durch Schimmelpilzantigene:

(Abkürzungen: AA Allergisches Asthma, ARK Allergische Rhinokonjunktivitis, BAL bronchoalveoläre Lavage, EAA Exogen allergische Alveolitis, RG Rasselgeräusche, SPB Schimmelpilzbestandteile)

keine therapeutischen Konsequenzen hat, da nur mit Extrakten von *Alternaria* und *Cladosporium* die spezifische Immuntherapie in klinischen Studien erfolgreich angewandt und dokumentiert wurde. Nachweismethoden von SPB in Innenräumen werden intensiv diskutiert [5] und sind für die Routineanwendung (noch) nicht zu empfehlen.

Literatur

1. Bergmann KC, Costabel U, Knape H, Kroidl R, Müller-Wening D, Repp H, Rust M, Schwarz H, Sennekamp J. Empfehlungen zur Diagnosestellung einer exogen-allergischen Alveolitis. *Allergologie* 1990; 13: 11-112
2. Bergmann KC, Kroidl R, Liebetrau G, Müller-Wening D, Sennekamp J, Vogelmeier C. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie: Empfehlungen zur inhalativen Provokationstestung bei exogen-allergischer Alveolitis. *Pneumologie* 1998; 52: 444-6
3. Bush RK, Prochnau JJ. *Alternaria*-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 227-34
4. Esch RE. Manufacturing and standardizing fungal allergen products. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 210-5
5. Portnoy JM, Barnes CS, Kennedy K. Sampling for indoor fungi. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 189-98

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Jörg Kleine-Tebbe
Allergie- u. Asthma-Zentrum Westend
Spandauer Damm 130, Haus 9
14050 Berlin

Tel.: 030-30202910, Fax 030-30202920

E-mail: kleine-tebbe@allergie-experten.de

Dermatomykosen durch Schimmelpilze

Pietro Nenoff, Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

Obwohl selten, sind Schimmelpilze als Krankheitserreger durchaus für einige dermatologische Krankheitsbilder bedeutungsvoll [1, 2]

Schimmelpilzinfektionen der Haut

Schimmelpilze, z.B. *Fusarium* spp. oder *Aspergillus* (A.) spp., können Verbrennungswunden oder eine diabetische Gangrän sekundär besiedeln, prinzipiell muß von einer Infektion gesprochen werden.

Zunehmend wird außerdem über kutane Aspergillosen berichtet. Diese treten primär auf, neuerdings mehr bei AIDS-Patienten, auch bei septischer, chronischer Granulomatose. Daneben sind auch sekundär,

durch hämatogene Streuung entstandene Aspergillosen möglich. Erreger ist nicht immer *A. fumigatus*, gelegentlich auch *A. flavus* [3]. Letztere Spezies ist vor allem deshalb problematisch, weil das Ansprechen in vitro, möglicherweise auch in vivo, gegenüber Amphotericin B aufgrund einer verminderten Empfindlichkeit wesentlich schlechter ist [4].

Kutane Aspergillosen: Häufigkeit

Bei 10% der non-HIV-Patienten mit disseminierter Aspergillose bzw. 4% der hämatologischen Patienten mit invasiver pulmonaler Aspergillose und sekundärer hämatogener Streuung kommt es zu einer Aspergillose der Haut [5].

Primäre kutane Aspergillosen

Diese Hautinfektionen entstehen als traumatische Inokulation oder nach Verbrennungen. Scheinbar disponieren Klebeverbände (u. a. Tegaderm), die man zur Fixierung von Venenkathetern oder Flexülen verwendet, zu kutanen Aspergillosen. Eintrittspforte in die Haut sind die beim wiederholten Abreißen der Klebeverbände auftretenden Mikrotraumen.

Es mehren sich Berichte über HIV-assoziierte primär kutane Aspergillosen [6, 7]. Risikofaktor ist eine verminderte CD4+-Zellzahl von <50/µl. Eine Neutropenie, wie bei Aspergillose sonst typisch, besteht meist nicht, allenfalls eine Ganciclovir-induzierte Neutropenie. Oft ist darüber hinaus eine CMV-Infektion assoziiert.

Sekundäre kutane Aspergillosen

Einmal kann es zur kontinuierlichen Ausbreitung kommen, meist von der Lunge ausgehend, in die thorakale Haut. Der wesentliche Infektionsweg ist jedoch die hämatologische Aussaat, in der Regel von einer pulmonalen Aspergillose ausgehend. In der Haut imponieren septische Infarzierungen [8].

Therapie kutaner Aspergillosen

Primär kutane Aspergillosen werden am häufigsten mit Itraconazol, neuerdings mit Voriconazol behandelt. Dem gegenüber umfaßt das Management der sekundär kutanen Aspergillose die intravenöse Therapie mit Amphotericin B, Voriconazol oder Caspofungin. Ein konsequentes chirurgisches Debridement erhöht die ohnehin schlechten Heilungschancen.

Schimmelpilze als Ursache von Onychomykosen

Epidemiologie

Onychomykosen werden nicht nur durch Dermatophyten oder gelegentlich durch Hefen bzw. Sproßpilze hervorgerufen. Bei 1-4% der Patienten liegt ein Schimmelpilz zugrunde. Eine sorgfältige, 4000 Patienten mit Onychomykose, Tinea pedis et manuum umfassende epidemiologische Untersuchung von Summerbell et al. [9] aus Kanada erbrachte, daß Nicht-Dermatophyten 2,3% der Erreger aller Infektionen und 3,3% der Erreger von Onychomykosen ausmachten. Die Zahlen aus Deutschland besagen, daß Schimmel nur zu 1,1% zum Spektrum der verursachenden Pilze bei Onychomykosen beitragen, wie es Abeck et al. [10] am Beispiel der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf in den Jahren 1990 bis 1994 zeigten. Ähnliche Zahlen fanden Mayser et al. [11] für Gießen mit 2,4%. Laut der prospektiv 1997 bis 1998 in Deutschland durchgeführten sog. Foot-Check-Studie wurden 6,2% Schimmelpilze als Onychomykose-Erreger isoliert [12].

Diagnostik

Beweisend für einen Schimmelpilz als Ursache der Onychomykose ist ein positives Kalilaugenpräparat zusammen mit der mindestens zweimaligen kulturellen Isolierung derselben Schimmelpilzspezies; vorausgesetzt, es wird kein Dermatophyt nachgewiesen. Manche Untersucher fordern, daß der Schimmel drei Mal angezüchtet werden sollte, um eine Kontamination bzw. saprophytäres Wachstum auszuschließen [13].

Erregerspektrum

Die in Frage kommenden Erreger sind wiederum Aspergillus-Arten, daneben vor allem der Penicillium-ähnliche Schimmel *Scopulariopsis brevicaulis* (Abb. 3) [14, 15], aber auch *Cephalosporium acremonium*, *Chrysosporium pannorum* und *Microascus desmoporus* [13, 16]. Unter den Aspergillus-Arten wurden als Erreger von Nagelpilzinfektionen u. a. *A. candidus*, *A. restrictus*, *A. sydowi*, *A. terreus*, *A. unguis* und *A. versicolor* beschrieben.

Torres-Rodríguez et al. [17] wiesen auf die steigende Prävalenz von *A. versicolor* als Erreger der Onychomykose hin (Abb. 4). Mit 5,8% aller Erreger war die Isolierungshäufigkeit dieser Aspergillus-Art in dieser

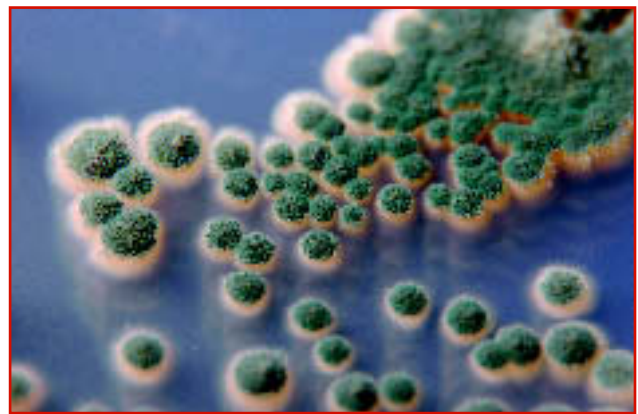


Abb. 3
 Subkultur von *Aspergillus versicolor* auf Malz-Extrakt-Agar (Difco) unter Zugabe einer Spurenelementlösung (mit Zn, Mn).



Abb. 4
 Primärkultur von *Scopulariopsis brevicaulis* auf Sabouraud 4%-Glukose-Agar: charakteristische Zimt-farbene Kolonien.

Untersuchung aus Spanien erstaunlich hoch. Möglicherweise ist die Häufigkeit von Schimmeln als Onychomykose-Erreger auch abhängig von der geographischen Region. So fanden Ramani et al. [18] aus Indien, daß unter 100 Patienten bei erstaunlichen 22% Schimmel als Ursache der Onychomykose nachgewiesen wurden. Das waren *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus* sowie *Fusarium oxysporum*, *Curvularia* species und *Penicillium* species.

Neuerdings muß zunehmend mit *Hendersonula toruloidea* und *Scytalidium hyalinum* bzw. *Scytalidium dimidiatum* als potentielle Pathogene bei Onychomykosen gerechnet werden [19], insbesondere dann, wenn die Nägel braun-schwarz verfärbt sind [20].

Ein „emerging pathogen“ bei Onychomykosen ist der langsam wachsende Schimmelpilz *Onychocola cana-*

densis, der bei Patienten vorzugsweise aus dem nordamerikanischen Raum, speziell aus Kanada, gefunden wurde [21].

Infektionen des äußeren Gehörganges durch Schimmel

Bekannt ist, daß eine Otitis externa mit einer starken Besiedlung durch *Aspergillus niger*, manchmal auch *A. flavus* (Abb. 5 a und b) vergesellschaftet sein kann. Obwohl es sich eher nicht um eine klassische Infektion durch einen Schimmelpilz handelt, sondern wahrscheinlich nur um saprophytäres Wachstum auf ekzematös veränderter Haut bzw. dem Zerumen als Nährsubstrat, ist eine antimykotische Lokalthherapie oft sehr hilfreich. Am Rande erwähnt seien Schimmelpilz-Sinusitiden, u. a. durch *Aspergillus*-Arten, selten auch

durch Vertreter der Mucorales, d. h. Zygomyceten, wie *Mucor*, *Absidia*, *Rhizomucor* oder *Rhizopus*.

Beim Vorliegen von Risikofaktoren, z. B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen oder bei Patienten nach Knochenmarktransplantation [22] kommt es zur fodyroyanten Infektion im Sinne einer rhino-orbito-zerebralen *Mucor*- oder *Zygomycose*, die fast immer fatal endet.

Eumyzetome

Eumyzetome („Madurafuß“) werden nahezu immer durch Schimmel verursacht; dazu zählen u. a. *Madurella mycetomi*, *Madurella grisea*, *Scedosporium apiospermum*, *Neotestudina rosatii*, *Leptosphaeria senegalensis* und *Aspergillus* spp. [23].

Sehr selten fand sich auch überraschend ein Dermatophyt, u. a. *Trichophyton tonsurans*, als Erreger eines Eumyzetoms [24]. Für die Therapie wird zunehmend Itraconazol eingesetzt, trotzdem ist im Einzelfall ein chirurgisches Vorgehen, sprich die Amputation der betroffenen Gliedmaße, nicht zu umgehen.



