

MYKOLOGIE FORUM

Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis

ISSN-Nr.: 1439-5673

Aus dem Inhalt:

- **Hydrophobine schützen vor Pilzallergie**
- **TIMM 2009 in Athen**
- **Mycology International – CBS Utrecht**
- **Nachruf**
- **Buchbesprechung**
- **MYK' 2010 in Wien / Vorprogramm**



Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.

Ecalta® bei invasiven Candidosen*



Treffen Sie die optimale Therapieentscheidung

- Überzeugendes Verträglichkeitsprofil¹⁾
- Keine bekannten klinisch relevanten Interaktionen²⁾
- Keine Dosisanpassungen bei Nieren- und Leberinsuffizienz²⁾

1) Reboli, A. et al., New Engl. J. Med. 2007; 356: 2472-2482

2) Fachinformation Ecalta®

* Ecalta® ist zugelassen zur Behandlung von invasiver Candidiasis bei erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten.

Ecalta[®]
anidulafungin IV

ECALTA® 100 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Anidulafungin. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Eine Durchstechflasche enthält 100 mg Anidulafungin. Die rekonstituierte Lösung enthält 3,33 mg Anidulafungin pro Milliliter und die verdünnte Lösung enthält 0,77 mg Anidulafungin pro Milliliter. **Sonstige Bestandteile:** Fructose (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Weinsäure (Ph.Eur.), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Salzsäure 36% (zur Einstellung des pH-Wertes). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von invasiver Candidiasis bei erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten. ECALTA wurde hauptsächlich bei Patienten mit Candidämie untersucht und nur bei einer begrenzten Anzahl von Patienten mit tiefen Candida-Infektionen oder Abszessen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Arzneimittel aus der Klasse der Echinocandine. **Nebenwirkungen:** Häufig: Koagulopathie. Krämpfe, Kopfschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit. Erhöhte Kreatininwerte. Hautausschlag, Pruritus, Hypokaliämie, Hautrötung. Erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhtes Bilirubin, erhöhte Gammaglutamyltransferase. Gelegentlich: Oberbauchschmerzen. Urtikaria. Hyperglykämie. Hypertonie, Hitzewallungen. Schmerzen an der Infusionsstelle. Cholestase. **Warnhinweise:** Bei Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollte dieses Arzneimittel nicht angewendet werden. 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, 10785 Berlin. **Stand:** Juli 2009.

Pfizer

www.pfizer.de

Eigentlich wäre es zu begrüßen, dass in einem so renommierten und weit verbreiteten Journal wie dem Deutschen Ärzteblatt ein Beitrag die vielen Mythen über die pathogene Rolle von *Candida* im Darm in einer Übersicht kritisch beleuchtet. Aber schon die Überschrift „Pilze im Darm – von kommensalen Untermietern zu Infektionserregern“ lässt den seriösen Mykologen stolpern, wird doch suggeriert, dass der Nachweis von *Candida* im Stuhl ein pathogener Befund sein könnte. Zwar führen die Autoren Schule und Sonnenborn (Dtsch Ärztebl Int 2009; 106(51-52): 837-42) aus, es sei „Eine wissenschaftlich sachliche Auseinandersetzung zur intestinalen *Candida*-Besiedlung und Bewertung nach umweltmedizinischen Kriterien ist 2004 unter Federführung des Robert-Koch-Instituts vorgenommen worden.“ Sie lassen den Leser über die Ergebnisse dieser Untersuchung aber im Unklaren. Ein früherer Artikel im Deutschen Ärzteblatt, der sich wohl kritisch mit dem Thema auseinandergesetzt hat, wird als überzogen polemisch eingeordnet. Die Autoren wollen es nämlich nochmals genau wissen und haben zum gleichen Thema ab 2005 recherchiert. Neben einer durchaus angemessenen Darstellung der Epidemiologie und der Pathogenitätsfaktoren von *Candida albicans*, kommen sie bei der Darstellung der klinischen Bedeutung und der Therapieindikation auf Abwege. Auf der einen Seite wird dargestellt, dass es unklar ist, ob pathogene Hefen bei einem Teil der Reizdarm-Patienten für die benannten Symptome verantwortlich sind und sogar aufgeführt, dass eine 1992 publizierte kontrollierte Studie keinen Zusammenhang zwischen *Candida*-Besiedelung des Darms und Reizdarmsymptomatik fand. Es werden aber gleichzeitig Zweifel an der Qualität der verwendeten Methoden erhoben, ohne diese jedoch genauer aufzuführen. Ein Argument für den Zusammenhang ist laut Autoren, dass ja Patienten mit Reizdarmsyndrom häufig intermittierende persistierende wässrige Diarrhöen, Meteorismus/Flatulenz und abdominale Schmerzen, also genau die Symptome hätten, die als vorherrschend für Patienten mit intestinaler Kandidose angegeben werden. Um dazu das Robert-Koch-Institut zu zitieren: „Bei immunkompetenten Personen mit intakter enteraler Barriere sind intestinale *Candida*-Infektionen nicht beschrieben“ und „Zusammenhänge zwischen einer intestinalen *Candida*-Besiedelung und epigastrischen Beschwerden sind nicht gesichert“.

Bei den therapeutischen Möglichkeiten werden Nystatin und Probiotika empfohlen – da ist es doch von Vorteil, dass der Arbeitgeber bzw. ehemalige Arbeitgeber beider Autoren beide Präparate und auch eine Reihe von schriftlichen Patienten-Ratgebern zum Thema Reizdarm zur Verfügung stellt. Was die Herausgeber des Deutschen Ärzteblatts veranlasst hat, diese offenkundige Schleichwerbung zuzulassen, bleibt mir jedenfalls unverständlich.

Um es mit einer Empfehlung des Robert-Koch-Instituts zu sagen: „Derzeit gibt es keine überprüfte therapeutische Indikation für eine antimykotische Darmdekontamination.“

Mit freundlichen Grüßen
Martin Schaller



Prof. Dr. med.
Martin Schaller, Tübingen,
Stellv. Vorsitzender der
DMyKG e.V.

Editorial	3
Forschung	
Hydrophobine schützen vor Pilzallergie	6
Ausschreibung	
Stiftungspreise / Fotowettbewerb	8
Tagungsbericht	
TIMM 2009 in Athen Mykosen auf der Spur, DGHO 2009	13
European Mycology	14
MYK' 2010 in Wien	
Einladung	18
Mycology International	
Mekka der Pilze	20
Hobby	24
Im Gespräch	
Terbinafin ermöglicht kürzeste Therapiedauer bei Tinea pedis interdigitalis	25
Nachruf	
Dr. med. Heinz Malicke	26
Spotlights	28
Impressum	31

Erratum

In der Ausgabe 3/2009 möchten wir auf der Seite 4 unter „Preise und Auszeichnungen 2009“ einen Fehler korrigieren. Die Posterpreise sind nicht mit 500, sondern mit 250 Euro dotiert.

Wir bitten den Fehler zu entschuldigen!

AmBisome® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Amphotericin B. Zusammensetzung: 1 Durchstechflasche mit 1,326 g Trockensubstanz enthält 50 mg in Liposomen verkapseltes Amphotericin B. Sonstige Bestandteile: Hydriertes (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), Cholesterol, Distearoylphosphatidylglycerol, all-rac- α -Tocopherol, Sucrose, Natriumsuccinat \times H₂O, Natriumhydroxid, Salzsäure. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von schweren systemischen oder tiefen Mykosen. Empirische Behandlung von vermuteten Pilzinfektionen bei neutropenischen Patienten mit Fieber. Sekundärtherapie der viszeralen Leishmaniose (*Leishmania donovani*) bei immunkompetenten Patienten und bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem muss mit Rezidiven gerechnet werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Rezidivprophylaxe vor. **Gegenanzeigen:** Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile, außer wenn der Zustand des Patienten lebensbedrohlich ist und ausschließlich durch AmBisome® verbessert werden kann. Frühere schwere anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion unter AmBisome®. **Nebenwirkungen:** Fieber und Schüttelfrost als häufigste infusionsbedingte Reaktion. Seltener Infusionsreaktionen: Rückenschmerzen, Engegefühl in der Brust oder Brustschmerzen, Dyspnoe, Bronchospasmus, Erröten (Flushing), Tachykardie und Hypotonie. Diese Nebenwirkungen klingen nach Absetzen der Infusion rasch ab und treten möglicherweise nicht bei jeder weiteren Dosis erneut auf oder können ausbleiben, wenn die Infusion mit niedriger Infusionsrate (über zwei Stunden) verabreicht wird. Dennoch können schwere Infusionsreaktionen einen dauerhaften Abbruch der Therapie mit AmBisome® erforderlich machen. Folgende Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit AmBisome® beobachtet: *Sehr häufig* ($\geq 1/10$): Hypokaliämie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Schüttelfrost. *Häufig* ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Hypomagnesiämie, Hypokalziämie, Hyponatriämie, Hyperglykämie, Kopfschmerzen, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, Erröten (Flushing), Dyspnoe, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Erhöhung des Kreatininwerts und des Blutharnstoffs, auffällige Leberwerte, Hyperbilirubinämie, Erhöhung der alkalischen Phosphatase, Exanthem, Brust- oder Rückenschmerzen. *Gelegentlich* ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Thrombozytopenie, anaphylaktoide Reaktion, Konvulsionen, Bronchospasmus. *Häufigkeit nicht bekannt:* Anämie, anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit, Herzstillstand, Arrhythmie, Nierenversagen, Niereninsuffizienz, angioneurotisches Ödem. Unter der Therapie mit konventionellem Amphotericin B wurden in seltenen Fällen vorübergehender Hörverlust, Tinnitus, Sehstörungen und Doppelsehen beobachtet. Nach Infusion von konventionellem Amphotericin B trat in Einzelfällen erhöhter Blutdruck auf. **Aufbewahrungshinweis:** Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren. (Stand: April 2009) **Verschreibungspflichtig GILEAD Sciences GmbH, Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried bei München**



NEU

Jetzt auch zur
1st-Line-Therapie
bei systemischen
Mykosen zugelassen!

Ihr Ziel:
Leben retten.

Unser Beitrag: Mykosen abwehren.