Abb. 5a
***Aspergillus flavus*: Primärisolat vom Gehörgangabstrich bei Otitis externa**
a) Grünlich-gelber Thallus auf Sabouraud 4 %-Glukose-Agar



Abb. 5b
***Aspergillus flavus*: Primärisolat vom Gehörgangabstrich bei Otitis externa**
Nahaufnahme mit bereits makroskopisch sichtbaren Konidienköpfchen

Literatur

1. Nenoff P, Hausteil UF. Schimmelpilze als Krankheitserreger. *Haut* 2000; 11: 258-265
2. Nenoff P, Mügge C, Hausteil UF. Schimmelpilze: Saprophyten & Pathogene. *Allgemeine Aspekte der Diagnostik sowie Differenzierung von Penicillium spp. und wichtiger Aspergillus-Arten.* *Haut* 2004; 15: 165-168
3. Nenoff P, Kliem C, Mittag M, Horn LC, Niederwieser D, Hausteil UF. Secondary cutaneous aspergillosis due to *Aspergillus flavus* in an acute myeloid leukaemia patient following stem cell transplantation. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 93-98
4. Pfaller MA, Diekema DJ. Rare and emerging opportunistic fungal pathogens: concern for resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. *J Clin Microbiol.* 2004; 42: 4419-4431
5. D'Antonio D, Pagano L, Girmenia C, Parruti G, Mele L, Candoni A, Ricci P, Martino P. Cutaneous aspergillosis in patients with haematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 362-365
6. Murakawa GJ, Harvell JD, Lubitz P, Schnoll S, Lee S, Berger T. Cutaneous aspergillosis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 2000; 136: 365-369
7. Roilides E. Human immunodeficiency virus infection and cutaneous aspergillosis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 412-414
8. Burik J-A H van, Colven R, Spach DH. Cutaneous aspergillosis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3115-3121
9. Summerbell RC, Kane J, Kraiden S. Onychomycosis, tinea pedis and tinea manuum caused by non-dermatophytic filamentous fungi. *Mycoses* 1989; 32: 609-619
10. Abeck D, Gruseck E, Korting HC, Ring J. Onychomykose: Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, Mikrobiologie und Therapie. *Dt Arztebl* 1996; 93: A-2027-2032

11. Mayser P, Gründer K. Das Erregerspektrum der Onychomykosen in der Universitäts-Hautklinik Giessen 1987-1992 und dessen potentielle Bedeutung für eine antimykotische Therapie. *Z Hautkr* 1993; 68: 716-721
12. Abeck D, Haneke E, Nolting S, Reinel D, Seebacher C. Onychomykose. Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. *Dt Ärztebl* 2000; 97: A 1984-1986
13. Schönborn C, Schmoranzner H. Untersuchungen über Schimmelpilzinfektionen der Zehennägel. *Mykosen* 1970; 13: 253-272
14. Seeliger HRP, Heymer T. Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Lehrbuch und Atlas. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1981
15. Tietz HJ, Ulbricht H. Humanpathogene Pilze der Haut und Schleimhaut. Entnahme, Anzucht und Differenzierung. 1. Auflage, Hannover, Schlütersche Verlag und Druckerei GmbH, 1999
16. St. Germain BS, Summerbell R. Identifying filamentous fungi. A clinical handbook. Star Publishing Company, Belmont, California, USA, 1996
17. Torres-Rodríguez JM, Madrenys-Brunet N, Siddat M, López-Jodra O, Jimenez T. *Aspergillus versicolor* as cause of onychomycosis: report of 12 cases and susceptibility testing of antifungal drugs. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 25-31
18. Ramani R, Srinivas CR, Ramani A, Kumari TGR, Shivananda PG. Molds in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1993; 32: 877-878
19. Meisel CW, Quadripur S-A. Onychomykose durch *Hendersonula toruloidea*. Poster-Abstract, Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft 1992, Graz, Österreich
20. Campbell CK, Kurwa A, Abdel-Aziz A-HM, Hodgson C. Fungal infection of skin and nails by *Hendersonula toruloidea*. *Br J Dermatol* 1973 89: 45-52
21. Sigler L, Abbott SP, Woodgyer AJ. New records of nail and skin infection due to *Onychocola canadensis* and description of its teleomorph *Arachnomyces nodosetosus* sp. nov. *J Med Vet Mycol* 1994; 32: 275-285
22. Nenoff P, Kellermann S, Schober R, Nenning H, Winkler J, Hausteil U-F. Rhinocerebral zygomycosis following bone marrow transplantation in chronic myelogenous leukaemia. Report of a case and review of the literature. *Mycoses* 1998; 41: 365-372
23. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of clinical fungi. 2nd edition 2000, Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands & Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain
24. Manz B, Nenoff P, Mittag M, Rytter M, Hausteil UF. Eumyzetom (Madurafuß) durch *Trichophyton tonsurans*. *Hautarzt* 2001; 52: 672-676

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Pietro Nenoff
 Laboratorium für medizinische Mikrobiologie,
 Partnerschaft Dr. rer. nat. Jürgen Herrmann und
 Priv.-Doz. Dr. med. Pietro Nenoff
 Straße des Friedens 8
 D-04579 Mölbis
 Tel.: 034347-50 323; Fax 034347-50 123
 E-mail: info@mykologie-experten.de

Einführung in die Identifizierung von *Aspergillus* und *Penicillium*-Arten

Guido Fischer, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Juniorprofessur „Umwelthygiene - Mykologie und biogene Umweltnoxen“, Universitätsklinikum, RWTH Aachen

Die Gattungen *Aspergillus* und *Penicillium* gehören zu den artenreichsten Gattungen der imperfekten Pilze, mit mehr als 180 beschriebenen *Aspergillus*- und ca. 250 verschiedenen *Penicillium*-Arten. Die Sammlung des CBS (Utrecht) führt ca. 350 verschiedene Artnamen auf. Hierbei muß man berücksichtigen, daß eine aktuelle und übergreifende Monographie dieser Gattung fehlt und daher die Anzahl der bisher beschriebenen validen Arten schwer zu erfassen ist. Diese Vielfalt, aber auch die Ausprägung feiner Unterschiede in der mikromorphologischen Merkmalsausprägung, machen die Identifizierung besonders schwierig.

Die Gattung *Aspergillus* wurde von P.A. Micheli, einem Priester aus Florenz, im Jahre 1729 erstmals beschrieben. Den Namen wählte er in Anlehnung an das „aspergillum“ mit dem in der Katholischen Kirche Weihwasser gespendet wird. Der Name *Penicillium* leitet sich vom lateinischen „penicillus“ (lat. Pinsel) ab, was die sporenbildenden Strukturen in dieser Gattung sehr gut beschreibt. Einige Vertreter der Gattung *Aspergillus* haben Hauptfruchtformen (Teleomorphe) in den Gattungen *Eurotium*, *Emericella* (z.B. *Emericella nidulans*) und *Neosartorya*. Die *Aspergillen* können morphologisch in zwei Gruppen unterteilt werden, die uniseriaten und die biserialen Arten. Bei den uniseriaten Arten stehen die Phialiden (konidogene, also Konidien-bildende Zellen) direkt auf dem Vesikel (z.B. *A. fumigatus*). Bei den biserialen Arten (z.B. *A. ustus*, *A. versicolor*) stehen die Phialiden in Gruppen auf sog. Metulae, die ihrerseits auf dem Vesikel stehen. Diese morphologische Unterscheidung findet sich nicht in der nomenklatorischen Einordnung wieder, wie dies bei den *Penicillien* der Fall ist.

Die Arten der Gattung *Penicillium* teilt man nach der Verzweigung der Konidienträger in vier Sektionen (Untergattungen) ein: *Aspergilloides* (monoverticillat, z. B. *P. glabrum*), *Furcatum* (biverticillat, furcat, z. B. *P. citrinum*), *Biverticillium* (biverticillat, z. B. *P. variable*)

und *Penicillium* (terverticillat, z. B. *P. chrysogenum*, *P. crustosum*) [1]. Einige Vertreter der Gattung haben Hauptfruchtformen in den Gattungen *Talaromyces* und *Eupenicillium*.

Die wichtigste Voraussetzung für die verlässliche Identifizierung von Schimmelpilzen ist eine sehr gute mykologische Laborpraxis; dies gilt umso mehr für die Bearbeitung von artenreichen Gattungen wie *Aspergillus* und *Penicillium*. Hierbei ist nicht nur die Verwendung von standardisierten (und für die mykologische Arbeit international anerkannten) Nährmedien, sondern auch die Technik der Isolation, Inokulation, Inkubation, und die Verwendung von Identifizierungsliteratur sowie die Technik der Präparation von Pilzmaterial sehr wichtig [2]. Die zu verwendenden Medien und Inkubationsbedingungen werden in der jeweiligen Bestimmungsliteratur angegeben.

Kritische Isolate sollten mit mehreren Schlüsseln bestimmt und dem Taxon zugeordnet werden, für das die meisten Merkmale zutreffen. Isolate dürfen niemals mit einem Namen versehen werden, nur um eine „makellose“ Pilzliste zu generieren; dies ist wissenschaftlich unkorrekt. In unklaren Fällen sollte dem Artnamen dann das Kürzel „cf.“ (lat. confertur) hinzugefügt werden (auch in Publikationen). Diese Vorgehensweise zeugt mehr von fachkundiger Arbeit als eine Liste von Namen, die sich später möglicherweise als unkorrekt herausstellen.

Die folgenden Schlüssel werden empfohlen: Raper und Fennell [3] umfaßt ein breites Spektrum von *Aspergillen*, der aktuellste und beste Schlüssel ist Klich [4], da hier auch Farbfotos der Kulturen abgebildet sind.

Pitt [5, 6] ist der umfangreichste Schlüssel für *Penicillien*, wenn auch die Systematik der terverticillaten Arten seitdem mehrmals überarbeitet wurde (Abb. 6). Auch Pitt und Hocking [7] kann für die meisten häufigen Arten von *Aspergillen* und *Penicillien* eingesetzt werden. Für die terverticillaten Arten (58) ist gerade eine neue Monographie von Samson und Frisvad erschienen [8]. Das Buch „Introduction to Food- and Airborne fungi“ von Samson et al. [8, 9] ist für die Bestimmung der häufigsten Arten ausreichend (43 *Penicillium*-, 15 *Aspergillus*-Arten), deckt jedoch nur einen kleinen Teil der mono- und biverticillaten *Penicillien* ab. Das „Compendium of soil fungi“ von Domsch et al. [10] ist zwar in Bezug auf die *P. aurantiogriseum*



Abb. 6
Subkultur von *Penicillium purpurogenum* mit purpurroter bis dunkelroter Pigmentbildung, Malz-Extrakt-Agar (Difco) unter Zugabe einer Spurenelementlösung (mit Zn, Mn).

Gruppe taxonomisch nicht auf dem neuesten Stand, umfaßt aber mit 49 Arten mehr mono- und biverticillate Arten und enthält sehr charakteristische Zeichnungen der Konidienträger [11].

Für die terverticillaten Arten der/des *P. aurantiogriseum*-Gruppe/-Komplex [12] müssen in der Regel chemotaxonomische Methoden zur Differenzierung angewandt werden. Auch in der Sektion *Biverticillium* ist es hilfreich, die Identifizierung durch chemotaxonomische Untersuchungen zu bestätigen. Die Identifizierung der biverticillaten *Penicillien* (Subgenus *Biverticillium*) ist häufig wegen des Vorkommens von intermediären Isolaten recht schwierig, und befindet sich z. Z. in Bearbeitung [pers. comm. E. Hoekstra, 2000]. Die Identifizierung von Arten der *P. aurantiogriseum* Gruppe sollte nur von Spezialisten durchgeführt werden, weil mikro-morphologische Unterschiede nur bei wenigen dieser Arten ausgeprägt sind und Unterschiede in der Koloniemorphologie, Pigmentierung und Konidien-Farbe sehr schwierig zu beurteilen sind. Eine Bestimmung von Arten wie z. B. *P. crustosum*, *P. commune*, *P. solitum*, *P. verrucosum* oder *P. aurantiogriseum*, *P. cyclopium*, *P. polonicum*, und *P. viridicatum* ist für Mykologen mit begrenzter Erfahrung in der *Penicillium* Systematik nicht verlässlich, sofern lediglich morphologische Merkmale zu Grunde gelegt werden. Chemotaxonomische Untersuchungen des Mykotoxinspektrums sind sehr hilfreich, machen jedoch eine analytische Ausstattung notwendig.

Literatur

1. Fischer G, Braun S, Dott W. Profiles of microfungi - *Penicillium chrysogenum* and *P. expansum*. *Int J Hyg Environ Health* 2003; 206: 65-67
2. Fischer G, Dott W. Quality assurance and good laboratory practice in the mycological laboratory - compilation of basic techniques for the identification of fungi. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 433-442
3. Raper KB, Fennell DT. *The Genus Aspergillus*. Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1977
4. Klich MA. *Identification of common Aspergillus species (1st Edition)* Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands, 2002
5. Pitt JI. *The Genus Penicillium*, Academic Press, Sydney, 1979
6. Pitt JI. *A laboratory guide to common Penicillium species (2nd Edition)*. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization CSIRO, Division of Food Research and Processing, North Ryde, N. S. W, 1988, ISBN 0-643-05837-5
7. Pitt JI, Hocking AD. *Fungi and Food Spoilage*. Academic Press, Sydney, 1985
8. Samson RA, Hoekstra ES, Frisvad JC, Filtenborg O. *Introduction to food and airborne fungi (6th/7th Edition)*. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands, 2000/2004
9. Samson, RA, Hoekstra ES, Frisvad JC, Filtenborg O. *Introduction to food borne fungi (4th Edition)*. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Baarn, The Netherlands, 1995
10. Domsch KH, Gams W, Anderson TH. *Compendium of soil fungi*. Reprint, IHW-Verlag, Eching, Germany, 1993
11. Gams W. *Supplement and corrigendum to the Compendium of soil fungi*. IHW-Verlag, Eching, Germany, 1993
12. Svendsen A, Frisvad JC. A chemotaxonomic study of the terverticillate penicillia based on high performance liquid chromatography of secondary metabolites. *Mycol Res* 1994; 98: 1317-1328

Korrespondenzadresse:

Dr. Guido Fischer
 Institut für Hygiene und Umweltmedizin
 Juniorprofessur „Umwelthygiene - Mykologie und biogene Umwelttoxine“, Universitätsklinikum RWTH Aachen
 Pauwelsstraße 30
 52074 Aachen
 Tel.: 0241 80-88876, Fax 0241 80-82477
 E-mail: Guido.Fischer@post.rwth-aachen.de

Vernissage in Düsseldorf

Leben ist Kunst, Kunst ist Leben; wie sich Überlebenschancen in einem Kunstwerk darstellen können, zeigten Düsseldorfer Künstler, die diesem Gedanken im Auftrag des dortigen Kulturamtes Ausdruck in Form eines Bildes gegeben haben.