- **Hohe nachgewiesene Effektivität**
bei Aspergillus- und Candida-Infektionen^{1,2}
- **Sehr breites Wirkspektrum,**
auch bei Zygomyceten^{3,4,5}
- **Signifikant besser verträglich***
durch einzigartige liposomale Formulierung^{6,7}

* im Vergleich zu konventionellem Amphotericin B



Sie heilen. Wir helfen. AmBisome®



Referenzen: 1. O.A. Cornely et al., CID 2007; 44: 1289-1297 2. E.-R. Kuse et al., Lancet 2007; 369: 1519-1527 3. C. Lass-Flörl et al., Antimicrob. Agents Chemother. 2008; 52 (10): 3637-3641 4. D. Ellis, J. Antimicrob. Chemother. 2002; 49 [Suppl. 1]: 7-10 5. M. Cuenca-Estrella et al., Antimicrob. Agents Chemother. 2006; 50 (3): 917-921 6. H.G. Prentice et al., Br. J. Haematol. 1997; 98: 711-718 7. T.J. Walsh et al., N. Engl. J. Med. 1999; 340: 764-771

Hydrophobine schützen vor Pilzallergie

Sporen tarnen sich vor dem Immunsystem

Jena. Ein Team von Wissenschaftlern aus Jena, Paris und Perugia (Italien) hat herausgefunden, warum Pilzsporen beim gesunden Menschen keine Allergien oder immunologische Abwehrreaktionen hervorrufen. Die Sporen, von denen jeder Mensch täglich einige tausend einatmet, tragen auf ihrer Oberfläche ein immunologisch inaktives Protein, das die Pilzzelle maskiert und vor der Antwort des menschlichen Immunsystems schützt. Im Falle des krankheitserregenden Pilzes *Aspergillus fumigatus* handelt es sich um den Eiweißstoff RodA, der über Zuckermoleküle an die Zelloberfläche gebunden ist. Das Protein ist stark hydrophob – wasserabweisend – und bildet die äußere Hülle der Sporen. Die Ergebnisse leisten einen Beitrag zum Verständnis des Wechselspiels zwischen Krankheitserreger und Wirtsorganismus und wurden soeben im renommierten Fachmagazin *Nature* veröffentlicht. (*Nature* 460, 1117-1121, doi:10.1038/nature08264)

Tagtäglich atmen wir einige tausend Pilzsporen ein. In der Nähe von Kompostieranlagen kann deren Zahl leicht eine Milliarde pro Kubikmeter überschreiten. Die Sporen dienen der Verbreitung der Schimmelpilze durch die Luft und werden bei bestimmten Pilzgruppen auch als Konidien bezeichnet. Sie enthalten viele Substanzen, vor allem Proteine und Zuckerverbindungen, die für den menschlichen Organismus fremd sind und daher vom Immunsystem erkannt und bekämpft werden sollten. Dem ist jedoch nicht so. Es kommt in der Regel weder zu einer erkennbaren Immunabwehr, noch zu allergischen Reaktionen. Andererseits erkranken gesunde Menschen normalerweise nicht an Pilzinfektionen der Lunge, die Sporen können also dort nicht auskeimen und sich ansiedeln. Nur wenigen krankheitserregenden Pilzen gelingt dies. Es handelt sich hierbei jedoch um sogenannte Opportunisten, die nur dann infektiös sind, wenn der Mensch bereits an anderen Erkrankungen leidet und seine Immunabwehr geschwächt ist.

Forscherteams um Axel Brakhage vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – und der Friedrich-Schiller-Universität Jena und seine Kollegen Jean-Paul Latgé vom Pariser Institut Pasteur und Luigina Romani von der Universität Perugia haben nun herausgefunden, woran das liegt. Sie untersuchten verschiedene über die Luft verbreitete Pilze, darunter auch den für den Menschen gefährlichen Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*. Sie konnten ein charakteristisches Protein aus der Oberfläche der Pilzsporen identifizieren. Das als RodA bezeichnete hydrophobe, also wasserabweisende Eiweiß ist immunologisch völlig inaktiv. Versuche mit isolierten Immunzellen und mit Mäusen zeigten, dass RodA weder Alveolarmakrophagen noch dendritische Zellen oder T-Helferzellen aktiviert. Alveolarmakrophagen sind eigentlich dafür verantwortlich, Fremdkörper wie Bakterien, Viren oder eben Pilzsporen in der Lunge zu erkennen, in sich aufzunehmen und damit unschädlich zu machen. Dendritische Zellen und T-Helferzellen sind an der Regulation des Immunsystems bei Säugetieren beteiligt und sorgen unter anderem für Entzündungsreaktionen und die Bildung spezifischer Antikörper, die Eindringlinge erkennen und markieren. Aus diesen Ergebnissen leiteten die Wissenschaftler die Hypothese ab, dass das Eiweiß RodA die Pilzsporen wie eine Hülle umgibt und die Sporen gewissermaßen maskiert, so dass die Immunreaktion des Menschen unterbleibt.

Zur Bestätigung dieser Vermutung entfernten die Forscher durch chemische Behandlung das Protein von den Sporen. Außerdem erzeugten sie Mutanten des Pilzes, denen die Fähigkeit zur Bildung von RodA fehlte. In anschließenden Tierversuchen

suchen zeigte sich, dass die in der Oberflächenstruktur veränderten Pilzzellen plötzlich hochgradig immunologisch aktiv waren. So wanderten Immunzellen massenhaft in das behandelte Lungengewebe ein. Außerdem wurde die Ausschüttung von Botenstoffen – sogenannten Chemokinen - registriert, die an Entzündungsreaktionen beteiligt sind. Auch die bereits erwähnten Alveolarmakrophagen wurden aktiviert und begannen, die ihrer Maskierung beraubten Konidien aufzunehmen und zu verdauen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die gemeinsame Evolution von Mikroorganismen und Säugern in diesem Fall für beide Seiten Vorteile bringt: Die Sporen bleiben zunächst unerkannt und erhalten somit Gelegenheit, in der Lunge des Wirtes auszukeimen und sich einen für sie günstigen Lebensraum zu erschließen – mit möglicherweise fatalen Folgen für den betroffenen Patienten. Andererseits reagiert das menschliche Immunsystem nicht bei jedem Kontakt mit Mikroorganismen mit einer starken Aktivierung, die sich in allergischen Reaktionen oder einer Entzündung äußern würde. Erst dann, wenn die Konidien des Pilzes beginnen auszukeimen und das menschliche Gewebe zu besiedeln, ist eine effektive Erkennung und Abwehr durch das Immunsystem erforderlich. Da die Sporen während der Keimung das Protein RodA verlieren, steht diesem Prozess nichts im Wege. Das Beispiel zeigt, wie fein ausbalanciert die Kommunikationsprozesse zwischen Mensch und Mikrobe sind und wie schmal der Grat sein kann, der zwischen der natürlichen Widerstandskraft gegen eine Krankheit und dem Ausbruch einer Infektion verläuft. ■

Quelle: Presseinformation HKI 2009

Ausschreibung

Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Ausschreibung

Die Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. schreibt für 2010 drei Preise für **wissenschaftliche Publikationen** aus den Gebieten der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie aus. Die Preise sind mit je 1.000,- € dotiert. Teilnahmeberechtigt sind alle Ärzte und Naturwissenschaftler im deutschsprachigen Raum, mit Ausnahme der Mitglieder der Preisauswahlkommission, als Erstautoren der Arbeit. Einzureichen sind nur Originalarbeiten, die in einem Peer-Review-Journal 2009 oder bis Mai 2010 erschienen oder aber zur Publikation angenommen und als elektronische Version bereits abrufbar sind. Bewerbungen sind in Schriftform unter Beifügung von einem Sonderdruck oder Ausdruck einer elektronischen Version an Herrn Prof. Dr. Joachim Morschhäuser, Institut für Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider-Str. 2, Bau D15, 97080 Würzburg zu richten. Das Bewerbungsschreiben sollte eine Selbsteinschätzung enthalten, warum die Arbeit für die Mykologie besonders wertvoll ist bzw. welche Ergebnisse besonders hervorzuheben sind. Einsendeschluss ist der 15. Juni 2010. Dem Bewerbungsschreiben ist eine Erklärung des/der Bewerbers/in beizufügen, wonach alle Co-Autoren mit der Bewerbung um den Preis einverstanden sind. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Die Preisverleihung erfolgt bei der Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. am 10.09.2010 in Wien.

Prof. Dr. Claus Seebacher
Geschäftsführender Vorsitzender der Stiftung



Ausschreibung der Posterpreise 2010

Die Stiftung der DMyG e.V. verleiht zur 44. Wissenschaftlichen Tagung 2010 in Wien Posterpreise. Vorgesehen sind:

- Hans-Rieth Posterpreis (500 Euro)
- Grundlagenforschung / Diagnostik (250 Euro)
- Epidemiologie / Klinische Falldarstellung (250 Euro)
- Antimykotische Therapie / Antimykotika (250 Euro)

Die Auswahl der Preisträger erfolgt durch eine Posterkommission. Sind zu einem Thema keine oder keine preiswürdigen Poster ausgestellt, wird der Preis nicht vergeben.

Prof. Dr. Claus Seebacher, Geschäftsführender Vorsitzender der Stiftung



Ausschreibung Fotowettbewerb – 500 Euro für den ersten Preis

Zum 2. Fotowettbewerb im Rahmen der MYK' 2010 in Wien bittet der Vorstand der DMyG e.V. wieder um Einsendung von Fotos. In Frage kommen makroskopische und mikroskopische Bilder von Pilzen. Bitte fügen Sie neben den üblichen Angaben zu der verwendeten Färbung eine kurze Beschreibung bei. Die Fotos werden während der Tagung ausgestellt und von den Teilnehmern gewählt.

Der erste Preis ist mit 500 Euro dotiert. Der zweite und dritte Preis mit jeweils 250 Euro. Einsendungen (maximal fünf Fotos pro Einsender) bitte bis zum 15. Juli 2010 an folgende E-Mail Adresse: presse@dmykg.de

Wir wünschen schon jetzt viel Erfolg und hoffen auf zahlreiche Einsendungen!

Bei invasiven Candidosen: Mycamine® *



- Hervorragendes Interaktionsprofil ¹
- Einfache Anwendung ¹

* MYCAMINE® ist zugelassen zur Behandlung invasiver Candidosen; zur Prophylaxe von Candida-Infektionen bei einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl < 500/µl) von mindestens 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist. Bei der Entscheidung, MYCAMINE® anzuwenden, sollte in Betracht gezogen werden, dass ein Risiko zur Lebertumorbildung besteht. MYCAMINE® ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht geeignet sind.

1. Mycamine® (Micafungin) Fachinformation.

MYCAMINE® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, MYCAMINE® 100 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, Darreichung: Jede Durchstechflasche enthält nach der Rekonstitution pro Milliliter 10 mg bzw. 20 mg Micafungin als Natrium-Salz. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Citronensäure, Natriumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten), Jugendlichen und Kindern (einschließlich Neugeborenen) mit invasiver Candidose, zur Prophylaxe von Candida-Infektionen bei einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl < 500/µl) von mindestens 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist. Behandlung der ösophagealen Candidose bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten) und Jugendlichen. Die Entscheidung, Mycamine® anzuwenden, sollte in Betracht ziehen, dass ein Risiko zur Lebertumorbildung besteht. Mycamine® ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht geeignet sind. **Dosierung und Anwendung:** Die Behandlung mit Mycamine® ist von einem Arzt einzuleiten, der Erfahrung mit der Behandlung von Pilzinfektionen hat. Zur Isolierung und Identifizierung der (des) Krankheitserreger(s) sind vor der Behandlung Pilzkulturen anzusetzen und andere relevante Laboruntersuchungen durchzuführen (einschließlich histopathologischer Untersuchungen). Die Behandlung kann noch vor Bekanntwerden der Ergebnisse solcher Kulturen oder Untersuchungen begonnen werden. Wenn die Ergebnisse bekannt sind, ist die antimykotische Therapie jedoch entsprechend anzupassen. **Dosis:** Zur Behandlung invasiver Candidose 100 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) oder 2 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg); Behandlung ösophagealer Candidose: 150 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) oder 3 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg); Prophylaxe von Candida-Infektionen: 50 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) oder 1 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg). Dosiserhöhung wegen nicht ausreichendem Ansprechen bei invasiver Candidose auf 200 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) und auf 4 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg) möglich. **Behand-**

lungsdauer: Invasive Candidose: mindestens 14 Tage. Nach zwei aufeinander folgenden negativen Blutkulturen und nach dem Abklingen der klinischen Anzeichen und Symptome der Infektion, Fortsetzung der Therapie noch mindestens 1 Woche lang. Ösophageale Candidose: Die Therapie sollte nach Abklingen der klinischen Anzeichen und Symptome noch mindestens 1 Woche fortgesetzt werden. Prophylaxe von Candida-Infektionen: nach Normalisierung der Neutrophilenzahl noch mindestens 1 Woche Therapie. **Spezielle Bevölkerungsgruppen:** Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Nierenfunktionsstörung und leichte/mäßige Leberinsuffizienz erfordern keine Dosisanpassung. Die Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird nicht empfohlen. Nach Rekonstitution und Verdünnung ist die Lösung über ca. 1 Stunde intravenös anzuwenden. Schnellere Infusionen können zu vermehrten histaminabhängigen Reaktionen führen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Hepatische Wirkungen: Nach einer Behandlungsperiode von ≥ 3 Monaten wurden bei Ratten Foci präneoplastischer Hepatozyten und hepatozelluläre Tumore beobachtet und der vermutliche Schwellenwert befand sich in etwa im Bereich der klinischen Exposition. Die Relevanz für die therapeutische Anwendung kann nicht ausgeschlossen werden. Während der Behandlung ist die Leberfunktion sorgfältig zu kontrollieren und ein frühzeitiges Absetzen wird empfohlen, wenn die ALT/AST-Werte signifikant und dauerhaft erhöht sind. Die Behandlung sollte auf Basis einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, insbesondere bei Patienten mit Leberinsuffizienz oder chronischen Lebererkrankungen, welche bekanntermaßen präneoplastische Prozesse darstellen oder bei Patienten, die eine Begleittherapie erhalten insbesondere mit hepatotoxischen und/oder genotoxischen Eigenschaften. Signifikante Beeinträchtigungen der Leberfunktion traten sowohl bei Patienten als auch gesunden Probanden auf, einschließlich schwerer Störungen und Todesfällen. Kinder < 1 Jahr neigen möglicherweise eher zu

Erstes zur Behandlung von Kindern und Neugeborenen zugelassenes Echinocandin



MYCAMINE®
micafungin

Leberschäden. Mycamine® kann auch Nierenprobleme und -insuffizienz verursachen. Anaphylaktoide Reaktionen einschließlich Schock können auftreten. Fälle von Hämolyse, einschließlich akuter intravasaler Hämolyse oder hämolytischer Anämie wurden selten berichtet. Patienten mit seltenen angeborenen Problemen von Galactoseintoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Mycamine® nicht einnehmen. **Wechselwirkungen:** Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Micafungin darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn dies ist unbedingt erforderlich. Micafungin kann möglicherweise die Fertilität bei Männern beeinträchtigen. **Nebenwirkungen:** Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit, erhöhte ALP im Blut, Phlebitis, Erbrechen und erhöhte AST-Werte, allergieartige Symptome: Hautausschlag und Rigor wurden ebenfalls berichtet, hepatische Nebenwirkungen: die Mehrzahl der Nebenwirkungen waren leichten oder mäßigen Schweregrades. Am häufigsten waren ein Anstieg von AP, AST, ALT, Bilirubin im Blut sowie abnorme LFTs zu beobachten. Fälle von schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen kamen gelegentlich vor; Reaktionen an der Einstichstelle: keine Einschränkung der Behandlung; **Andere häufige Nebenwirkungen:** Leukopenie, Neutropenie, Anämie, Hypokalämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie, Kopfschmerzen, Diarrhö, Bauchschmerzen, Fieber; **Kinder:** Einige der Nebenwirkungen traten bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen. Kinder < 1 Jahr zeigten ca. zweimal häufiger einen Anstieg von ALT, AST und AP als ältere Kinder. Andere häufige Nebenwirkungen bei Kindern: Tachykardie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperbilirubinämie, Hepatomegalie, akutes Nierenversagen, erhöhter Harnstoff im Blut. **Weitere Angaben:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2008. Astellas Pharma GmbH, Postfach 50 01 66, 80971 München



TIMM 2009

4th Trends in Medical Mycology
18. bis 21. Oktober 2009 in Athen

Seitdem sich die EORTC-Infectious Diseases Group (IDG) und die European Confederation of Medical Mycology (ECMM) entschlossen haben ihre Jahrestagungen zusammen zu veranstalten, hat jetzt bereits zum vierten Mal diese internationale Tagung zur klinischen Mykologie in Europa stattgefunden. Unter der Leitung des Exekutivkomitees mit Prof. George Petrikkos, Prof. Emmanuel Roilides, Prof. Maiken Cavling Arendrup und Prof. Johan Maertens wurde diese inzwischen weltweit wichtigste Tagung in der Mykologie unter der Teilnahme von circa 1000 Teilnehmern im Hilton-Hotel über 3,5 Tage in Athen veranstaltet. Die Referenten stammen sowohl aus Europa, Russland, Israel, den USA, sowie Asien und Südamerika.

Neben insgesamt fünf Plenarsitzungen, fanden 16 Workshops und vier Sitzungen mit freien Vorträgen. Zusätzlich wurden zur klinischen Themen jeden Tag parallel fünf so genannte „meet the expert“-Sitzungen veranstaltet (insgesamt 15 Stück). Zusätzlich fanden sehr gut besuchte industriegesponserte Symposien der Firmen MSD, Pfizer, Schering-Plough und Gilead statt. Wie bereits auf den vergangenen TIMM-Tagungen stand die Fortbildung in diversen mykologischen Themen, von den Grundlagen bis zum Krankenbett, ganz im Vordergrund.

Neben der schon traditionell üblichen „E. Drouhet lecture“ der ECMM zu Ehren des bekannten französischen Mykologen, wurde jetzt auch von dem Mitveranstalter der EORTC eine sogenannte „Ben De Pauw lecture“ eingeführt. Mit diesen Beiträgen sollen herausragende Wissenschaftler im Bereich der Mykologie geehrt werden. Die „E. Drouhet lecture“ wurde von Professor Tom Walsh aus den USA zu dem Thema transnationale Forschung in der medizinischen Mykologie gehalten und hat, eingebettet in eine klinische Kasuistik, die sehr umfangreiche Forschungstätigkeit von der Arbeitsgruppe um Professor Walsh am NCI in Bethesda (USA) zum Thema gehabt. Mit der „Ben De Pauw lecture“ sollte Professor Ben de Pauw aus Nijmegen (Holland) geehrt werden, der Vorsitzender der EORTC/IDG war, international durch seine klinische Forschung in der Mykologie bekannt ist und im letzten Jahr in den Ruhestand gegangen ist. Diese Vorlesung wurde von Professor Frank Odds (Schottland) gehalten mit dem Thema der Entwicklung von Antimykotika und deren Bedeutung für den klinischen Einsatz.

Im Bereich Grundlagen, Epidemiologie und Diagnostik fanden mehrere Veranstaltungen statt. Begonnen wurde die Tagung mit der Plenarsitzung zur Epidemiologie von invasiven Pilzinfektionen, insbesondere den Erreger-Gruppen Candida, Aspergillus und Zygomyceten abgehalten. Wie auch schon traditionell üblich fand auch ein Workshop zu den endemischen Mykosen unter der Leitung von Dupont (Frankreich)/Meis (Holland) statt. Schwerpunkte wurden gesetzt im Themenbereich der Umwelt-Mykologie, wobei hier insbesondere auch auf die Assoziation zwischen Exposition und Erkrankung sowie klimatischen Veränderungen eingegangen wurde. Ein neues Forschungsfeld tut sich im Bereich der allergischen Syndrome auf, die durch Pilze insbesondere Aspergillus Spezies im Sinne der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) oder dem pilzbedingten Asthma ausgelöst werden können. Die ABPA spielt insbesondere in Indien eine wichtige Rolle und wurde sehr ausführlich von Professor Shah (Indien) dargestellt. Darüberhinaus wurde in einem separaten Workshop auf die Besonderheiten der pulmonalen Pilzinfektionen bei nicht-hämatologischen Patienten eingegangen. Invasive Aspergillosen werden inzwischen auf internistischen Intensivstationen regelmäßig festgestellt, insbeson-

dere bei Patienten mit COPD (Meerseeman/Belgien). Hier wurde insbesondere darauf hingewiesen dass bei diesen Patienten drei klinische Krankheitsbilder beobachtet werden können: Aspergillom, chronische Aspergillose und subakute invasive Aspergillose. Die Probleme der chirurgischen Behandlung von pulmonalen Aspergillomen oder auch Pilz-Abszessen wurden von Massard (Frankreich) diskutiert. Gängige Operationstechniken beinhalten die Lobektomie und in seltenen Fällen auch die Pneumektomie, die aber mit einer hohen operationsassoziierten Letalität (bis 60 %) einhergehen kann. Diese Operationen wurden/werden zumeist bei Nicht-hämatologischen Patienten durchgeführt und bedürfen einer hohen Expertise des Operateurs. In der gleichen Sitzung wurde auch auf die Wirksamkeit von Antimykotika in der Lunge von Lewis (USA) eingegangen (Pharmakokinetik/Pharmakodynamik). Hier wurde insbesondere darauf hingewiesen, dass der Erreger *Aspergillus fumigatus* in der Lage ist, Gene, die an der Angiogenese beteiligt sind, herunter zu regulieren. Dies scheint über einen Stoffwechselmetaboliten (Gliotoxin) zu erfolgen. Interessant erscheint hier der Stellenwert von Inhibitoren der Angiogenese (VEGF-Inhibitoren), die bereits in der Tumorthherapie einen Stellenwert haben.