Am 29.11.04 wurden die Bilder in Düsseldorf vorgestellt. Überlebenschancen sind nicht nur in medikamentösen Therapien zu sehen, sondern auch im Engagement der Menschen - Patienten ebenso wie Therapeuten -, die sich darum bemühen und sich dafür einsetzen.

Menschen brauchen Ausdruckswege für ihre Emotionen, sie brauchen Austausch mit anderen Menschen, Wärme, Zuwendung, Verständnis und Unterstützung; sie brauchen ständig Fühl-, Seh- und Hörbares - und dies ganz besonders in schwierigen Lebenssituationen. Deshalb werden die sechs ausgewählten Bilder bzw. deren Erlös der onkologischen Abteilung der Charité in Berlin für die psycho-onkologische Betreuung der Patienten zur Verfügung stellt.

Herr Professor Dr. med. Kurt Possinger, Direktor der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie der Charité, Berlin, nahm die Kunstwerke persönlich entgegen.

Zwei der ausgewählten Bilder:



**Anke Berßelis
(Der Vorhang)**

**Birgit Jensen
(Drive Carefully -
Come Back Soon)**



Interview mit Frau Prof. Dr. Hannelore Bernhardt, Greifswald

Begeisterung für die Mykologie - mit Bier und Wein fing es an!

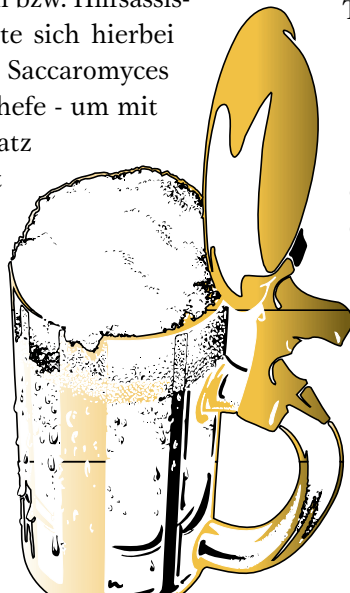
Professor Dr. rer. nat. Hannelore Bernhardt arbeitete in den 50er Jahren an der Universität Greifswald an der Verbesserung der Wein- und Bierhefe. Was dann folgte waren Beharrlichkeit und große Begeisterung für die Mykologie. Im Laufe ihres Arbeitslebens und insbesondere nach der Wende hat sie die klinische Mykologie nicht nur in Deutschland, sondern auch in Europa entscheidend mitgeprägt. In einen so genannten Ruhestand, der aber keiner war, ging sie 1999. Ihren 70. Geburtstag hat sie schon hinter sich und bis heute ist die engagierte Wissenschaftlerin unermüdlich für die klinische Mykologie tätig. In einem Gespräch fragten wir Frau Professor Bernhardt nach den Meilensteinen ihrer Arbeit, die auch gleichzeitig ihre Leidenschaft ist.

Mykologie Forum:

Es ist nicht zu übersehen, dass die Mykologie Ihre Leidenschaft ist. Wann und wie kam es dazu?

Prof. Bernhardt:

Es klingt wie eine Geschichte, aber es ist eine wahre Begebenheit. Mein Diplom-Vater, Professor Dr. Robert Bauch von der Universität Greifswald, war einer der ersten, der sich mit der Hefegenetik beschäftigte. Für ihn bearbeitete ich als Studentin bzw. Hilfsassistentin die Gigahefe. Es handelte sich hierbei um Versuche zur Züchtung von *Saccaromyces cerevisiae* - der Wein- und Bierhefe - um mit verändertem Chromosomensatz zu einer besseren Bierqualität zu kommen. Für diesen Auftrag erhielt ich 100 Ostmark pro Monat und war damit als Studentin überaus zufrieden. Dies war mein erster Kontakt zu den Pilzen.



Professor Bauch wurde dann durch eine Herzkrankheit an die Medizinische Universitätsklinik in Greifswald gefesselt. Mit meinem damaligen Direktor und gleichzeitig auch Förderer, Professor Dr. Friedrich Müller, besprach er, dass es doch wichtig sei, mykotische Infektionen im Krankengut der Inneren Medizin zu bearbeiten. In diesem Zusammenhang wurde eine Assistentenstelle geschaffen, die ich Ende 1957 annahm und damit blieb ich bei der klinischen Mykologie.

Mykologie Forum:

Welches waren die Meilensteine, die Ihren mykologischen Werdegang besonders geprägt haben?

Prof. Bernhardt:

Zunächst war ja die Mykologie überwiegend dermatologisch ausgerichtet. Ich war Aussenseiter, weil das Thema „Innere Medizin und Mykologie“ in dieser Zeit Neuland war. Meinen ersten Vortrag habe ich 1959 auf der letzten gesamtdeutschen „Tagung der Nordwestdeutschen Internisten“ über die Pilzarten des Sputums gehalten. Der Vortrag war ein Erfolg, weil das Thema auf großes Interesse stieß. Das gab mir den Mut weiterzumachen. Promoviert habe ich dann 1962 zum Thema Pilzbefall der Mundhöhle bei Gesunden und Kranken und dann folgte die Habilitation - sowohl in der Medizinischen Fakultät als auch in der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät - über die Untersuchung der Magenflora ebenfalls bei Gesunden und Kranken. Ergebnis dieser Arbeit war, dass Laktobazillen und *Candida* besonders säureresistente Keime sind. Anfangs wurde diese Arbeit zwar belächelt, langfristig führte sie aber doch zum Erfolg. Mein damaliger Doktorvater, der zwischenzeitlich nach Florida ausgewandert war, stand meiner Arbeit sehr aufgeschlossen gegenüber, unterstützte mich im Ringen um die Anerkennung in der



Prof. Dr. Hannelore Bernhardt, Greifswald

Medizin und begutachtete die Manuskripte auch über die - in dieser Zeit - nicht so leicht zu überwindende Entfernung. Erwähnen möchte ich auch die Arbeitsgruppe klinische Mykologie, die ich über 20 Jahre geleitet habe. Trotz der eingeschränkten Mittel und Möglichkeiten hat diese Arbeitsgruppe bedeutsam zur Standardisierung und Diagnostik beigetragen. Mit der Wende kam der Übergang in die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft und der jährlichen Tagungen im Robert-Koch-Institut. 2001 habe ich die Arbeitsgruppe an Professor Reinhard Rüchel, Göttingen, übergeben. Ich sehe dies deshalb als Meilenstein, weil uns in der damaligen DDR, ohne Austauschmöglichkeit mit westlichen Wissenschaftlern, nichts anderes übrig blieb als zusammen zu halten und zu versuchen, aus dem Vorhandenen das Beste zu machen. Noch im Jahr 1989 wurde mir eine Reise nach Hamburg zur MYK abgelehnt. Kontakt hatten wir eigentlich nur durch diejenigen, die uns besuchten. Professor Johannes Müller und auch Professor Hans Rieth kamen häufiger und brachten Sonderdrucke wissenschaftlicher Arbeiten mit. Es ist heute fast nicht mehr vorstellbar, wie wichtig dies für uns war. In den wesentlichen Jahren unseres Berufslebens waren wir kommunikationstechnisch total abgeschottet. Zwar haben wir uns innerhalb der DDR auch jährlich in unterschiedlichen Städten getroffen, aber auch das war organisatorisch nicht einfach. Trotz all dieser Hindernisse war unsere Diagnostik durchaus gut und dies ist der engen Zusammenarbeit und gegenseitigen Unterstützung zu verdanken.

1990 habe ich zum ersten Mal an einer Tagung der Deutschsprachigen Mykologen Gesellschaft in Göttingen teilgenommen und mein persönlicher Höhepunkt war die Wahl zur stellvertretenden Vorsitzenden der DMyG e.V. 1993 in Greifswald in Rahmen der ersten MYK in den neuen Bundesländern sowie der nachfolgende Vorsitz für drei Jahre. Dies hat mir sehr viel Auftrieb gegeben und war für mich ein besonders wichtiger Meilenstein in meinem Leben. Professor Manfred Knoke und ich habe die MYK in Greifswald gemeinsam organisiert und dabei viel Wert darauf gelegt, verstärkt Kliniker insbesondere aus der Hämatologie und Onkologie sowie Intensivmedizin einzubeziehen. Für den Fortbestand und die Bedeutung der Gesellschaft ist die Interdisziplinarität wichtig. Während meines Vorsitzes fanden die Tagungen in Aachen, Frankfurt/Oder und Dresden statt, wo es mit Unterstützung von Prof.

Seebacher und Frau Prof. Blaschke, wieder ein Highlight für mich gab, weil dies die gemeinsame Tagung der DMyG mit der ECMM war. Etwas schwindelig war mir vorher schon, weil ich all die Leute, die dorthin kamen, nur aus der Literatur kannte. In Dresden habe ich dann die meisten kennengelernt und später fast sechs Jahre lang Deutschland bzw. die DMyG in der ECMM vertreten.

Mykologie Forum:

Der Erfolg der antimykotischen Therapie steht und fällt mit der Zusammenarbeit zwischen Klinik und Mikrobiologie. Wie sieht die optimale Zusammenarbeit aus?

Prof. Bernhardt:

Es geht tatsächlich nur im kollegialen Miteinander der Mikrobiologen mit den Klinikern und vice versa. Auch der Mikrobiologe muß „mal“ am Krankenbett stehen. Ich hatte den großen Vorteil, direkt in der Klinik zu arbeiten und erhielt 1992 - was in Deutschland selten war - die Berufung zum Lehrfach Klinische Mikrobiologie. Es gab nur noch zwei weitere - in Ulm und in Frankfurt, die aber leider alle nicht mehr existieren. Aber nur dadurch ist der enge Kontakt zu den Klinikern und die Berücksichtigung der täglichen Anforderungen aus der Klinik möglich. Gerade diese enge Zusammenarbeit ist entscheidend für den Therapieerfolg.

Mykologie Forum:

Welches sind die größten antimykotisch-therapeutischen Errungenschaften der letzten Jahre und wie hat sich die Arbeit der Mikrobiologen damit verändert?

Prof. Bernhardt:

Die größte Errungenschaft ist die Entwicklung von wirksamen aber nebenwirkungsarmen Antimykotika, die sowohl oral wie auch i.v. zu verabreichen sind. Darunter ist Fluconazol der Wegweiser ohne Gleichen, weil es diese Anforderungen erfüllt. Mittlerweile haben wir Voriconazol, was auch gegen Fadenpilze fungizid sehr gut wirkt und wir haben zellwandwirksame Antimykotika wie Caspofungin. Potente Antimykotika wirken jedoch nur, wenn sie frühzeitig eingesetzt werden. Und genau hier schließt sich der Kreis, denn es gilt, eine zielgerichtete und den neuesten Erkenntnisse entsprechende Diagnostik frühzeitig einzuleiten.

Mykologie Forum:

Wie sehen Sie die Auswirkungen der Sparmaßnahmen Gesundheitswesen in Bezug auf die Mykologie?

Prof. Bernhardt:

Zunächst ist es wichtig, an eine Mykose zu denken und die Risikosituation abzuschätzen. Dieses Grundanliegen kostet nichts. Ohne Diagnostik fehlt jedoch der Beweis. Ich vermute, die Dunkelziffer der Mykosen wird weiter ansteigen und irgendwann fangen wir wieder bei Null an. Mykosen werden unterschätzt, weil sie schleichend kommen. Einen epidemiologischen Ausbruch wie bei bakteriellen Infektionen gibt es nicht. Deshalb sind Mykosen zwar nie so spektakulär aber nicht weniger gefährlich. Kliniker müssen bei Verdacht die Diagnostik anfordern, sonst geraten die Mykosen in Vergessenheit. 400 Legionellenfälle pro Jahr sind ein Fernsehbericht wert aber hunderte Mykose-tote finden keine Beachtung.

Mykologie Forum:

Wie kann die Qualität in der mykologischen Diagnostik unter Sparmaßnahmen sichergestellt werden?

Prof. Bernhardt:

Soweit ich informiert bin, gibt es schon ernsthafte Probleme. Zu wenig Laborkapazitäten, Personalmangel und weniger Anforderungen aus der Klinik sind dafür verantwortlich. Sicher ist dies örtlich unterschiedlich; Universitätskliniken sind meist im Vorteil.

Leitlinien sind unerlässlich für die Qualitätssicherung und sie existieren auch schon in einigen Bereichen wie in der Dermatologie, Gynäkologie und Hämato/Onkologie. Dringend erforderlich sind Leitlinien für die Intensivmedizin und ihre Teilbereiche, weil hier mit vermehrten Mykosefällen zu rechnen ist.