In der Diagnostik wurden die Möglichkeiten der radiologischen Bildgebung und des therapeutischen „Drug-Monitoring“ diskutiert. Ein breites Feld nahmen die Möglichkeiten der Antikörper- und Antigen-Diagnostik sowie des β -D-Glucan-Testes ein, der in einigen Ländern in Europa inzwischen verfügbar ist sowie die molekulare Diagnostik. Nicht nur die Diagnostik wird inzwischen in Europa in großem Umfang mit molekularen Methoden (PCR) durchgeführt, sondern auch die Erregertypisierung und taxonomischen Untersuchungen mit zum Teil sehr aufwändigen subtilen Techniken wie der Pyrosequenzierung (Borman/UK) oder der MALDI-TOF-Massenspektrometrie (Petrini/Schweiz) und DNA-Chips (Haase/Deutschland). Hier



TIMM
2009
ATHEN

gab es erhebliche Entwicklungen in den letzten Jahren, die zu einem immer besseren Verständnis der Unterscheidung zwischen einzelnen Erregern geführt haben. Die Unterscheidung zwischen einzelnen Erregern wie zum Beispiel *Candida parapsilosis* und *Candida orthopsilosis/metapsilosis* geht nur noch über molekulare Typisierung. Das Problem der Antimykotika Resistenz und die klinischen Behandlungsstrategie hierbei Inhalt eines Workshops. Hierbei wurde auch deutlich, dass die unterschiedlichen Methoden zur MHK-Bestimmung in Europa (EUCAST) und den USA (CLSI) mit den entsprechend unterschiedlichen Referenzbereichen zu Problemen führen können in der Interpretation, wann ein Erreger zum einen resistent ist und zum anderen eine Kreuzresistenz zu Substanzen aus der gleichen Substanzklasse aufweist. Dies machte insbesondere Professor Sanglard (Schweiz) deutlich. Auch die Resistenz gegenüber Echinocandinen und Polyenen rückt immer mehr in das Interesse der Forschung.

Neben den pulmonalen Mykosen fanden in einer eigenen Sitzung vier so genannte fokale Pilzinfektionen ein besonderes Interesse: ZNS-Mykosen, Endocarditis, Knochen-Gelenksinfektionen und Harnwegsinfektionen. Am letzten Tagungstag ist als weiterer Höhepunkt der Workshop zu Wirts-Pathogen-Interaktionen hervorzuheben. Zunächst wurde der Stellenwert von Makrophagen und die Erkennung von Pilzzell-Wandstrukturen (*Cryptococcus neoformans*) von Dr. Murphy (USA) ausführlich dargestellt. Bislang standen eher die Granulozyten und die zelluläre Immunabwehr durch T-Lymphozyten im Vordergrund. Die Makrophagen, insbesondere bei ZNS-Infektionen durch *C. Neoformans*, scheinen hingegen eine zentrale Rolle zu spielen. Zusätzlich verbessert sich unser Verständnis durch Analyse genetischer Faktoren, die für invasive Pilzinfektionen disponieren. Professor Kullberg (Holland) hat in einem Übersichtsreferat sehr anschaulich vor allem die Rolle der toll-like-Rezeptoren dargestellt, die einem zentralen Schlüssel entsprechen, der für die Immunabwehr sowohl von *Candida*- als auch *Aspergillus*-Infektionen bedeutsam ist. Kullberg konnte in Kooperation mit zahlreichen Koautoren einen genetischen Defekt aufdecken, der im Bereich des DECTIN-1-Gens lokalisiert ist und dazu führt, dass Personen, die diesen Gendefekt ererbt haben, an einer chronischen Nagelmykose und bei Frauen zusätzlich an Vaginalmykosen leiden. Kullberg deutete an, dass diese neuen bahnbrechenden Erkenntnisse demnächst in der Zeitschrift *New England Journal of Medicine* publiziert werden. Hiermit wäre damit auch für bestimmte Formen von Pilzkrankungen bewiesen, dass eine genetische Disposition das Auftreten von Mykosen (in diesem Fall chronische *Candida*-Infektionen) begünstigt oder auch verursacht.

Ein Novum auf der Tagung war ein Workshop zum Thema „top ten papers“. Hier wurden in drei Beiträgen die wichtigsten Publikationen zum Thema Diagnostik, Therapie und Grundlagenforschung aus den vergangenen Monaten dargestellt.

Zum Abschluss der Tagung fand eine spannende Diskussion von so genannten transatlantischen Gesichtspunkten (zwischen Europa und den USA) statt. Hier wurden die unterschiedlichen MHK-Testmethoden durch Prof. Rodriguez-Tudela (Spanien) und Prof. Ghannoum (USA) kontrovers diskutiert (europäische EUCAST versus amerikanische CLSI). Ebenso wurden Therapieleitlinien gegenübergestellt (ECIL versus IDSA), was durch prominente Vertreter des Feldes erfolgte (Professor Cordonnier/Frankreich, Professor Pappas/USA).

Insgesamt wurden 333 Poster akzeptiert, die zusammen mit den eingereichten Abstracts der mündlichen Präsentationen in einem Supplement-Band von *mycoses* publiziert wurden.

Professor Dr. med. Markus Ruhnke/Berlin

Mykosen auf der Spur

Onkologische Patienten tragen hohes Risiko

Da invasive Mykosen die Patienten vital gefährden, sind eine exakte Diagnosestellung sowie eine engmaschige Verlaufskontrolle während der Therapie unerlässlich. Bei der Früherkennung von Pilzpneumonien hat sich die Dünnschicht-Computertomografie durchgesetzt. Wie Prof. Claus Peter Heußel, Heidelberg, im Rahmen des Symposiums „Evidenzbasierte Vermeidung und Therapie invasiver Pilzinfektionen im klinischen Alltag“ am 3.10.09 auf dem DGHO-Kongress betonte. Damit lassen sich Pilz-Infiltrate als Rundherde mit umgebender milchglasartiger Dichteanhebung (Halo-Zeichen) mit ausreichender Genauigkeit nachweisen; ein MRT ist nur zur Abklärung zerebraler Infekte erforderlich. Der radiologische Befund lässt Rückschlüsse auf das Erregerspektrum zu, die aber nicht beweisend sind. Im Verlauf des Therapiemonitorings lässt sich anhand von Lungenparenchymverdichtungen, Luftsichelzeichen und Einschmelzungen der Therapierfolg abschätzen. Wichtiger in diesem Zusammenhang ist jedoch der klinische Verlauf. Dabei ist festzuhalten, dass auch bei erfolgreicher antimykotischer Therapie das Infiltrat zwischenzeitlich größer werden kann, was bei der Befundung entsprechend zu berücksichtigen ist.

Prophylaktische Maßnahmen im Fokus

Posaconazol ist außer zur Therapie verschiedener refraktärer invasiver Mykosen (Schwerpunkt Aspergillose) auch zur Prophylaxe invasiver Pilzinfektionen zugelassen. Dies gilt für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) bzw.- myelodysplastischem Syndrom (MDS) und für Empfänger einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation, wenn diese aufgrund bestimmter Voraussetzungen ein erhöhtes Risiko für invasive Pilzinfektionen haben.

In einer Kölner Kohortenstudie verringerte die leitlinienkonforme Prophylaxe mit Posaconazol das Risiko invasiver Mykosen um 80% im Vergleich zu einer Prophylaxe mit topischem Amphotericin B. Wie Dr. Jenne Vehreschild von der Universität Köln berichtete, wurden die Therapieverläufe von 82 neutropenischen Patienten mit topischer Prophylaxe aus den Jahren 2003 bis 2005 mit denen von 77 Patienten, die ab 2006 eine systemische Posaconazol-Prophylaxe erhalten hatten, verglichen. Alle Patienten hatten eine AML und erhielten eine Induktionstherapie. Unter Posaconazol-Schutz waren invasive Durchbruch-Mykosen fünfmal seltener (3,9 vs. 19,5%) als unter Amphotericin B, dabei zeigte sich der Vorteil auch bei den Candida-Infektionen (1,3 vs. 6,1%). Außerdem hatten die Patienten in der Posaconazol-Gruppe im Durchschnitt drei Tage weniger Fieber. Ihr Krankenhausaufenthalt verkürzte sich um eine Woche. Das pilzfreie Überleben (fungal-free-survival) war unter Posaconazol-Prophylaxe signifikant verlängert ($p=0,024$). Die Prophylaxe dauerte durchschnittlich drei Wochen (mittlere Dauer in der Kölner Studie) und wurde mit 200 mg oralem Posaconazol dreimal täglich durchgeführt. Dieses Regime war in einer Studie zur Mykose-Prophylaxe bei AML und MDS und durch Induktionstherapie bedingter Neutropenie der Gabe von Fluconazol oder Itraconazol überlegen und zeigte hier zudem einen Überlebensvorteil.¹ ■



Prof. Dr. med. Peter Heußel,
Heidelberg



Dr. med. Jenne Vehreschild,
Köln

¹. Cornely OA et al. Posaconazole vs. Fluconazole or Intraconazole Prophylaxis in Patients with Neutropenia. *N Engl J Med* 2007 ;356 :348-359

Report from the 4th Trends in Medical Mycology (TIMM) Athens, Greece, October 18-21, 2009

Jenny Bryan, Medical Writer, London

Better tailoring of antifungal prophylaxis to high risk patients and promising progress in the use of biomarkers to identify those who may benefit from pre-emptive therapy are resulting in a continuing move away from empirical and directed treatment of fungal infection worldwide.

New data presented at the biennial international congress on fungal diseases underlined the importance of targeted prophylaxis for all high risk patients, and the value of a multidisciplinary response to first signs of breakthrough infection.

TransNet study nears maturity

Latest interim analysis from the Transplant Associated Infection Surveillance Network (TransNet) study of over 33,000 transplant recipients treated at 23 US centres from 2001-2006, which is due to report in full in 2010, shows a cumulative 12 month incidence of 1.6% for aspergillosis, 1.1% for candidaemia and 0.3% for zycomycosis. However, Dr Peter Pappas from the University of Alabama, USA, reported twice as many cases of aspergillosis and three times as many cases of zycomycosis in haematopoietic stem cell transplant (HSCT) patients in the cohort, compared to solid organ transplant patients. In contrast, cryptosporidiosis was 15 times more common in solid organ transplant patients, notably after kidney transplants.

Dr Pappas explained that there had been a small but non significant increase in invasive fungal infection (IFI) between 2002 and 2005, and overall survival three months after IFI was 38% for HSCT patients and 72% for solid organ transplant patients.

Fungiscope turns spotlight on zygomycosis

Results of the first sub group analysis from the Fungiscope global registry of rare fungal infection are helping to fill gaps in understanding about zygomycosis. Dr Maria Rüping, from the University of Cologne, Germany, presented data on 41 patients with invasive zygomycosis registered between January 2006 and April 2009. Malignancies were the most common underlying condition (26 patients), followed by diabetes (7 cases) and solid organ transplants (4 cases). In cancer patients, the lungs were almost always the site of infection, and patients with malignancies had worse outcomes than those whose infection was not associated with malignancy. Survival was 42% in the cancer group compared with 52% in the non-cancer group, and mortality attributable to zygomycosis was 46% in the cancer group, compared to 37% in the non-cancer group. Ten breakthrough infections were identified in patients on antifungal prophylaxis – four in voriconazole-treated patients, three with posaconazole, two with fluconazole and one with itraconazole.

Dr Rüping reported that 34 patients received treatment targeted against zygomycosis, and that liposomal amphotericin B was associated with improved response and survival. A 62% positive outcome rate was also recorded in eight patients who were switched to posaconazole treatment, owing to toxicity or failure to respond to amphotericin B.

Need for burden of illness data

Reviewing the shortcomings of some current methods of gathering epidemiological IFI data, Dr David Warnock, from the Centers for Disease Control and Prevention,

in Atlanta, USA, explained that, though cheaper, passive reporting which relies on physicians to send in information about fungal infection is unlikely to provide such reliable data as active reporting by committed investigators. Similarly sentinel surveillance, which relies on hospitals to collect data, may introduce bias if site selection is not representative. In addition, data collected by ICD code by administrators for billing purposes can be misleading as it may not distinguish between detection of aspergillus, candida or other organisms, and invasive infection.

Dr Warnock pointed out that HIV associated cryptosporidiosis attracts little publicity despite 1 million cases around the world per year, and 624,000 deaths, making it the fourth biggest killer in sub Saharan Africa – with a higher mortality rate than TB. He concluded that, if fungal diseases specialists are to set priorities and attract appropriate resources for fungal infection, there is a need to develop burden of illness estimates for fungal infection that can have a comparable impact to those already used to demonstrate the importance of food poisoning on global populations.

Biomarkers begin to drive treatment

PCR-based empirical anti-fungal therapy reduces IFI and 30 day mortality compared to standard empirical therapy, according to recently published data, discussed at the congress by Dr Manuel Cuenca Estrella, from the National Center for Microbiology, Madrid, Spain. In a study of 409 patients undergoing allogeneic stem cell transplantation, 57% received antifungal therapy on the basis of one positive PCR result or 120 hours of febrile neutropenia, compared to 37% when febrile neutropenia alone was used to determine treatment [1]. In the group treated according to PCR results, the IFI and 30 day mortality rates were 14.3% and 1.5% respectively, compared to 15.8% and 6.3% in the empirical group. However, there was no difference in 100 day mortality between the two groups.

Dr Cuenca Estrella also reported data showing the value of combining galactomannan and PCR testing. In a study of 125 high risk patients, sensitivity for single species was increased from 87.5% with PCR alone to 100% with PCR and GM. For multiple species, sensitivity was increased from 75% to 87.5%. Specificity was increased from 98% to 100% with the dual approach [2].

In a further study carried out by Dr Cuenca Estrella to assess the reliability of serial detection of *Aspergillus* sp, a total of 2,244 samples from 83 patients were analysed by real-time quantitative PCR [3]. Eleven out of 12 patients diagnosed with invasive aspergillosis (IA) were identified using PCR, together with four false positives, giving sensitivity, specificity, positive, and negative predictive values of 91.6%, 94.4%, 73.3%, and 98.5%, respectively. However, when results were analysed in conjunction with high-resolution chest tomography (HRCT) and galactomannan (GM) testing, the combination of serial PCR and GM detected 100% of aspergillosis cases, with a positive predictive value of 75.1%.

Dr Cuenca Estrella concluded that combining biomarker tests with other technologies has important potential for earlier diagnosis of fungal infection in high risk groups, with the potential to improve survival. But he also warned that care would be needed in using these techniques in patients undergoing antifungal prophylaxis as results may be affected by therapeutic intervention.

Data clarify advantages of prophylaxis

Antifungal prophylaxis for high risk patients, such as those with acute myelogenous leukaemia (AML) undergoing induction chemotherapy, remains an important com-

ponent of care, even in cancer centres with pre-emptive treatment strategies, according to data collected at the University of Cologne – one of the largest providers of haematology, oncology and infectious disease services in Germany.

Dr Jörg Janne Vehreschild, from the University Hospital of Cologne, presented data on 159 AML patients who had antifungal prophylaxis during chemotherapy between 2003 and 2008. He reported a significant reduction in febrile days, pneumonia and aspergillosis in 77 patients who received systemic antifungal prophylaxis with posaconazole between 2006 and 2008 compared with 82 patients who had received only topical polyene prophylaxis between 2003 and 2005. Breakthrough invasive fungal disease occurred in 19.5% of topical polyene treated patients compared with 3.9% of posaconazole treated patients ($p=0.003$), while invasive pulmonary aspergillosis occurred in 13.4% versus 2.6% of patients respectively ($p=0.018$).

The value of antifungal prophylaxis was also demonstrated by Dr Rafael Duarte, from the Catalanian Institute of Oncology, Barcelona, Spain. He compared the effects of posaconazole prophylaxis following allogeneic HSCT in 33 patients treated since May 2007, with itraconazole prophylaxis in 16 patients treated before that time. No proven/probably IFIs occurred in the posaconazole-treated patients, compared to 12% of those treated with itraconazole ($p=0.036$). IFI free survival was 91% vs 56% respectively ($p=0.003$) and overall survival was 91% vs 63% respectively ($p=0.011$). While cost per case was greater with posaconazole (€46,562) compared to itraconazole (€45,079) owing to slightly higher antifungal drug costs, the incremental cost-effectiveness (ICE) of posaconazole vs itraconazole per IFI avoided was €12,358. ICE figures of €4,237 per IDI-free patient and €5,296 per surviving patient were also recorded.

On the horizon

Once-daily formulations of azoles, prophylactic use of echinocandins in candidiasis, two and three-drug regimens for zygomycosis treatment and novel iron chelating agents were some of the promising options for future antifungal treatment, highlighted during a horizon-scanning presentation by Dr Peter Pappas.

He pointed to the potential advantages of once daily dosing with the novel, long acting azole, isavuconazole, and reported that a phase 3 study in invasive aspergillosis and candidaemia is set to resume in 2010 when formulation issues are expected to be resolved. In contrast, development of albaconazole appears to have stopped, and little information is available about another long acting azole, ravuconazole, added Dr Pappas.

He predicted rapid development of prophylactic and pre-emptive use of echinocandins, for the prevention of invasive candidiasis in high risk ICU patients, provided that regulatory agencies will allow the introduction of positive serological endpoints such results of (1,3) beta-D-glucan assays. Enrolment to the Mycoses Study Group trial, MSG-01, which includes serological endpoints in a study of caspofungin for prophylaxis and pre-emptive treatment of candida infection, is expected to be completed by the end of the year.

Dr Pappas also reported that a phase 3 study of the iron chelator, deferasirox, in combination with liposomal amphotericin B is being planned, and may also incorporate echinocandin treatment. In animal studies, deferasirox has been shown to starve Zygomycetes of iron and is known to enhance the inflammatory response to the organism [4].

Also promising, said Dr Pappas, is the anti-protozoal agent, miltefosine which has demonstrated broad spectrum antifungal activity. Earlier this year, a case report

demonstrated efficacy of miltefosine in combination with terbinafine and voriconazole in a patient with severe *Scedosporium prolificans* infection [5].

Dr Pappas concluded that, while some investigators may be disappointed with the pipeline of new antifungal agents, there is considerable potential in those under development. He predicted that the emphasis will be on improving pharmacokinetics, ensuring safety, minimising drug interactions and tailoring trial design to include new biomarkers used for diagnosis of fungal infection. ■

References

1. Hebart H, Klingspor L, Klingebiel T et al. A prospective randomized controlled trial comparing PCR-based and empirical treatment with liposomal amphotericin B in patients after allo-SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43(7):553-61.
2. Barnes RA, White PL, Bygrave C et al. Clinical impact of enhanced diagnosis of invasive fungal disease in high-risk haematology and stem cell transplant patients. *J Clin Pathol.* 2009;62(1):64-9
3. Cuenca-Estrella M, Meije Y, Diaz-Pedroche C et al. Value of serial quantification of fungal DNA by a real-time PCR-based technique for early diagnosis of invasive Aspergillosis in patients with febrile neutropenia. *J Clin Microbiol.* 2009;47(2):379-84.
4. Ibrahim AS, Spellberg B, Edwards J Jr. Iron acquisition: a novel perspective on mucormycosis pathogenesis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(6):620-5
5. Kesson AM, Bellemore MC, O'Mara TJ et al. *Scedosporium prolificans* osteomyelitis in an immunocompetent child treated with a novel agent, hexadecylphosphocholine (miltefosine), in combination with terbinafine and voriconazole: a case report. *Clin Infect Dis.* 2009;48(9):1257-61

Die Preisträger des Fotowettbewerbs von Köln 2009

Platz 1:

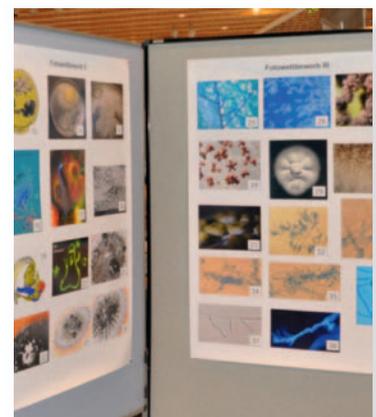
Zwei Wochen alte Kolonie von *Trichophyton verrucosum* / auf Kimmig-Agar.
Foto: C. Finger (Hamburg) in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Hans Rieth (Januar 1968)

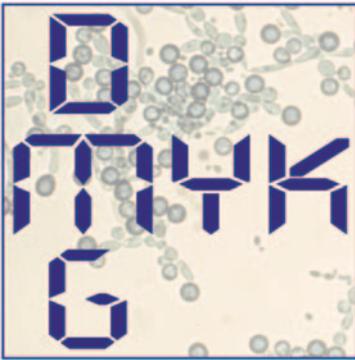
Platz 2:

Absidia corymbifera Foto: N. Koll, Jena

Platz 3:

Aspergillus flavus Foto: M. Hagleitner, Innsbruck





MYK' 2010 in Wien – Mykologie im Dreiviertelakt

In der Medizingeschichte haben Wiener Wissenschaftler im vergangenen Jahrhundert eine bedeutende Rolle gespielt. „Ein inspirierendes Milieu“ für die 44. wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMykG e.V.) und der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie (ÖGMM e.V.), findet Tagungspräsidentin Univ. Professor Dr. Birgit Willinger. Besonderen Wert legt sie auf die Verknüpfung der wissenschaftlichen und kulturellen Potenziale, auf dessen Schnittstelle sich die facettenreiche Mykologie und die Stadt Wien im Rahmen der MYK' vom 9.-11. September 2010 treffen werden. Die kontinuierliche Zunahme von invasiven Mykosen und die vielfältigen Fragestellungen lassen dieses Thema zwar im Fokus stehen, der Bogen wird jedoch weit gespannt und reicht von der Grundlagenforschung bis hin zu den klinischen Aspekten. Speziellen Fragestellungen widmet sich in diesem Jahr eine „Meet the Experts“-Session und der traditionelle Mikroskopiekurs beschäftigt sich mit den Migrations- und reiseassoziierten Pilzen. Die überaus herzliche und charmante Einladung nach Wien richtet sich an mykologisch Interessierte aus allen medizinischen Fachbereichen. Wissenschaftlich und kulturell wird die MYK' 2010 jeden begeistern, der die Walzerstadt und die Mykologie schon kennt oder jetzt kennen lernen möchte. ■