Mykologie Forum:

Was geben Sie den jungen Mykologen mit auf den Weg?

Prof. Bernhardt:

Niemals die Bemühungen aufgeben und beharrlich den Weg verfolgen und wenn nötig, immer wieder von vorne anfangen!

Herzlichen Dank für das Gespräch!

DRG – Wenn die Diagnose zum Risiko wird

Grundsätzlich sind – oder waren zumindest bisher – diagnostische Bemühungen darauf ausgerichtet, Leben zu retten und die Gesundheit zu erhalten. Das verursacht natürlich Kosten. Bisher wurden diese in einer Art Gießkannenprinzip im wesentlichen über die Zeitdauer, die ein Patient in der Klinik verbringt, abgedeckt. Über die Ausgestaltung der Dauer des Aufenthaltes konnten so auch teure diagnostische und therapeutische Maßnahmen zumindest weitgehend amortisiert werden.

Das Budget wurde somit notwendiger Diagnostik und Therapie angepaßt.

Neuerdings werden die Kosten von Klinikleistungen in einem diagnosebasierten Fallpauschalensystem abgebildet, den DRGs (diagnosis related groups). Eine bestimmte Erkrankung bzw. Diagnose erbringt einen festen Betrag. Damit müssen alle Kosten für diagnostische und therapeutische Maßnahmen abgedeckt sein. Komplikationen und Nebendiagnosen lassen sich separat erfassen und vergüten. Dafür ist ein umfangreiches Regelwerk mit Diagnose-Codes erfunden und in Kraft gesetzt worden. Die richtige und vor allem lückenlose Codierung der Diagnosen, Nebendiagnosen und sonstigen im DRG-Code berücksichtigten Maßnahmen ist essentiell für eine optimale Deckung der Kosten, die ein Patient verursacht. Akribisches dokumentieren von Diagnosen und Nebendiagnosen „rettet“ gewissermaßen Geld für die erbringende Klinik. Werden DRG-Codes bei der Dokumentation vergessen oder übersehen, ist deren Vergütung verloren. Die DRG-Dokumentation hat mittlerweile die Qualität einer mittelschweren Steuererklärung erreicht. Da ist es nicht schwer, auch mal etwas zu vergessen. Der Patient wird vor diesem Hintergrund mit seiner Erkrankung zum mehr oder weniger riskanten Kalkulationsobjekt.

Sicher war es notwendig, das Abrechnungssystem der Kliniken auf neue Beine zu stellen. Und in Ländern wie den USA und Australien sind DRGs schon lange in Gebrauch. Letztlich wurden sie ja von dort importiert. Sie funktionieren dort so einigermaßen und wurden im Laufe der Jahre weiterentwickelt und an neue Entwicklungen angepaßt. Dieser Lern- und Reifungspro-

zeß wird im hiesigen System erst noch einsetzen und seine Zeit benötigen. Allemaal benötigt die Codiertätigkeit umfangreiche ärztliche Kenntnisse, Erfahrung und vernetztes Denken. Es ist daher kaum realistisch, anzunehmen, diese Tätigkeit könne in wesentlichen Teilen auf nichtärztliches nachgeordnetes Personal übertragen werden.

In der momentanen Ausgestaltung lassen die DRG-Codes aber einige schwerwiegende Lücken. Dies wurde auf der Pressekonferenz zur MYK 2004 verdeutlicht, der 38. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft im September 2004 in Lübeck. Beispielhaft wurde hier dargestellt, wie sich die Kosten für schwerwiegend an einer Pilzinfektion erkrankte „Fälle“ (gelegentlich auch als „Patienten“ bezeichnet) abrechnen lassen. Oder besser: nicht abrechnen lassen. Pilzinfektionen sind leider eine sehr teure Angelegenheit. Schon die Diagnostik strapaziert den vorgegebenen Kostenrahmen erheblich. Und die Therapie mit einem modernen Antimykotikum verschärft dieses Problem weiter. Wie einfach ist es da, zwecks Kostenersparnis solche Diagnostik und Therapie nur halbherzig – wenn überhaupt – in den Abrechnungsmodalitäten abzubilden. Somit ist eine Kostendeckung für die behandelnden Kliniken kaum mehr realisierbar. Und diese Problematik betrifft nicht nur Pilzinfektionen. Viele schwere Erkrankungen und Komplikationen stellen für die behandelnden Kliniken mehr und mehr ein wirtschaftliches Risiko dar. Dies wird zu einem Vermeidungsverhalten von Ärzten und Kliniken führen.

Diagnostik und Therapie werden somit vorgegebenen Budgets angepaßt.

Fatale Folgen werden hierbei kaum ausbleiben. Diese Art der Kostenersparnis führt letztendlich auch zu einem Verlust von Wissen. Was nicht diagnostiziert und therapiert wird, wird in Vergessenheit geraten. Der Ausbildungsstand der Ärzte wird sich kostendämpfend den Budgets anpassen. Wer dennoch in der Lage wäre, seine Fähigkeiten optimal für den Patienten zu nutzen, wird Probleme bekommen. Die Betriebswirtschaftler in den Kliniken werden hier den Ärzten im Rahmen der Gewinnoptimierung enge Grenzen setzen – Sanktionen nicht ausgeschlossen. Kompetenz und Bildung werden dann zum Risikofaktor für ärztliches Handeln.

Vor diesem Hintergrund wird es schwerfallen, Fachärzte zu gewinnen. Für Kliniken lohnt es sich nicht, weil im neuen Abrechnungssystem Ausbildungsbemühungen nicht honoriert werden. Und für Mediziner lohnt es sich angesichts der derzeitigen Arbeits- und Vergütungsbedingungen und der politischen Widrigkeiten ohnehin kaum mehr, in diesem Land eine ärztliche Tätigkeit anzustreben.

Und ist fundiertes Fachwissen erstmal verloren, weil es aus abrechnungstechnischen Gründen nicht mehr „praktiziert“ wird, werden auch (Zwangs-)Maßnahmen zur Qualitätssicherung nichts mehr bewirken, wenn diese ein weiteres wirtschaftliches und rechtliches Risiko für die Leistungserbringer darstellen. Da ist es dann billiger und juristisch weniger riskant, bestimmte Dinge einfach nicht mehr anzubieten.

Was das zuvor genannte Beispiel der schweren Pilzinfektionen angeht, scheint sich aber eine Entspannung abzuzeichnen. Seit kurzem wird hier die Therapie mit teuren Antimykotika separat in den DRG-Codes abgebildet. Es bleibt zu hoffen, daß sich derartige Überlegungen auch auf andere problematische Diagnosen und Therapien erstrecken werden.

Sicher ist es nötig im Gesundheitswesen die knappen Mittel sinnvoll einzusetzen. Und die wünschenswerte bessere Kostendeckung für schwere Erkrankungen läßt natürlich weniger Mittel für andere, weniger schwerwiegende Probleme. Aber ist es nicht an der Zeit, grundsätzlich zu diskutieren, wie umfassend der durch kollektive Beglückung abgedeckte Anteil medizinischer Leistungen sein muß? Muß nicht eine Konzentration der Mittel stattfinden in Richtung auf die Hochleistungsmedizin? Natürlich führt dies zu Überlegungen, in welchem Maße die Menschen mit den Kosten für Gesundheit belastet werden sollen. Das erfordert den aufgeklärten und mündigen Bürger. Eigenverantwortung und Eigenbeteiligung müssen zum Prinzip werden. An sich kein Problem – wäre Deutschland eine Wissensgesellschaft. Seit der PISA-Katastrophe ist klar, daß in dieser Hinsicht nichts mehr zu erwarten ist. Und wer weiß – für die Politik ist es eine feine Sache, Bildungslücken mit wählerkompatibler Demagogie zu überspielen.

Derzeit ist es dem kollektiven Seelenheil kaum zuzumuten, für die Begleichung der Kosten einer medizinischen Maßnahme Verzicht zu fordern – zum Beispiel

auf eine Urlaubsreise oder das neueste Designerhandy. Da ist es bei Politik und Wähler schon beliebter, die Leistungserbringer in mittelalterlicher Manier mit ihrem Honorar oder sogar Eigentum haftbar zu machen und in soziesoterischen Panikreaktionen zur rechten Zeit übel zu diffamieren. Politik und Gesellschaft haben hierüber eine Grundsatzdiskussion zu führen. Aber auch die Kompetenzen der ärztlichen Standesorganisationen und Selbstverwaltung werden klar Stellung beziehen müssen. Wenn es sein muß auch gegen den Konsens mit der Politik. Und zwar bevor noch mehr Leistungsträger dem jetzigen System kündigen und nach fachlichen, organisatorischen und wirtschaftlichen Alternativen streben. Die Globalisierung eröffnet hier durchaus Möglichkeiten. Das ist dann die Gelegenheit für in- und ausländische Klinik-, Praxis- und Apothekenketten, Fuß zu fassen. Kommerz hui, Kompetenz pfui werden dann das Gesundheitswesen prägen. Dann ist es in diesem Land schlecht bestellt um die Perspektiven in der Medizin – vor allem für die Patienten. ■



Studie des Nationalen Referenzzentrums für systemische Mykosen zur Pilzfungämie und Erhebung von Daten zur Pilzserologie

Systemische durch Pilze verursachte Infektionskrankheiten nehmen international und national trotz der Entwicklung neuer Antimykotika weiterhin signifikant zu. Eine Hauptursache ist vor allem darin zu sehen, dass der medizinische Fortschritt (Intensivtherapie, Transplantationen u. a.) die Zahl immunsupprimierter Patienten deutlich ansteigen lässt. In Deutschland werden als häufigste Erreger systemischer Pilzinfektionen die Gattungen *Candida* und *Aspergillus* isoliert, was aus der Anzahl der Isolate in publizierten klinischen Studien und aus publizierten Falldarstellungen angenommen werden kann. Es fehlen jedoch in Deutschland genaue Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz dieser Infektionen. Das NRZ für systemische Mykosen ist erstmals seit dem Jahr 2001 etabliert worden. Es strebt an, die Datenlage zur Situation systemischer Pilzinfektionen zu verbessern. Dies möchte das Nationale Referenzzentrum nunmehr über den Aufbau eines mykologischen Labornetzwerkes erreichen. Als erste Zielgruppe wurden hierzu bereits Labore angeschrieben worden, die ihr Interesse an mykologischen Problemstellungen durch eine Teilnahme an einschlägigen Fachveranstaltungen dokumentiert haben (z. B. Arbeitsgruppe Klinische Mykologie innerhalb der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG)). Das NRZ möchte nun jedoch den Kreis der mikrobiologisch-tätigen Labore deutlich erweitern, um die zu erhebenden Daten auf eine breite und somit deutlich aussagefähigere Basis zu stellen.

In einem ersten Surveillance-Projekt sollen Daten zur Fungämie und zur Pilzsepsis erhoben werden. Dazu möchte das NRZ die mikrobiologisch tätigen Labore bitten, alle Pilzisolate, die aus Blutkulturen und sonstigen primär sterilen Materialien isoliert werden, zusammen mit relevanten Kurzinformationen mitzuteilen (Begleitschein 1 im Anhang dieses Artikels). Gleichzeitig möchte das NRZ darum bitten, diese Pilzisolate auch einzusenden, damit sie in eine „Stamm-sammlung“ überführt werden können. Die in dieser Studie gesammelten Daten und die neu angelegte

Stammsammlung stellt das NRZ für systemische Mykosen allen beteiligten Laboren für weitergehende Studien zur Verfügung.

Außerdem möchten wir Sie noch um Ihre Mitarbeit für eine weitere Erhebung bitten. Im Rahmen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft wurde eine Arbeitsgruppe etabliert, die sich mit der Erstellung von Leitlinien zur mykologischen Diagnostik befasst. Einen ersten Schwerpunkt stellen dabei mykoserologische Verfahren dar. Um einen Überblick über die zurzeit in Deutschland genutzten mykoserologischen Verfahren und die Häufigkeit ihrer Anwendung zu erhalten, möchten wir Sie bitten, uns die entsprechenden Daten zur Verfügung zu stellen. Beginnen möchten wir zunächst mit einer Erhebung zur *Candida*-Serologie (Begleitschein 2). Teilnehmer des Ringversuchs 480 (*Candida*-Serologie) haben diesen Fragebogen bereits mit dem September-Ringversuch erhalten. Im Ringversuch zur *Candida*-Serologie sind aber nicht alle der auf dem Markt befindlichen Teste und Verfahren vertreten, Angaben zur Anzahl der Anwendung einzelner Teste/Testverfahren erhalten wir ebenfalls nicht auf diesem Weg. Wir möchten deshalb auch alle nicht am Ringversuch teilnehmenden Kollegen um ihre Mitarbeit bitten. Bitte nutzen Sie die angefügten Methoden- und Herstellerschlüssel, Sie erleichtern uns dadurch die Erfassung der Fragebögen sehr. Ihre Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt, eine zusammenfassende Darstellung können Sie nach Abschluss der Auswertung per E-Mail erhalten.

PD Dr. Margarete Borg-von Zepelin

NRZ für Systemische Mykose

Institut für Medizinische Mikrobiologie

Loeffler-Institut f. Med. Mikrobiologie

Universitätsklinikum Göttingen

Kreuzberggring 57 · 37075 Göttingen

Kathrin Zimmermann

Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie

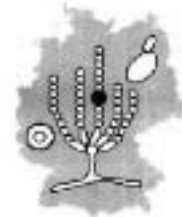
Lutherstraße 6 · 17489 Greifswald



Stempel des Einsenders

Begleitschein zur Uni

eines Pilz-Isolates im NRZ für Systemische Mykosen



Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Universitätsklinikum Göttingen
Kreuzbergring 57
37075 Göttingen

Tel. 0551/395801 / 5806
Fax 0551/ 39 5861
Email: ugross@gwdg.de
mborg@gwdg.de

1. Angaben zum Pilz-Isolat

Labor-Nummer des Einsenders: _____

Datum der Material-Entnahme (TT/MM/JJJJ): _____

Herkunft des Isolates (Entnahme-Ort bzw. Art des Materials):

Blut Liquor ZVK-Spitze Sonstiges _____

Fragestellung: _____

voraussichtliche Pilzart: _____

2. Angaben zum Patienten (verschlüsselt)

Vorname, 2. Buchstabe:	Nachname, 3. Buchstabe:	Vom Labor auszufüllen
_____	_____	
Geburtsjahr	_____	Patientencode:
Geschlecht	männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/>	
Wohnort (PLZ, erste 3 Ziffern oder Ort)		
stationär <input type="checkbox"/>		ambulant <input type="checkbox"/>
Krankenhaus:		Behandelnder Arzt:
_____		_____

Klinische Diagnose / Verdacht (mehrere ankreuzen, wenn zutreffend!):

- | | | |
|----------------------------------|--|--------------------------|
| Sepsis | <input type="checkbox"/> Malignom/Hämatol. Erkrankung | <input type="checkbox"/> |
| Meningitis | <input type="checkbox"/> HIV-Infektion/AIDS | <input type="checkbox"/> |
| Pneumonie | <input type="checkbox"/> Immunsuppressive Therapie | <input type="checkbox"/> |
| Neutropenie | <input type="checkbox"/> Vorausgegangene Pilzbesiedlung | <input type="checkbox"/> |
| Transplantation, Knochenmark | <input type="checkbox"/> Frühere invasive Mykose | <input type="checkbox"/> |
| Transplantation, solides Organ | <input type="checkbox"/> Unter antimykotischer Therapie | <input type="checkbox"/> |
| Intensivmedizinischer Aufenthalt | <input type="checkbox"/> andere Erkrankung (bitte spezifizieren) | <input type="checkbox"/> |

Ort _____

Datum _____

Unterschrift _____

Name u. Telefonnummer der Kontaktperson



Erhebung zur Candida-Serologie

Frau
Kathrin Zimmermann
Loeffler-Institut f. Med. Mikrobiologie
Lutherstr. 6
17489 Greifswald

Tel: 03834-865552,
Fax: 03834-865561,
e-mail: kazimmer@uni-greifswald.de

	Methode*	Hersteller*	ca. Anzahl Untersuchungen / Jahr
bei Nutzung verschiedener Methoden bzw. Testen unterschiedlicher Hersteller bitte nach Methode / Hersteller getrennt auflüsseln			
Nachweis von Antikörpern (AK) gegen <i>Candida spec.</i>			
I. Candida Gesamt-AK	1		
	3		
	4		
	5		
	6		
II. Candida IgM	3		
	5		
	6		
III. Candida IgG	3		
	5		
	6		
IV. Candida IgA	3		
	5		
	6		
Nachweis von Candida-Antigen			
V. Candida Antigen	2		
	3		
	6		

* Legende s. Rückseite

E-Mailadresse für Auswertung:

Methode		
1 Hämagglutination	3 ELISA	5 Immunfluoreszenz
2 Partikelagglutination	4 Immundiffusion	6 weitere Methoden (bitte auch im Klartext angeben)

Hersteller	Vertreiber	Code
Fumouze	Biotrin Sinsheim-Reihen	FM
Biomerica	Biotrin Sinsheim-Reihen	BL
Bios	Bios GmbH München	BQ
BioRad	Biorad München	BR
Raneco Laboratories Inc.	DPC Biermann Bad Nauheim	DG
Euroimmun AG	Euroimmun AG Lütbeck	ER
IBL	IBL Hamburg	IB
ImmunoLab	Immunolab Kassel	IM
ravo Diagnostika	Innogenetics (früher Labor Diagnostika Heiden) Freiburg	RV
Dr.Koch-Dr.Merk	Dr. Koch-Dr. Merk Ochsenhausen (bis 2003 auch Virion Deutschland Planegg/München)	KM
R-Biopharm	R-Biopharm Darmstadt	RB
Viro-Immun Labor Diagnostika GmbH Oberursel	Mast Diagnostika, Biotest, BAG, VIVA (DMD), Biomed	VO
Virion Serion	Virion Serion Würzburg	VR
Genzyme Virotech	Genzyme Virotech Rüsselsheim	VT
Andere Hersteller bitte im Klartext an der entsprechenden Stelle angeben:		



Candida glabrata – eine große Betrügerin?

Hans-Jürgen Tietz, Viktor Czaika und Bernward Fladung

Kaum eine andere Candida-Art sorgt für mehr Gesprächsstoff und kontroverse Debatten als Candida glabrata. Dabei gehörte diese Spezies noch vor 20 Jahren unter dem Namen Torulopsis glabrata nicht einmal zur Gattung Candida. Dies lag vor allem an der fehlenden Pseudomyzelbildung. Dieser Mangel, der sowohl im Gewebe als auch auf Reisagar zu Tage tritt (Abbildung 1), wird auch heute noch von vielen namhaften Kritikern als Indiz für fehlende Pathogenität gewertet. Sogar der Ausschuss für biologische Arbeitsstoffe beim Bundesministerium für Arbeit stuft C. glabrata nur in die unterste Risikogruppe 1 der Pilze ein, allenfalls mit dem Vermerk: *„in Einzelfällen überwiegend bei erheblich abwehrgeschwächten Menschen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet“*.

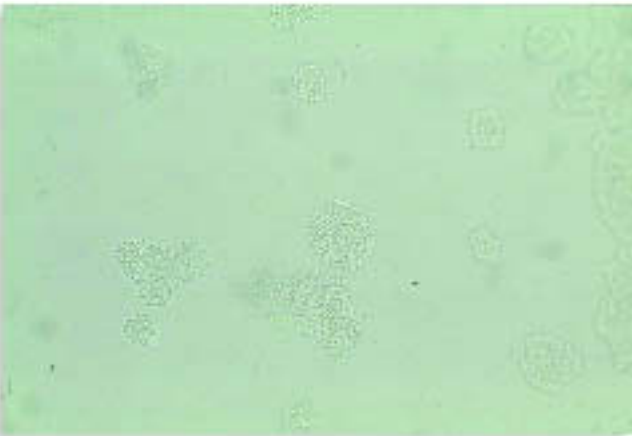


Abbildung 1:
Candida glabrata auf Reisagar: Kein Pseudomyzel.

Wer jedoch einmal die Leidensgeschichte einer völlig verzweifelten Patientin mit chronisch rezidivierender Vulvovaginalcandidose gehört hat, dabei massenhaft kugelige bis ovale Sproßzellen im Abstrich sah oder wer extrem hohe Keimzahlen in drei aufeinander folgenden Blutkulturen von einem Patienten mit Verdacht auf Pilzsepsis nachweisen konnte, denkt anders.

Mykosen sind ein Spiegel gesellschaftlicher Veränderungen. Höchst verschiedene Umstände wie das Rauchen, privater und beruflicher Streß, krankheitsbedingte und ärztlich verordnete künstliche Immunsup-

Der besondere Pilz

pression bis hin zu intensivtherapeutischen Maßnahmen können auch schwach virulente Keime wie C. glabrata zu einem pathopotenten Erreger qualifizieren.

C. glabrata ist ein solcher Opportunist, wenngleich im Unterschied zum klassischen Candidabefall bislang keine Pseudomyzelien gefunden wurden. Dies dürfte auch der Grund dafür sein, dass C. glabrata nicht in die Epidermis einzudringen vermag und somit zumindest kein Erreger von Hautmykosen ist.

Assimiliert werden nur Glukose und Trehalose, wobei Glukose auch vergoren wird. Trotz dieser biochemischen Armseligkeit ist es den Nährbodenköchen gelungen, die ursprünglich zarten, glatten, wunderbar glänzenden, kremfarbigen Kolonien von C. glabrata auf CHROMagar in herrlicher rötlicher Farbe zur Darstellung zu bringen (siehe Abbildung 2). Die von den Autoren fotografierte Kultur schmückt auch das Titelbild der 3. Auflage der „Antimykotika von A-Z“, die 2004 erstmals im Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, erschienen sind.



Abbildung 2:
Candida glabrata als rote Kolonie auf CHROMagar.

Als Erreger spielt C. glabrata eine ursächliche Rolle bei chronischen Vaginalmykosen, Pneumonien und Sepsis. Der Anteil schwankt zwischen 20% (Sepsis) - 40% (chronische Vaginalmykose) der diesbezüglichen Kandidosen. Häufig sind Diabetiker betroffen, bei denen das klinische Bild an eine akute Infektion erinnern kann (Abbildung 3). Gewöhnlich überwiegt bei der Torulopsidose der Vagina quälender Juckreiz und Rötung, allerdings ohne übermäßigen Fluor vaginalis. Viele Patientinnen klagen über mindestens 4 Rezidive



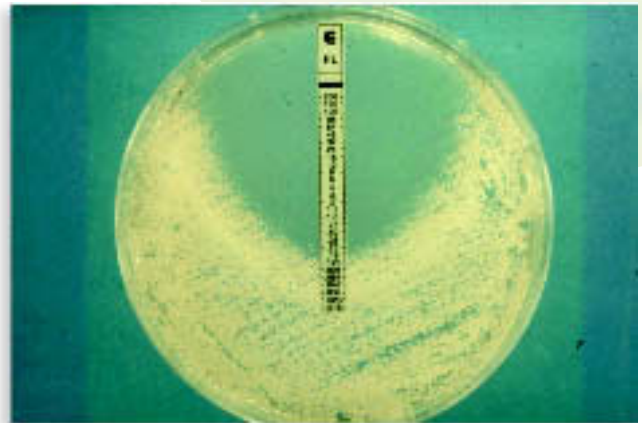
Abbildung 3:
Massiver *Candida glabrata*-Befund bei einer hospitalisierten Diabetikerin.

pro Jahr im Abstand von etwa 4–8 Wochen. Sie sind entmutigt, weil weder erfüllter Geschlechtsverkehr, noch Gaumenfreuden aufgrund des von der Candida-„Mafia“ propagierten und von vielen Rezipienten beinahe kompromißlos praktizierten Zuckerentzugs für Lebensqualität sorgen. Angesichts zusätzlicher finanzieller Schwierigkeiten wegen teurer und zumeist erfolgloser „Pilzaustreibungen“ (z. B. Kolonhydrotherapie) in Verbindung mit Partnerschaftsproblemen äußert manche Frau Suizidgedanken.

Eine weitere Besonderheit von *C. glabrata* ist die geringe natürliche Empfindlichkeit des Erregers gegenüber beinahe allen Azol-Antimykotika. Die erfolgreiche systemische Behandlung eines Stammes mit minimalen Hemmkonzentrationen bis zu 32 µg/ml erfordert eine therapeutische Mindestdosis von 800mg Fluconazol pro Tag. Eine Hochdosistherapie mit Itraconazol kommt wegen der bekannt schlechten Resorption dieser Substanz nicht in Betracht.