Einladung



44. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e. V.

gemeinsam mit der

Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie

**9. – 11. September 2010
in Wien, Österreich**

Tagungsleitung

a.o. Univ. Prof. Dr. Birgit Willinger
Klinisches Institut für Hygiene
und Medizinische Mikrobiologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18 – 20 / 5P
1090 Wien, Österreich

Auskunft und Anmeldung

COCS – Congress Organisation C. Schäfer
Franz-Joseph-Straße 38
80801 München, Deutschland
Telefon: +49 89 / 307 10 11
Telefax: +49 89 / 307 10 21
E-Mail: katrin.lehmann@cocs.de
Internet: www.cocs.de

www.dmykg.de oder www.cocs.de

Mekka der Pilze

Das „Centraalbureau voor Schimmelcultures“ CBS in Utrecht



Hinter der schlichten Fassade des Institutsgebäudes an der Uppsalalaan in Utrecht befindet sich die wohl weltweit bedeutendste und umfassendste Sammlung an Pilzkulturen. Mehr als 60.000 Stämme (Schimmelpilze und Hefen) lagern hier in langen Gängen mit speziell temperierten Schränken oder kryokonserviert in zahlreichen „Tiefkühltruhen“. 70 Mitarbeiter, darunter 20 Wissenschaftler arbeiten in unterschiedlichen Fachbereichen an der Erforschung der Pilze. Ein modernes Informationssystem erfasst sämtliche Pilzstämme in einer Datenbank, die ständig erweitert und aktualisiert wird. Das CBS verfügt über die modernsten Methoden zur Bestimmung der Mikroorganismen und über wahrscheinlich größte und älteste mykologische Bibliothek. Von den historischen Lehrbüchern bis hin zu aktuellen Fachzeitschriften archiviert die Bibliothek sämtliche mykologische Publikationen. Der offizielle Name der Instituts lautet – „Centraalbureau voor Schimmelcultures, KNAW (Königlich Niederländische Akademie der Wissenschaften), Fungal Biodiversity Centre“. Zweifellos lässt sich CBS besser merken und unter diesem Namen hat es sich längst international etabliert.



Humanpathogene Pilze – eine bedeutende Minderheit

Wie viele verschiedene Pilze es in der Natur überhaupt gibt ist bislang nicht bekannt, sondern kann nur erahnt werden. „Wahrscheinlich sind es Hunderttausende,“ vermutet Professor Sybren de Hoog, Leiter der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“. Die humanpathogenen Pilze spielen mit einer Anzahl von rund 400 bislang erkannten im Gesamtgeschehen der Pilzwelt nur eine „winzige Rolle“, so de Hoog. Dennoch ist dieser Bereich einer der wichtigsten geworden und steht im Mittelpunkt vieler medizinisch-wissenschaftlicher Forschungsaktivitäten, in denen es darum geht, die Pathogenität und Virulenzfaktoren von Pilzen zu verstehen. „Wir ordnen die Pilze taxonomisch ein und geben ihnen einen Namen“. Einen umfassenden Eindruck über die Vielzahl der humanpatho-



Raritäten historischer Bücher und Zeichnungen

genen Pilze gibt der „Atlas of Clinical Fungi“. Er gilt international als Standardwerk für die klinisch mykologische Diagnostik. Übrigens stammen die zahlreichen Zeichnungen des Nachschlagewerkes von de Hoog und entstanden in unzähligen Stunden akribischer Arbeit.

Neben den häufig vorkommenden Pilzen wie Candida, Aspergillus und Cryptococcus richten sich aktuelle Fragestellungen auf die selteneren humanpathogenen Pilze, die auch bei sonst gesunden Menschen schwere Erkrankungen verursachen können. Welche spezifischen Eigenschaften weisen diese Organismen auf, die ihre Pathogenität erklären?

Mehr als 100 Jahre mykologische Forschung

Die Welt der fungalen Mikroorganismen ist noch lange nicht erforscht, und obwohl das CBS auf ein mehr als 100-jähriges Bestehen zurückblicken kann, steht es doch am Anfang einer Geschichte, die erst Ende des 19. Jahrhunderts mit den neuentdeckten Möglichkeiten der mikrobiologischen Forschung begann.

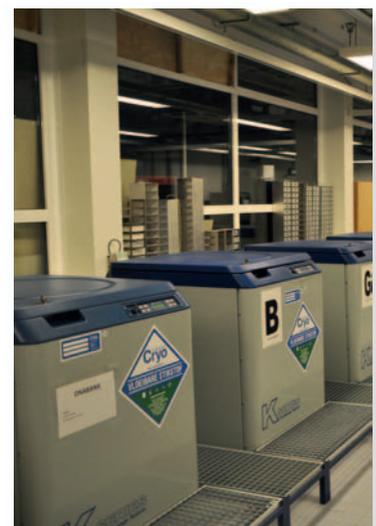
Die Gründung des Instituts geht auf eine Stiftung zurück, die 1904 anlässlich des 11. Internationalen Kongresses für Botanik in Wien ins Leben gerufen wurde. Welche Überlegungen zur der Entscheidung des Standorts in den Niederlanden führten, konnte nicht ganz geklärt werden. Vermutlich sind es einerseits die internationalen Kontakte und andererseits die politische Neutralität des kleinen Küstenstaates. Erste Direktorin des Instituts war Prof. Johanna Westerdijk. Unterstützt wurde sie von der damaligen niederländischen Frauenrechtlerin Anette Jakob, die eine Verfechterin der Emanzipation war und in den Niederlanden das Wahlrecht für Frauen durchsetzte. Johanna Westerdijk leitete das Institut 50 Jahre lang. In dieser Zeit bildete sie überwiegend Frauen aus. Das CBS war fest in weiblicher Hand, was sich erst in den 60-er Jahre wieder änderte.

Der Doktorbaum

In einer Zeit, in der sich das CBS nur mit den botanischen Pilzen beschäftigte war es in Baarn, dem damaligen Standort des Instituts, eine Tradition, dass zu jeder bestandenen Doktorarbeit ein Baum (Elmtree) gepflanzt wurde, der sogenannte Doktorbaum. Im Laufe der Jahre sind diese Bäume jedoch alle von Pilzen befallen worden und eingegangen, wie de Hoog verriet. Diese „Pilzerkrankung“ der Bäume kann mittlerweile „behandelt“ werden. Zu spät jedoch für die Bäume in Baarn.



Prof. Johanna Westerdijk war die erste Direktorin des CBS



Kryokonservierung



Hier lagern die in Glasröhrchen vakuumverschlossenen Pilzkulturen in Spezialschränken.



CBS – vielfältig aktiv

Heute widmet sich das CBS vielfältigen mykologischen Forschungsprojekten, fungiert als beratende Institution bei mykologisch-wissenschaftlichen Fragestellungen u. a. im medizinischen Bereich, veröffentlicht Lehrbücher und mykologische Fachjournale und ist internationales Referenzzentrum. Zahlreiche interne und externe Vortragsveranstaltungen und regelmäßige – meist ausgebuchte - Seminare ergänzen die Aktivitäten. Erst kürzlich meldete sich ein Filmteam des ZDF für die Sendung „Abenteuer Wissen“ an. Am Beispiel einer Scedosporiose ging es gemeinsam mit de Hoog dem Erreger dieser lebensbedrohlichen Mykose von den Grachten Utrechts bis hin zur Bestimmung im Labor nach. Auch das gehört zur Arbeit des CBS, die Welt der Mykosen und ihre Bedeutung der Öffentlichkeit verständlich zu machen.

Weitere Informationen zur Arbeit des CBS finden Sie unter www.cbs.knaw.nl



Die CBS-Bibliothek archiviert nahezu sämtliche mykologische Fachzeitschriften.



ZDF dreht beim CBS

„Abenteuer Wissen“ sendet Beitrag über Pilze und Pilzinfektionen

Fotos links:

Ein Filmteam der ZDF-Sendung „Abenteuer Wissen“ war gemeinsam mit Professor Sybren de Hoog (CBS) auf der Suche nach Scedosporium Spezies in den Grachten von Utrecht. In dem Bericht geht es um Pilze und Pilzinfektionen u. a. am Beispiel der Scedosporiosen. Dabei wird der Frage nachgegangen, warum bei Beinahe-Ertrinkungspatienten Scedosporium Spezies, die sich im verschmutzten Wasser bzw. im Bodenschlamm befinden, eine lebensbedrohliche Mykose verursachen können.

Foto unten:

Zur Isolierung der Pilze werden die Proben im Labor des Centralbureau voor Schimmelcultures auf Selektivmedien gesetzt. Sybren de Hoog erläutert die Vorgehensweise.



YOUNG ISHAM

'The future of medical mycology'

Do you want to...

- ...find scientists with the experience you need?*
- ...start up & enlarge your professional network?*
- ...exchange ideas & discuss practical problems?*
- ...get in touch with experts in the field?*
- ...chat & socialize with other young scientists?*

Join 'The Young ISHAM'!

It is a brandnew networking platform for young scientists working in the exciting field of medical mycology. It connects young clinicians, biologists and veterinarians.

Who can join 'The Young ISHAM' community?

All ISHAM members < 35 years can join for free. Not yet an ISHAM member? Become ISHAM member today and you will automatically join 'The Young ISHAM'! Moreover you will get online access to Medical Mycology and have all benefits of regular ISHAM membership!

Why become a member of 'The Young ISHAM'?

- Access to Medical Mycology
- Get in touch with other young scientists
- Build up your professional network
- Discuss your practical lab-issues in the forum
- Find cooperation partners and exchange options
- Search for open MSc, PhD, and postdoc positions
- Create your own profile and put your CV online
- Give the young generation a voice!!!

www.isham.org/membership.html

The Young ISHAM/ISHAM Membership includes online subscription to current and former issues of the journal Medical Mycology (8 issues per year). For obtaining also printed issues of the journal via surface mail there is an additional fee.



Young ISHAM president
Michaela Lackner
ela.youngisham@gmail.com



Young ISHAM co-president
Ferry Hagen
ferry.youngisham@gmail.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 41 / 761010
E-Mail: presse@dmykg.de



Hobby



Hobby-Koch Sybren de Hoog



Pilze und Bohnen werden vorbereitet.

Das Resultat:
bunt, frisch und appetitlich



Beim Kochen sind Pilze eher Nebensache

Im Mittelpunkt seines beruflichen Interesses stehen für Professor Sybren de Hoog, CBS (Utrecht) die Pilze und insbesondere die „Schwarzen Hefen“. Wenn er aber als Hobby-Koch in seiner Küche agiert, spielen die Pilze nur eine gelegentliche Nebenrolle. Am liebsten kocht Sybren de Hoog gemeinsam mit Gästen in seiner fast professionell ausgestatteten heimischen Küche. Spätestens die beachtliche Sammlung an Koch-„Werkzeugen“ einschließlich Gasherd bestätigt: hier wird gerne und gut gekocht. Auf die Qualität und Frische der Zutaten legt er besonderen Wert und so reicht sein Repertoire von der bodenständigen niederländischen Küche bis hin zu asiatischen Spezialitäten, bei denen exotische Gewürze und Aromen nicht fehlen dürfen. Sybren de Hoog kocht besonders gerne einen niederländisch/asiatischen Woktopf, in dem eine Auswahl von „genießbaren“ Pilzen nicht fehlen darf. Aus einer Zusammenstellung von rotem und grünen Paprika, Karotten, Bohnen, Brokkoli, Pilzen, Nudeln, Hühnchenfleisch, Krabben, Kräutern und Gewürzen wird intuitiv aber zielsicher ein ebenso ansehnliches wie köstliches Wokgericht, das durchaus zum Nachkochen empfohlen werden kann. „Es kommt im Wesentlichen auf die frischen Zutaten an“, betont der Hobby-Koch „und es geht ziemlich schnell.“ Ein kleines Geheimnis ist der Schuss Ketchup zum Schluss und zur Geschmacksabrundung. Rezepte gibt es in vielen Kochbüchern, wobei den individuellen Vorlieben für exotische Zusammenstellungen kaum Grenzen gesetzt sind. ■

Steckbrief:

Sybren de Hoog

Professor Dr. Sybren de Hoog ist „Senior Researcher“ am international renommierten Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), einem Institut der Königlich-niederländischen Akademie der Wissenschaften (KNAW) in Utrecht. Er hat einen Lehrauftrag am „Institut für Biodiversity and Ecosystem Dynamics“ an der Universität Amsterdam und eine Gastprofessur an der Universität von Peking. Im Mittelpunkt seiner Forschungsarbeit stehen u.a. „Schwarze Hefen“ und artverwandte Organismen. De Hoog schrieb mehr als 400 wissenschaftliche Arbeiten überwiegend zu klinisch relevanten Schimmelpilzen sowie das bedeutende diagnostische Handbuch „Atlas of Clinical Fungi“. Es erschien im Jahr 2000 in 2. Auflage mit 1126 Seiten. Eine aktualisierte Ausgabe ist als CD verfügbar und kann ebenso wie der Atlas beim CBS unter folgender Internetadresse <http://www.cbs.knaw.nl/publications> bestellt werden.

Von 2006 bis 2009 war de Hoog Präsident der International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). In dieser Zeit wurde die Young ISHAM gegründet mit dem Ziel, junge Wissenschaftler auf internationaler Ebene für die Mykologie zu interessieren und zu aktivieren. Unter de Hoogs Leitung findet regelmäßig der CBS-Kurs statt, der sich zu einer der bedeutendsten mykologisch-diagnostischen Fortbildungsveranstaltungen entwickelt hat.

Terbinafin ermöglicht kürzeste Therapiedauer bei Tinea pedis interdigitalis

Das Allylamin Terbinafin weist ein breites antimykotisches Spektrum auf. Es ist ein gut verträgliches bei Tinea pedis interdigitalis topisch anwendbares Antimykotikum. Anders als die Azole, führt Terbinafin bereits durch eine einwöchige oder sogar eintägige Behandlungsdauer (Lamisil® ONCE) zur Heilung.

In einem Gespräch am Rande der 43. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (MYK 2009) in Köln, fragten wir Professor Hans-Christian Korting, München, ob die Einmalbehandlung wirklich funktioniert und worauf ihre zuverlässige Wirksamkeit zurückzuführen ist. Korting verwies auf mehrere Doppelblindstudien, die eine signifikante Überlegenheit der filmbildenden Lösung gegenüber Placebo zeigen. In einer von Korting durchgeführten Metaanalyse aus dem Jahr 2007 ergab sich, dass die filmbildene Lösung des Terbinafins genauso effektiv ist wie die 1%-ige Creme, das 1%-ige Spray und das 1%-ige DermGel. Dass Terbinafin jedoch auch gegenüber anderen topischen Antimykotika bestehen kann, belegt eine aktuelle Metaanalyse von Ortonne et al. 2009. Dabei zeigte sich, dass keine der anderen topischen Substanzen wie Azole, Allylamine oder Ciclopiroxolamin bessere Wirksamkeit aufwies als Terbinafin. Im Gegenteil: Nach den Ergebnissen dieser Meta-Analyse ist die filmbildende Einmalanwendung wirksamer als Clotrimazol oder Oxiconazol.

Eine einzige Anwendung der Lösung genügt, um Tinea pedis interdigitalis erfolgreiche zu behandeln. Die Patientencompliance schneidet hier mit Abstand sehr gut ab. „Wer die Wahl zwischen einer einmaligen Anwendung hat oder mehrwöchigem Eincremen, entscheidet sich (fast) immer für die kurzfristige Lösung“, so Korting.

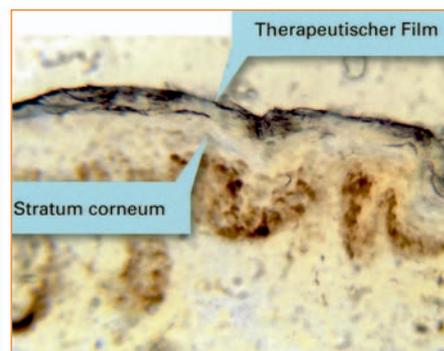
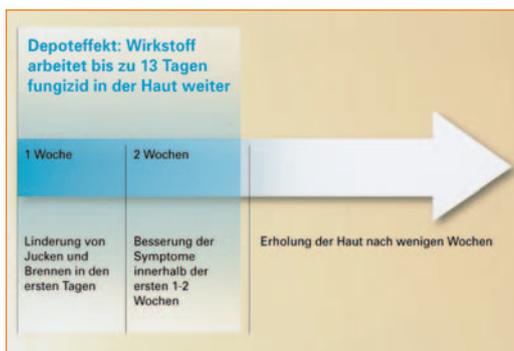
Auf die Frage, worauf diese extrem kurze Therapiedauer zurückzuführen sei, erklärte der Dermatologe zunächst die ausgeprägte fungizide Wirksamkeit. Terbinafin greift in die Ergosterolbiosynthese der Pilzzellen ein und zwar durch Hemmung des Enzyms Squalenepoxidase. Dies führt in der Pilzzelle zu einem Ergosterolmangel und zur Anhäufung von toxischem Squalen, das für die Pilze in höheren Mengen tödlich ist. Darin liegt die Begründung für die fungizide Wirkung des Antimykotikums. Azole und Morpholine wirken dagegen fungistatisch. Terbinafin wirkt bereits in niedrigen Konzentrationen effektiv gegen Dermatophyten, Schimmelpilze und einige Hefepilzstämme. In einer in vitro-Untersuchung zeigte Terbinafin eine vielfach höhere Wirkpotenz auf Dermatophyten als Azol-Antimykotika. In klinischen Studien ergaben sich höhere Heilungsraten und weitaus niedrigere Rückfallquoten. ■

Steckbrief:



Prof. Dr. med. Hans Korting, München

Ltd. Akademischer Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilian-Universität. Schriftleiter der Fachzeitschrift „mycoses“. Schatzmeister der Arbeitsgemeinschaft Medizinisch-Wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF), von 1996 bis 2008 Vorsitzender bzw. Schriftführer der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG e.V.).





Dr. med. Heinz Malicke

1933 bis 2009

Am 28. September 2009 ist Dr. med. Heinz Malicke überraschend an einer schweren Erkrankung im Alter von 76 Jahren im Kreis seiner Angehörigen verstorben.

Heinz Malicke wurde am 13. September 1933 geboren und ist gynäkologische Mykologe der ersten Stunde in der Nachkriegszeit. Er ist einer der wenigen Frauenärzte der letzten Jahrzehnte, der sich mit der gynäkologischen Mykologie beschäftigt hat.

Heinz Malicke famulierte 1957 in der Frauenklinik Finkenau in Hamburg bei Prof. Dietel. Die Klinik war damals neben Wuppertal, Nürnberg und Dortmund die größte Frauenklinik der Bundesrepublik Deutschland. Dietel's Oberarzt Rüther weckte beim ihm das Interesse für die Erforschung von Kandidamykosen bei Neugeborenen. Von da ab arbeitete Malicke nebenbei ständig im Pilzlabor der Hautklinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf bei dem großen unvergessenen Hans Rieth, der sich über Jahrzehnte als Forscher, Lehrer und Mahner auf dem Gebiet der Pilzkrankheiten des Menschen einen Namen gemacht hat.

Als Prof. Kimmig aus der Universitätshautklinik Hamburg-Eppendorf 1958 während des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Frankfurt/Main eins der Hauptreferate hielt, erwähnte er erstmals Heinz Malicke, der 1961 zu den Gründungsmitgliedern der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft in Essen gehörte.

Ab 1962 war Heinz Malicke Assistenzarzt bei Prof. Dietel, baute dort das Pilzlabor auf und absolvierte bis 1968 seine Facharztausbildung für Gynäkologie und Geburtshilfe. Es folgten zahlreiche Publikationen zum Thema Mykosen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Im Jahre 1963 promovierte Heinz Malicke mit dem Thema „Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen von Hefepilzen bei Neugeborenen und Säuglingen“ in Hamburg bei Dr. Rieth und Prof. Schirren. Ergebnis der Arbeit war, dass die neonatale Hefepilzinfektion hauptsächlich unter der Geburt bei Passage der Geburtswege erfolgt und dass fast ausschließlich *Candida albicans* der Erreger solcher Mykosen ist.

Rieth berief ihn als Schriftleiter der Zeitschrift Mykosen in deren wissenschaftlichen Beirat.

Nach der Facharztausbildung bekam Malicke 1968 ein Angebot, in der Privatklinik von Dr. Arabin in Siegen mitzuarbeiten. Dort arbeitete Heinz Malicke viele Jahre operativ und geburtshilflich und machte sich 1969 außerdem als Kassenarzt selbstständig.

Von 1968 bis 1969 absolvierte er eine Zusatzausbildung in der Zytologie des weiblichen Genitale am Institut für Pathologie und Universität Gießen bei Hans Ebner, einem Schüler von George Nikolas Papanicolaou. Die Zytologie wurde mit einem Einsende-Labor neben seiner kassenärztlichen gynäkologischen Tätigkeit ein zweites großes Gebiet. Heinz Malicke blieb auch der Mykologie weiterhin treu mit einem Pilzlabor, zahlreichen Vorträgen und einigen Publikationen.