Ein anderer Grund dafür, weswegen man *C. glabrata* lieber hätte in der Gattung *Torulopsis* belassen und die *Torulopsidose* der Vagina als ganz besonderes Krankheitsbild fortführen sollen, ist die Haploidie des Erregers. Diese genetische Spezialität führt dazu, dass *C. glabrata* im Unterschied zu *C. albicans* rasch resistent wird, vorausgesetzt die zur Eradikation erforderliche Dosis (800mg/d) wird unterschritten. Da hier zigtausendfach gesündigt wurde, hat sich eine Situation ergeben, in der bei *C. glabrata* Resistenz entstehen

konnte und leider auch entstanden ist. In Zeiten leerer Kassen und miserabler Honorierung diagnostischer Leistungen bestimmen vor allem immer weniger Gynäkologen vor einer systemischen Therapie die Art des Erregers, verordnen jedoch bedenkenlos das Modepräparat Fungata® in einmaliger und preiswerter Dosierung von 150mg Fluconazol. Das Ergebnis dieser Barfußmedizin kann sich „sehen“ lassen: Fluconazol ist für viele *C. glabrata*-Stämme resistent geworden (Abbildung 4). Anstatt Hemmhöfe zu erzeugen,



Abbildungen 4a und 4b:
Kein Hemmhof bei *Candida glabrata* im E-test im Unterschied zu *Candida albicans*.

scheint Fluconazol für *C. glabrata* eher Grundnahrungsmittel geworden zu sein. Gleiches gilt für Itraconazol. Aus diesem Grund ist vor jeder systemischen Therapie nicht nur eine Spezies- sondern auch eine Empfindlichkeitsbestimmung notwendig. Anhand des Resistogramms kann zwischen einer Therapie mit Fluconazol (800mg/d) oder der neuen Therapieoption Voriconazol (400mg/d) entschieden werden. Vorico-

nazol ist zur Therapie lebensbedrohlicher Infektionen durch azolresistente Erreger zugelassen. Da es den Vorteil einer oralen Applikationsform bietet, ist Voriconazol auch für die Therapie ambulanter Mykosen, insbesondere chronischer Kandidosen interessant. Diesem Vorzug begegnet mancher Kritiker mit der These: „Wenn ein Azol nicht geht, dann funktionieren alle nicht“. Dieses Naturgesetz gilt mit zwei Ausnahmen: Bifonazol und Voriconazol.

Erstmals wurden von den Autoren in einem einheitlichen Versuchsansatz die Substanzen Bifonazol, Fluconazol, Itraconazol und Voriconazol mittels Mikrodilution nach DIN 58940-84 in ihrer Wirksamkeit gegenüber *C. glabrata* getestet. Tabelle 2 enthält eine Auswahl von 10 klinischen Teststämmen aus dem Institut für Pilzkrankheiten in Berlin und dem Humaine Klinikum in Bad Saarow. Alle Isolate erwiesen sich gegenüber Bifonazol und Voriconazol als hochgradig empfindlich. Die hohe Wirksamkeit von Bifonazol erklärt sich aufgrund eines zusätzlichen Angriffspunktes auf Ebene der Mevalonsäuresynthese, den andere Azolderivate

nicht besitzen. Bifonazol ist eine der bedeutendsten topischen Substanzen in der Selbstmedikation, jedoch als vaginales Antimykotikum noch nicht zum Einsatz gekommen. Topikum der Wahl bei azolresistenten Stämmen ist derzeit Ciclopiroxolamin in Form von Ovula und Vaginalcreme.

Im Unterschied zu Bifonazol ist der Wirksamkeitsvorteil von Voriconazol gegenüber Fluconazol und Itraconazol noch nicht endgültig aufgeklärt. Die Beweise für hohe Wirksamkeit liegen allerdings auf dem Tisch, sowohl in vitro (siehe Tabelle 2) als auch anhand klinischer Studien, die letztlich zur Zulassung in der Behandlung von Mykosen mit azolresistenten Stämmen geführt haben. In jedem Fall bleibt *Candida glabrata* ein höchst interessanter Krankheitserreger und eine interdisziplinäre therapeutische Herausforderung.

Anschrift für die Verfasser:

Institut für Pilzkrankheiten, Berlin

Luisenstr. 50, 10117 Berlin

www.institut-fuer-pilzkrankheiten.de

Erreger	Präparat	Dosierung/Tag
<i>C. albicans</i>	Fluconazol	200 mg
<i>C. africana</i>	oder	
<i>C. parapsilosis</i>	Itraconazol	200 mg
<i>C. glabrata</i>	Fluconazol	800 mg
	Voriconazo ¹⁾	400 mg
<i>C. krusei</i>	Voriconazo ¹⁾	400 mg

¹⁾ Voriconazol ist für diese Indikation noch nicht zugelassen.

Tabelle 1:

Orale medikamentöse Therapie der chronisch rezidivierenden Vulvovaginalkandidose.

Isolat	Spezies	BIF	FLC	ITR	VOR
ATCC 90028	<i>C. albicans</i>	0,125	1	2	0,032
ATCC 90030	<i>C. glabrata</i>	0,125	4	0,03	0,032
BS-2164	<i>C. glabrata</i>	0,125	2	16	0,063
BS-27826	<i>C. glabrata</i>	0,125	8	8	0,032
BS-27805	<i>C. glabrata</i>	0,125	8	16	0,032
BS-26237	<i>C. glabrata</i>	0,125	128	16	0,25
BS-26248	<i>C. glabrata</i>	0,125	128	16	0,25
B-42	<i>C. glabrata</i>	0,125	8	16	0,25
B-43	<i>C. glabrata</i>	0,125	8	16	0,25
B-44	<i>C. glabrata</i>	0,125	8	16	0,25
B-76	<i>C. glabrata</i>	0,125	8	16	0,25
B-88	<i>C. glabrata</i>	0,25	16	32	0,25
Kategorie „empfindlich“		<= 1,0	<= 8,0	<= 0,125	<= 1,0
Kategorie „intermediär“		> 1,0-2,0	> 8,0-32,0	> 0,125-0,5	> 1,0-2,0
Kategorie „resistent“		> 2,0	> 32,0	> 0,5	> 2,0

Tabelle 2:

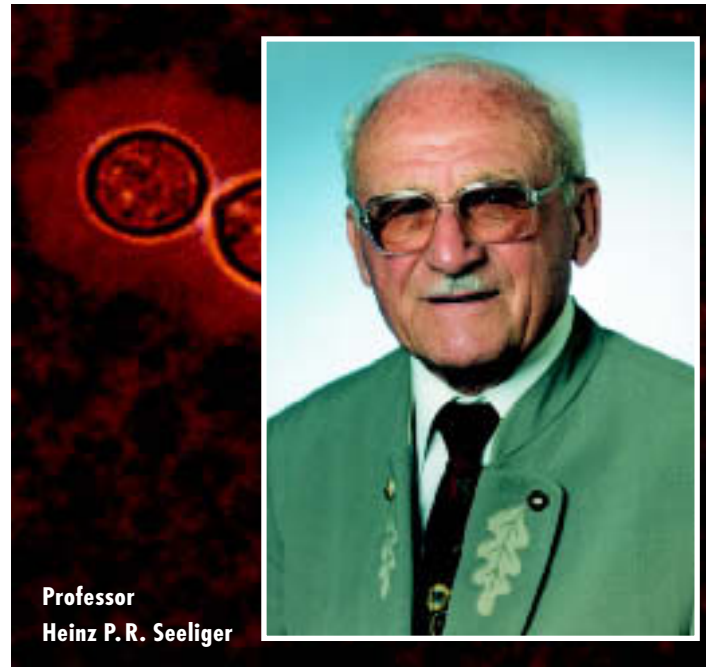
Empfindlichkeitsbestimmung zehn ausgewählter Stämme der Spezies *Candida glabrata* gegenüber Bifonazol (BIF), Fluconazol (FLC), Itraconazol (ITR) und Voriconazol (VOR) mittels Mikrodilution nach DIN 58940-84. Angabe der minimalen Hemmkonzentration (MHK) in µg/ml und der Referenzbereiche „empfindlich“, „intermediär“ und „resistent“.

Pionier der klinischen Mykologie (Teil 2)

Professor Heinz P.R. Seeliger 1920 – 1997

Aus dem Nachlaß von Professor Heinz P.R. Seeliger hat seine Frau Brigitte die Seeliger-Stiftung ins Leben gerufen. Alljährlich vergibt die Stiftung Preise an verdiente Wissenschaftler aus den drei Gebieten Listeria, Mykologie und Enteritis-Erreger. Es sind genau die wissenschaftlichen Bereiche, in denen Seeliger selbst mit großem Engagement tätig war. Den letzten Mykologie-Preis aus der Seeliger-Stiftung hat 2003 im Rahmen der MYK in Heidelberg Dr. rer. nat. Bernhardt Hube vom Robert-Koch-Institut in Berlin bekommen.

Auch international hat Seeliger die Mykologie geprägt. Zahlreiche ausländische Wissenschaftler kamen nach Würzburg, um hier das mykologische Rüstzeug von hohem Niveau zu erwerben. Aus der Türkei beispielsweise kam Frau Professor Emel Tümbay, Izmir. Ihre Begeisterung für die Mykologie und ihren wissenschaftlichen Werdegang hat sie zweifellos Seeliger zu verdanken. Im Jahr 2002 fand deshalb in Izmir ein Seeliger-Symposium statt, zu dem Frau Professor Tümbay international eingeladen hatte. Sie hat aufgrund ihrer Ausbildung in Würzburg die Mykologie in der Türkei etablieren können und ist langjähriges Mitglied der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. Ein ebenso aktives Mitglied der DMyG ist Frau Professor Alena Tomsikova von der Karls-Universität Prag bzw. Pilsen, auch ihre mykologischen Wurzeln stammen aus der Würzburger Schule. Ebenso wie die von Frau Professor Ybola Török (†) aus Budapest/Ungarn, die über viele Monate zur Ausbildung in Würzburg blieb. Die ECMM-Tagung in Budapest fand 2003 unter ihrer Leitung statt.



Professor
Heinz P.R. Seeliger

▲ Abb.: *Cryptococcus neoformans*

Sogar in Afrika hinterlies Seeliger mykologische Spuren. In Togo wurde unter seiner Expertise und im Rahmen der deutschen Entwicklungshilfe das nationale Hygiene-Institut aufgebaut, das er bzw. Mitarbeiter aus Würzburg über Jahrzehnte hinweg betreuten. Das Institut in Togo existiert noch heute.

Sehr gepflegt hat Seeliger nicht nur die Kontakte zu Mykologen in der ehemaligen DDR, sondern in den gesamten Ostblock. Nach der Wende kam es rasch zum Zusammenschluß der Mykologischen Gesellschaften in Ost und West zur heutigen DMyG e.V.

Seeliger selbst hat 1991 seinen beruflichen Lebensweg unter dem Titel „50 Jahre erlebte Mikrobiologie und Hygiene“ in den Würzburger Medizinhistorischen Mitteilungen, Band 9, zusammengefasst. Deutlich wird darin das Spektrum seiner Arbeit, viele Begegnungen und Kontakte sowie persönliche Erlebnisse und Erfahrungen.

In seinem eigentlich schon unermüdlichen Ruhestand griff Seeliger eine frühe Vorliebe noch einmal auf. Er nahm mit Erfolg Geigenunterricht, was ihm offensichtlich sehr viel Freude bereitete. ■

Quelle: aus einem Gespräch mit Professor Herbert Hof, Vorsitzender der DMyG e.V. und ehemaliger Mitarbeiter von Professor H.P.R. Seeliger.

In Memoriam Hans Rieth

Am 11. Dezember 2004 wäre Prof. Dr. med. Dr. med. vet. h. c. Hans Rieth 90 Jahre alt geworden, er verstarb am 10. Februar 1994 in Hamburg. Der diesjährige 90. Geburtstag sowie der 10. Todestag sind Anlass, an einen Großen der Medizinischen Mykologie zu erinnern

Hans Rieth studierte in Würzburg und Prag Medizin. Während seines Medizinstudiums belegte er einige Semester Botanik und hat hier wesentliche Impulse für sein späteres Lebenswerk erhalten. Während des 2. Weltkrieges wandte er sich der Tropenmedizin zu. Nach dem Krieg ließ sich Hans Rieth in Hamburg als praktischer Arzt und Tropenarzt nieder. Daneben hat er als freier Mitarbeiter das mykologische Laboratorium der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf ehrenamtlich geleitet. 1954 promovierte er bei Joseph Kimmig mit einer Arbeit über das Thema „Experimentelle Untersuchungen zur Systematik hautpathogener Pilze und biologische Methoden zur Auswertung wirksamer Antibiotika“. Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten belegen die Bedeutung, die Rieth für die Entwicklung der Medizinischen Mykologie nach dem 2. Weltkrieg hatte, wie man es leicht im Internet unter www.ncbi.nlm.nih.gov/ finden kann. Hier sind 243 Arbeiten unter dem Suchbegriff Rieth H in wissenschaftlichen Zeitschriften aufgeführt, die seit 1953 publiziert wurden. Davon sind 230 Publikationen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit dem hier gewürdigten Hans Rieth zuzuordnen. Ein Schwerpunkt seiner Forschungen betrafen Antimykotika, darunter das neu eingeführte Griseofulvin und Desinfektionsmittel in ihrer Wirkung gegen Pilze. Weiter wurden epidemiologische Untersuchungen zur Verbreitung von Mykosen bei Industriearbeitern, die Rolle von Candidamykosen in der Gynäkologie und Geburtshilfe sowie Pilzinfektionen bei Tieren untersucht, um nur einige wenige Beispiele zu nennen. Immer wieder finden sich in der genannten Publikationsliste Arbeiten über tropische Mykosen mit den Co-Autoren T. Binder oder K. F. Schaller. Hier kommt der Tropenmediziner H. Rieth zu Wort.



Er hatte sich nicht nur in Deutschland einen beachteten Ruf als Mykologe erworben, sondern auch im Ausland. Auch diesen Umstand dokumentiert seine Publikationsliste. Hier sind zahlreiche Wissenschaftler in gemeinsamen Arbeiten genannt, die kürzere oder längere Zeit im mykologischen Labor der Hautklinik in Hamburg-Eppendorf gearbeitet haben. Als Beispiele seien genannt: M. Thianprasit, K. Ito, A.Y. El-Fiki, M. Refai, M. Abou-Gamal, J. Kejda, Z. Herpay. Die deutschen Schüler und Mitarbeiter hier aufzuführen, würde den Rahmen

sprengen. Eine besondere Leistung war sein Beitrag „Die Antimykotika“ in J. Jadassohn, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk, Bd. V/1B; J. Kimmig (Hsg.) Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962. Hier hat Hans Rieth auf 145 Seiten das gesamte damals verfügbare Wissen zum Thema zusammengetragen und aufbereitet. Unvergesslich, für den, der sie gesehen hat, sind seine wissenschaftlichen Filme. Auch sie haben zu wissenschaftlichem Erkenntnisgewinn beigetragen. Als Beispiel sei der Film über die Wirkung von Griseofulvin auf Dermatophyten genannt. Hier werden mit aufwändigen Zeitrafferaufnahmen alle Phasen des Curling-Effekts und die Schritte der morphologischen Veränderungen an der Pilzelle eindrucksvoll gezeigt.

Die Anerkennung für seine Arbeiten blieben ihm nicht versagt. Nach einem ordentlichen Habilitationsverfahren wurde Hans Rieth von der Universität Hamburg zum apl. Professor ernannt. Eine Ehrung besonderer Art war die Verleihung der Ehrendoktorwürde durch die Tierärztliche Hochschule Hannover. Bis ins hohe Alter war es das Anliegen von Hans Rieth Kenntnisse über Pilze und Mykosen Ärzten aller Fachgebiete zu vermitteln. Ungezählte Vorträge, Seminare und praktische Laborkurse hat er in ganz Deutschland gehalten bzw. durchgeführt. Die Bundesärztekammer zeichnete ihn mit der Ernst-von-Bergmann-Plakette für seine Verdienste um die ärztliche Fortbildung aus. 1992 verlieh ihm der Senat der Freien und Hansestadt in Würdigung seiner „besonderen Verdienste von bleibendem Wert für Hamburg“ die Medaille für Kunst und Wissenschaft.

1961 wurde die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft gegründet. Hans Rieth wurde zum ersten Schriftführer dieser Gesellschaft gewählt. Dieses Amt hatte er bis zu seinem Ableben 1994 inne. 1962 organisierte er gemeinsam mit J. Kimmig die zweite Tagung der DMyG. Die Vorträge und Diskussionsbemerkungen wurden von C. Schirren und H. Rieth in dem Buch Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier, Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, 1963 veröffentlicht. 1989 organisierte H. Rieth gemeinsam mit D. Reinel abermals eine sehr erfolgreiche Tagung der DMyG. Viele Jahre war er Herausgeber der Zeitschrift Mykosen. Für seine Verdienste um die Gesellschaft wurde er zum Ehrenmitglied der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft gewählt.

Ein besonderes Wort des Dankes schulden die Mykologen der früheren DDR Hans Rieth. Um 1955 begann sich die medizinische Mykologie in einigen Hautkliniken und Hygieneinstituten der DDR zu etablieren. Die erste wissenschaftliche Tagung der am 21.05.1961 gegründeten Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR fand im März 1962 in Leipzig statt. An dieser und den zwei folgenden Tagungen konnten noch zahlreiche führende Mykologen aus der Bundesrepublik, so auch Hans Rieth, gemeinsam mit seiner lebenswürdigen Frau Inge, teilnehmen. In den folgenden Jahren wurde der persönliche Kontakt zwischen Wissenschaftlern aus Ost und West seitens der Behörden im Osten Deutschlands erschwert und schließlich fast völlig unterbunden. In dieser Zeit war es Hans Rieth, der dafür sorgte, dass alle aktiven Mykologen in der DDR regelmäßig die Zeitschrift Mykosen erhielten. Weitere, von ihm betreute Zeitschriften, wurden regelmäßig an

interessierte Kolleginnen und Kollegen geschickt. Der Unterzeichner hatte eine umfangreiche Sammlung von Sonderdrucken wissenschaftlicher Publikationen von Hans Rieth aus den 50iger und 60iger Jahren einschließlich der Tagungsberichte der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. Diese Hilfe bei der Beschaffung wissenschaftlicher Literatur war für uns sehr wertvoll, dauerte es doch oft viele Wochen, bis man über den Fernleihdienst wissenschaftlicher Bibliotheken eine benötigte Arbeit erhielt.

Ein unvergessenes Erlebnis war die 11. und letzte Tagung der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR im April 1990, unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Ursula Kaben in Rostock, fünf Monate nach dem Fall der Mauer. Hier konnten erstmals Mykologen aus dem westlichen Teil Deutschlands sowie Österreich, der Schweiz, Skandinavien ohne politische Restriktionen teilnehmen und sie kamen in großer Zahl, darunter auch Inge und Hans Rieth. Obwohl viele sich mehrere Jahrzehnte nicht gesehen hatten, war die spürbare innere Verbundenheit der Mykologen aus dem Osten und Westen Deutschlands ein beglückendes Gefühl. Die erste in den Neuen Bundesländern durchgeführte Tagung der DMyG fand 1993 in Greifswald unter der Leitung von Prof. Dr. Hannelore Bernhardt und Prof. Dr. Manfred Knoke statt. Diese Tagung sollte die letzte sein, die Hans Rieth besuchen konnte. Auch hier setzte er noch einen Akzent, indem er die Gründung des Vereins „Ärzte helfen hautkranken Kindern in Afrika“ maßgeblich unterstützte. Das Wirken von Hans Rieth wird unvergessen bleiben.

Claus Seebacher, Dresden

In Memoriam

Klinische Mykologen treffen sich in Göttingen

Im altherwürdigen Gebäude des Hygiene-Instituts in Göttingen findet auch in diesem Jahr wieder die Tagung der Arbeitsgemeinschaft klinische Mykologie statt, zu der Professor Reinhardt Rüchel herzlich einlädt.

Das Programm ist nicht nur gewohnt hochkarätig, sondern auch spannend. Zweifellos eine mykologische Herausforderung.

Tagung der Arbeitsgemeinschaft klinische Mykologie in Göttingen 11. bis 12. Februar 2005

Auskunft und Anmeldung:

Professor R. Rüchel,
Hygiene-Institut der Universität Göttingen
Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen
Tel.: 05 51-39 58 55, Fax: 05 51-39 58 60
E-mail: rueche@gwdg.de

Gemeldete Beiträge:

Zwischenberichte über das Pseudoallescheria/
Scedosporium-Projekt der ECMM;



Fungämie-Studie des
NRZ für Systemmykosen;



Kryptokokken Meningitis bei
HAART-therapien AIDS-Patienten;
Antigene Proteine von *Aspergillus fumigatus*;
Empfindlichkeitsprüfung von Fadenpilzen;
Empfindlichkeitsprüfung bestimmter Dermatophyten;
Kasuistiken (u. a. Infektion mit *Prototheca*).

**Aus aktuellem
Anlaß:**



SONDERSYMPOSIUM
am 16. Februar 2005
von 11.15 bis 13.15 Uhr

Vorsitz:
Prof. Dr. med. M. Ruhnke, Berlin
Dr. med. D. Schmitt, Leipzig
im Rahmen des
15. Symposiums
„Intensivmedizin & Intensivpflege“
in Bremen 16. bis 18. Februar 2005,
Kongresszentrum

Consilium Mycologicum www.consmyc.de

3. Workshop

**„Gezielte Diagnostik -
bestmögliche Therapieerfolge:
Fachspezifische Pilzdiagnostik“**

25. und 26. Februar 2005

Maritim ProArte Hotel
Friedrichstr. 151 · 10117 Berlin

Information und Anmeldung:
Consilium Mycologicum / www.consmyc.de

Prof. Dr. Hannelore Bernhardt
Prof. Dr. Manfred Knoke

Wiesemstr. 40 · 17489 Greifswald
Tel.: 0 38 34 / 502838 · Handy: 0173 / 2 40 36 78
Fax: 0 38 34 / 50 07 21

e-mail: dmykbern@uni-greifswald.de

International Union of Microbiological Societies 2005 (IUMS)

23. bis 28. Juli 2005

in San Francisco - California, USA

Infos: www.iums2005.org

iums@asmusa.org

**39. Wissenschaftliche Tagung
der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft e.V.**

8. bis 10. September 2005

Hörsaalzentrum der medizinischen
Fakultät der Universität Leipzig

Tagungsleiter: Professor Dr. med. A. Rodloff
Universität Leipzig · Institut für Medizinische
Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
Liebigstraße 24 · 04103 Leipzig

Auskunft und Anmeldung:

COCS - Congress Organisation · C. Schäfer
Franz-Joseph-Straße 38 · 80801 München
Telefon: 0 89 / 307 10 11 · Telefax: 0 89 / 307 10 21

e-mail: sandra.heussner@cocs.de

**TIMM –
Trends in Medical Mycology**

23. bis 26. Oktober 2005

Berliner Congress Center BCC

Tagungsleiter:

Prof. G. Maschmeyer, Prof. M. Ruhnke

Infos: www.TIMM2005.org

georg.maschmeyer@charite.de

markus.ruhnke@charite.de

VFEND® - Zulassungserweiterung von FDA und EMEA erteilt

VFEND® jetzt auch 1st-line zur Behandlung der Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten

Nachdem die FDA Pfizer bereits am 21.12.2004 die Zulassungserweiterung für das Breitspektrum-Triazol-Antimykotikum VFEND® erteilte, ließ die europäische Gesundheitsbehörde EMEA nicht lange auf sich warten. Das Plus in der Zulassung erhielt VFEND® in Europa am 10. Januar 2005. Damit ist VFEND® sowohl für die Behandlung der invasiven Aspergillose als auch für die Behandlung der Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten bzw. bei disseminierten Candida-Infektionen sowie bei endemischen Erregern (*Scedosporium* und *Fusarium*) bestätigt.

In den USA gilt die Candidämie als vierthäufigste Krankenhausinfektion mit der höchsten Sterberate. Ein hohes Candidämie-Risiko tragen Patienten mit krankheits- oder therapiebedingt geschwächtem Immunsystem nach Chemotherapie, Knochenmark- und Organtransplantationen aber auch zunehmend chirurgische Patienten, die intensivmedizinisch behandelt werden.

„Diese neue Zulassung ist deshalb wichtig, weil damit der klinische Nachweis für den first-line-Einsatz von VFEND® zur Behandlung eines breiten Spektrums systemischer Mykosen vorliegt,“ sagt Dr. Ann Kolokathis, Vizepräsidentin US Medical bei Pfizer. „VFEND® wirkt gegen klinisch relevante Candida-Arten, einsch-

ließlich schwierig zu behandelnde Erreger, wie z.B. *C. glabrata* und *C. krusei*, die diese lebensbedrohlichen Infektionen auslösen. Die flexible Darreichung (i.v., oral oder Trockensaft) gewährleistet eine einfache und patientenindividuelle Applikation und begünstigt darüber hinaus Kostensenkungen durch kürzere Krankenhausaufenthalte.“

Die Zulassung von VFEND® zur Behandlung der Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten basiert auf einer randomisierten, open-label, vergleichenden Multi-Center-Studie, an der 422 Patienten weltweit beteiligt waren. Die Patienten wurden 2:1 randomisiert und erhielten entweder VFEND® (n=283) oder Amphotericin B, gefolgt von Fluconazol (n=139). Ein Data Review Committee (DRC), bestehend aus Pilzexperten, beurteilte die klinische Ansprechrates zum Zeitpunkt der Beendigung der Therapie und zwei, sechs und zwölf Wochen nach Ende der Therapie. Der Erfolg am primären Endpunkt war definiert als geheilt oder verbessert bei der 12-Wochen-Bewertung. Die Studie ergab, dass VFEND® ebenso wirksam war wie Amphotericin B, gefolgt von Fluconazol. Allerdings traten unter VFEND®, vor allem die Nieren betreffend, deutlich weniger Nebenwirkungen auf.

Die Zulassung zur Therapie der invasiven Aspergillose, Fluconazol-resistenten, schweren invasiven Candida-Infektionen einschl. *C.krusei* und schwerer Pilzinfektionen durch *Scedosporium spp* und *Fusarium spp*. erhielt das Antimykotikum bereits vor drei Jahren. Ebenso lange wird VFEND® in deutschen Kliniken mit Erfolg eingesetzt.

Quelle: Pfizer Inc / Pfizer Pharma GmbH



VFEND®
Voriconazol iv/oral

– AUFNAHMEANTRAG –

Bitte deutlich lesbar in Druckbuchstaben ausfüllen!

Ich möchte Mitglied der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. werden:

Name: _____ Titel: _____

Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Beruf: _____

Anschrift dienstlich:

Klinik / Praxis / Institut _____

Straße: _____ PLZ: _____ Ort: _____

Telefon: _____ Telefax: _____ E-Mail: _____

Anschrift privat:

Straße: _____ PLZ: _____ Ort: _____

Telefon: _____ Telefax: _____ E-Mail: _____

Vereinspost bitte an die Anschrift:

dienstlich

privat

Ich bin damit einverstanden, dass die hier aufgeführten Angaben EDV-mäßig gespeichert werden und meine Anschrift im Rahmen der Vereinsarbeit (z. B. Postversand) an Dritte weitergegeben wird.

Bürge 1:

Name: _____

Vorname: _____

Titel: _____

Institution: _____

Straße: _____

PLZ / Ort: _____

Datum: _____

Unterschrift:

Bürge 2:

Name: _____

Vorname: _____

Titel: _____

Institution: _____

Straße: _____

PLZ / Ort: _____

Datum: _____

Unterschrift:

Der Mitgliedsbeitrag von zur Zeit 25,00 € / jährlich beinhaltet ermäßigte Kongressgebühren für die wissenschaftlichen Tagungen der DMYkG sowie den kostenlosen Bezug des MYKOLOGIE FORUMS.

Ich ermächtige die Gesellschaft, den Mitgliedsbeitrag von meinem Konto einzuziehen.

Geldinstitut: _____ BLZ: _____ Konto-Nr.: _____

Kontoinhaber (falls abweichend vom Antragsteller): _____

Ort / Datum: _____ **Unterschrift:** _____

– – – Aufnahmeantrag bitte an den Kassenvwart (Adresse umseitig) senden! – – –



Herrn

PD Dr. med. Peter Mayser

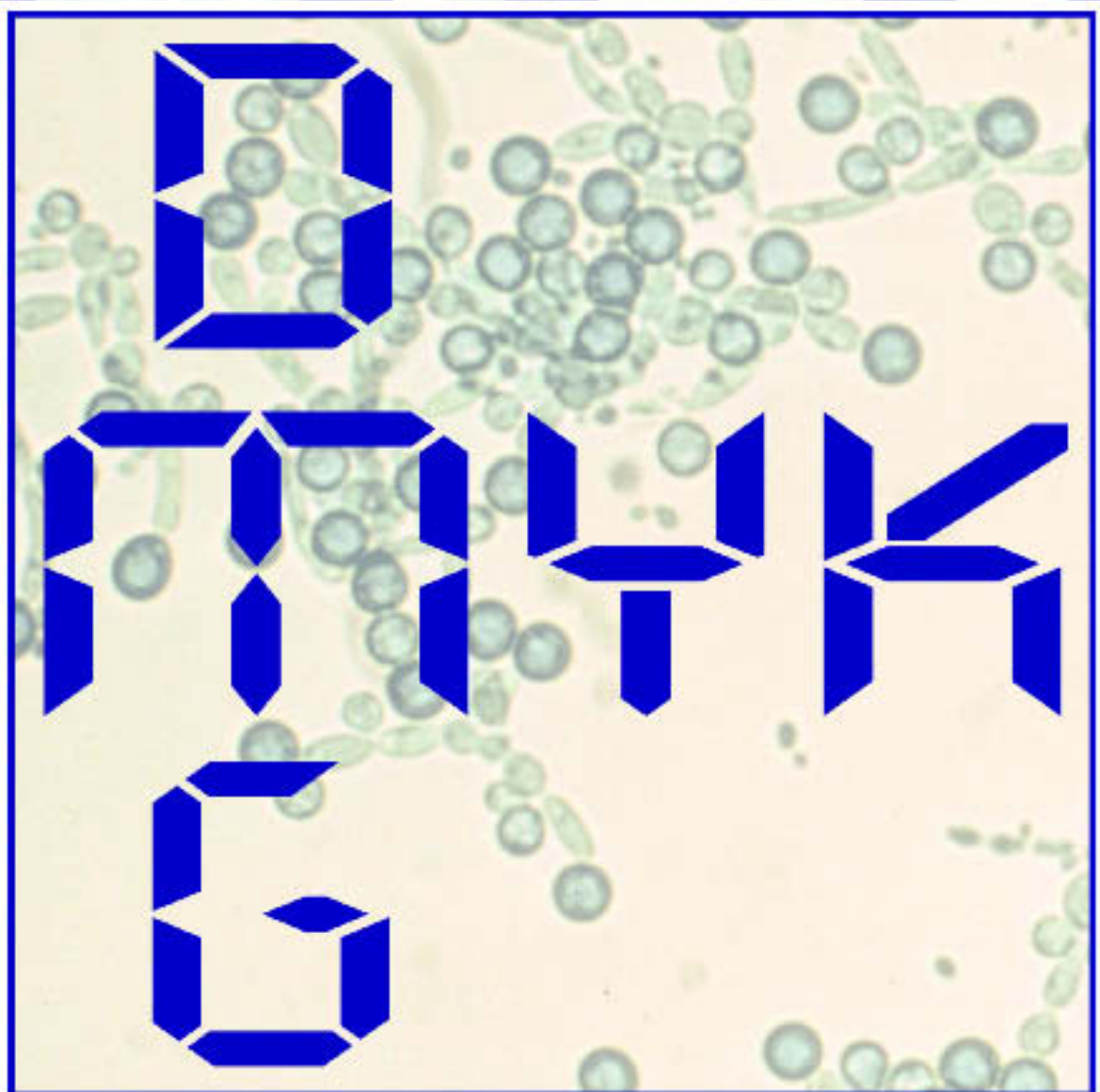
Kassenwart der DMykG

Zentrum für Dermatologie u. Andrologie

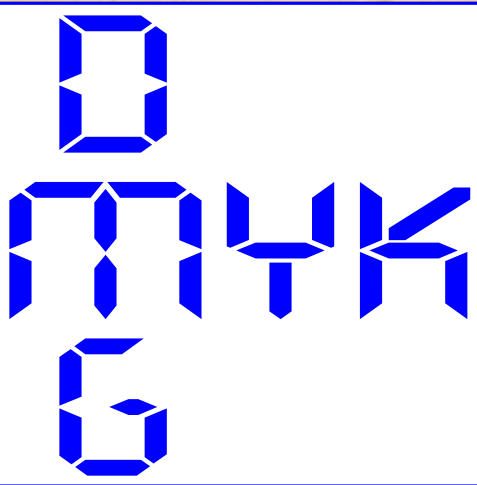
Universitätsklinikum Gießen

Gaffkystraße 14

D - 35385 Gießen



Zur Ergänzung des
Mitgliederverzeichnisses
bitten wir um Ihre
E-mail-Adresse an:
ghwpress@aol.com



Ihr Forum!

Nutzen Sie das neue **MYKOLOGIE FORUM** als Ihr Forum. Interessante Beiträge sind jederzeit herzlich willkommen! Senden Sie Ihr Manuskript an:

Redaktion:
Gabriele Henning-Wrobel
Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte
Fax. 0 29 43 / 48 68 82
e-mail: ghwpress@aol.com



VFEND 50 mg, 200 mg Filmtabletten
VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
VFEND 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Wirkstoff: Voriconazol

Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 50 mg / 200 mg Voriconazol. Pulver (Infusionslösung): 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Eine Flasche enthält 45 g Pulver entsprechend 40 mg / ml Voriconazol nach Rekonstitution mit Wasser. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBECD), Wasser für Injektionszwecke. Pulver (Suspension): Sacrose (0,54 g / ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillose; Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. C. krusei); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp. In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Efavirenz, Ritonavir, Ergot-Alkaloïden (wie Ergotamin u. Dihydroergotamin), Sirolimus. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstillen. Kinder unter 2 Jahren. **Anwendungsbeschränkungen:** Vorsicht bei Patienten mit Risikofaktoren für QT-Verlängerung (nach kardiotoxischer Chemotherapie, Kardiomyopathie, Hypokaliämie, best. Begleitmedikation) und Prädisposition für Herzrhythmusstörungen (kongenitale oder erworbene QT-Verlängerung, Kardiomyopathie (speziell bei bestehender Herzinsuffizienz), Sinusbradycardie, bestehende symptomatische Arrhythmien, Komedikation, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängert); Störungen des Elektrolythaushaltes vor und während der Behandlung kontrollieren und ggf. ausgleichen. Leber- und Nierenfunktionsparameter überwachen. Sonnenlicht meiden. Bei Hautausschlag engmaschig überwachen. Gleichzeitige Anwendung mit Phenytoin oder Rifabutin vermeiden. Filmtabletten zusätzl.: Patienten mit Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel, gestörter Glukose- / Galaktoseresorption. Pulver (Suspension) zusätzl.: Patienten mit Fruktose-Intoleranz, Sukrase-Isomaltase-Mangel, gestörter Glukose- / Galaktoseresorption. **Warnhinweis:** Bei Auftreten von vorübergehenden Sehstörungen Teilnahme am Straßenverkehr oder Bedienen von Maschinen meiden. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Fieber, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen; Übelkeit, Erbrechen, Durchfall; periphere Ödeme; Hautausschlag; Sehstörungen (veränderte / verstärkte visuelle Wahrnehmung, abgeflachte Amplitude im Elektretinogramm, verschwommenes Sehen, Veränderung des Farbsehens, Photophobie), Geschmacksveränderung (nur Suspension). Häufig: Schüttelfrost, Astenie, Rückenschmerzen, Brustschmerzen, Reaktionen u. Entzündungen an d. Injektionsstelle, Gesichtödem, Grippesymptome; Hypotonie, (Thrombo-)phlebitis; erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, aP, GGT, LDH, Bilirubin), (cholestatische) Gelbsucht, Cheilitis, Gastroenteritis; Thrombozytopenie, Anämie (einschl. makrozyt., mikrozyt., normozyt., megaloblast., aplastischer Anämie), Leukopenie, Panzytopenie, Purpura; Hypokaliämie, Erhöhung der Kreatininspiegel, Hypoglykämie; Benommensein, Halluzinationen, Verwirrtheit, Depressionen, Ängstlichkeit, Tremor, Unruhe, Parästhesie; Atemnotsyndrom, Lungenödem, Sinusitis; Pruritus, maculopapulöser Hautausschlag, vermehrte Lichtempfindlichkeit d. Haut (bes. bei Langzeitbehandlung), Alopecie, exfoliative Dermatitis; akutes Nierenversagen, Hämaturie. Gelegentlich: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktion, Quincke-Ödem, Peritonitis; Vorhoffarrhythmien, Bradykardie, Synkope, (supraventrikuläre) Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, Kammerflimmern, QT-Verlängerung; Choleocystitis, Gallensteine, Verstopfung, Duodenitis, Dyspepsie, Lebervergrößerung, Gingivitis, Glossitis, Hepatitis, Leberversagen, Pankreatitis, Zungenödem; Nebennierenrindensuffizienz; Lymphadenopathie, Agranulozytose, Eosinophilie, Verbrauchskoagulopathie, Myelosuppression; Erhöhung d. Harnstoff- / Stickstoffwerte im Blut, Albuminurie, Hypercholesterinämie; Arthritis; Ataxie, Hirnödem, Doppelsehen, Hypoästhesie, Nystagmus, Schwindel; Arzneimittelexanthem, Ekzem, Psoriasis, Stevens-Johnson-Syndrom, Urticaria; Blepharitis, optische Neuritis, Papillenödem, Skleritis, Geschmacksstörungen; Nephritis. Selten: kompletter AV-Block, Überleitungsstörungen, Knotenarrhythmie, Torsade de Pointes; pseudomembranöse Colitis, hepatisches Koma; Lymphangitis; Hyperthyreose, Hypothyreose; Guillain-Barre-Syndrom, okulogyre Krisen, Hypertonus, extrapyramidal-motorisches Syndrom, Schlaflosigkeit, Enzephalopathie, Schläfrigkeit während der Infusion; diskoider Lupus erythematosus, Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse; Netzhautblutungen, Hornhauttrübungen, N. opticus-Atrophie, Hypoakusis, Tinnitus; Nierentubulusnekrose. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** Januar 2005.

Quellen:

- 1) Fachinformation Vfend®
- 2) Böhme. A. et al.: Ann. Haematol. 2003; 82 (Suppl. 2), 133-140.
- 3) Herbrecht, R. et al.: N. Eng. J. Med. 2002; 347, 6, 408-415.







www.pfizer.de

Vfend[®] candida

Neu: First-line Zulassung Candidämie



Jetzt mit erweitertem Zulassungsspektrum¹⁾

-  Neu zur Primärtherapie bei Candidämien bei nicht-neutropenischen Patienten
-  Zur Behandlung fluconazol-resistenter invasiver Candidosen
-  First-line²⁾ bei invasiven Aspergillosen³⁾
-  Erste Wahl bei Fusariosen und Scedosporiosen

Überlebensvorteil* als Maßstab für Erfolg

 **VFEND**[®]
Voriconazol iv/oral

*in der Therapie invasiver Aspergillosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht R. et al., NEJM 347 (6), 2002