Im Jahre 2001 gab er mit 68 Jahren seine Kassenzulassung ab, blieb aber noch jahrelang privatärztlich tätig. Seine Frau Marita hatte ihm, solange er die Kassenzulassung führte, dort assistiert. Als Tochter des großen Heinz Erhardt hat sie in Berlin eine Künstlervermittlung in einem kleinen Theater.

Heinz Malicke spielte als hervorragender Saxophonist und Klarinettist Dixieland und Swing und in einer Ärzteband modernen Jazz.

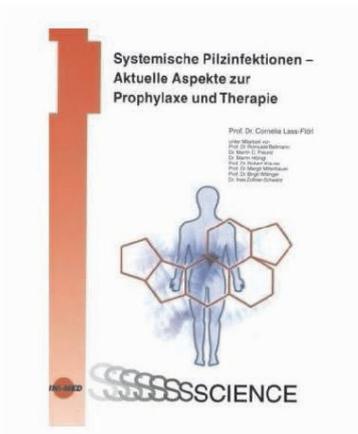
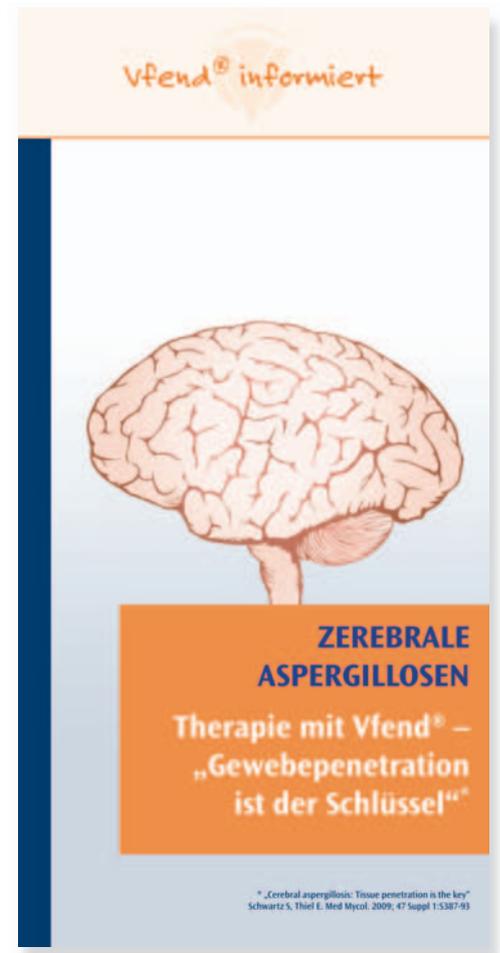
Ich kenne Heinz Malicke als eher zurückhaltenden, ruhigen und sachlichen Kollegen mit großer Sachkenntnis und Erfahrung. Wer ihn näher kannte, wusste, dass er Herzenswärme und fürsorglichen Familiensinn hatte.

Es war Heinz Malicke vergönnt, bis wenige Tage vor seinem überraschenden Tod in anscheinender Gesundheit zu Hause zu verbringen. Unsere herzliche Anteilnahme gilt seiner Frau und seinen Kindern.

Werner Mendling, Berlin

Aspergillosen des zentralen Nervensystems (ZNS)

In der Häufigkeit von Aspergillus-Infektionen stehen ZNS-Aspergillosen an zweiter Stelle. Disseminierte Aspergillosen gehen bis zu 90 Prozent mit einem ZNS-Befall einher. Besonders gefährdet sind Patienten nach allogener Stammzelltransplantation. Als entscheidend für eine erfolgreiche antimykotische Therapie gilt der frühzeitig Behandlungsbeginn und eine gute Gewebepenetration des Antimykotikums. In der Reihe „Vfend® informiert“ hat die Firma Pfizer Pharma GmbH jetzt eine Broschüre im Kiffeltaschenformat herausgegeben, die das Thema „Zerebrale Aspergillosen“ übersichtlich darstellt. Antworten auf Fragen zur Epidemiologie, Infektionswege, Diagnostik und Therapieoptionen findet der Leser auf einen Blick. Eine umfassende Literatur- und Publikationsliste untermauert die Informationen und erleichtert bei Bedarf die eingehende Auseinandersetzung mit dem Thema. ■



Rezension

Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl (Hrsg.)
Systemische Pilzinfektionen – Aktuelle Aspekte zur Prophylaxe und Therapie.
Gebundene Ausgabe: 87 Seiten
Verlag: UNI-MED, Bremen, 1. Aufl. Oktober 2009
Sprache: Deutsch
ISBN-Nr.: 978-3-8374-1147-8
Preis: € 39,80

Die Bedeutung der systemischen Pilzinfektionen nimmt immer mehr zu. Das Wissen um die Besonderheiten der Epidemiologie und Diagnostik dieser Erkrankungen und vor allem der Therapie mit neuen und wirksamen Antimykotika ist aber noch nicht ausreichend verbreitet, so dass die Notwendigkeit für ein solches Buch besteht. Den Autoren aus Österreich ist es gelungen, die praktisch wichtigen, etablierten Fakten zusammen mit den aktuellen Entwicklungen übersichtlich darzustellen. Vor allem die kompakten Tabellen zur Therapie und Prophylaxe der Mykosen geben eine nützliche und präzise Information über den Stellenwert der zahlreicher werdenden Antimykotika für die Praxis. ■

Eine Bereicherung für jeden Mykologen im Labor und in der Klinik!

Prof. Dr.med. H. Hof
Labor Limbach
Im Breitspiel 15
69126 Heidelberg

Pilzinfektion – vorbeugen und behandeln

Antworten auf die Frage, wann und warum Pilzinfektionen entstehen und welche Patienten besonders gefährdet sind, gibt jetzt eine neue Broschüre, die in Zusammenarbeit mit der Deutschen Arbeitsgruppe der Pflegenden (KMT/SZT), unter wissenschaftlicher Beratung von PD Dr. Stefan Schwartz, Charité Berlin, und mit Unterstützung der Firma Pfizer entstanden ist. Patienten, denen eine Stammzelltransplantation oder immunsupprimierende Therapien bevorstehen wird übersichtlich und verständlich erklärt, wie und warum Pilzinfektionen wie Aspergillosen entstehen. Gut gelungen ist die sachliche Darstellung, die weder Panik noch Verunsicherung erzeugt, sondern neben klaren Erläuterungen mit Abbildungen (z.B. Übertragungswege und Infektionsentstehung) auch konkrete Hinweise zur Vorbeugung gibt (z.B. Nähe von Bauarbeiten, Haustiere und Biotonnen meiden, keine Topfpflanzen und Federbetten). Die „gute“ Seite der Schimmelpilze findet ebenso ihren Platz wie die Gefahren, die sie für Menschen mit geschwächtem Immunsystem haben. Die Patienten finden hilfreiche Informationen über die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen und Darreichungsformen antimykotisch hochwirksamer Medikamente aber auch darüber, wie sie selbst und ihre Angehörigen zu einer erfolgreichen Therapie beitragen können. ■





Schönlein-Plakette für Hannelore Bernhardt

Für ihre Verdienste in der mykologischen Diagnostik und für ihren langjährigen engagierten Einsatz in der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft wurde Frau Professor Dr. rer.nat. Hannelore Bernhardt 2009 im Rahmen der MYK' in Köln mit der Schönlein-Plakette ausgezeichnet.

Die Verleihung der Schönlein-Plakette wurde 1983 vom damaligen Vorsitzenden Professor Dr. W. Adam und Schriftführer Professor Dr. Dr. h.c. Hans Rieth ins Leben gerufen. Dahinter stand die Idee, Persönlichkeiten zu ehren, die sich in der Mykologie verdient gemacht haben. Die finanzielle Grundlage lieferte damals die Firma Dr. R. Pfleger, Chemische Fabrik GmbH, mit der Lieferung von „32 Plaketten, echt Silber 835/00“.



Johann Lucas Schönlein
1793–1864



2000



2010

Zum 10-jährigen Bestehen des
Mykologie Forums erscheint im September 2010
eine Jubiläumsausgabe!

IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis

Mitteilungen der Deutschsprachigen

Mykologischen Gesellschaft e.V.

DMykG e.V., www.dmykg.de

Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen

Mykologischen Gesellschaft e.V.

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

Stellv. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Martin Schaller

Kassenwartin: PD Dr. rer. nat. Uta-Christina Hipler

Schriftführer: Prof. Dr. rer. nat. Peter-Michael Rath

Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel

Tel. 02943 486880 – **E-Mail: presse@dmykg.de**

Verlag:

SENT Science News

Herstellung / Druck:

Druckerei Preuß GmbH, Ratingen

ISSN-Nr. 1439-5673

Anzeigen (Kontakt und Anfragen):

Brigitte Lippsmeier

Tel.: 02941 76100 – Fax: 02941 761010

info@businesscenter-lp.de

Einzelheftpreis:

Euro 4,50 / Sfr. 7,30

Titelbild:

G. Henning-Wrobel (3), Markus Ruhnke (1),

Pilze auf Chromagar: Herbert Hof (1)



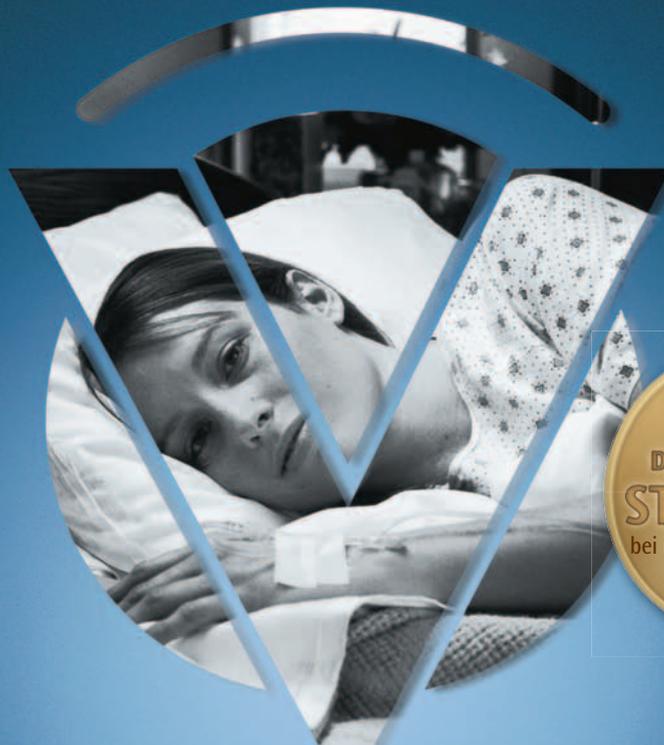
Den aktuellen Tagungskalender sowie zahlreiche weitere Informationen finden Sie auf der Homepage der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft unter:

<http://www.dmykg.de>

Darüber hinaus informieren wir Sie per E-Mail über aktuelle Ereignisse in unserem DMykG-Newsletter.

www.dmykg.de

Vfend® bei invasiven Aspergillosen*



VERTRAUEN

Setzen Sie auf den Goldstandard

- ✓ Höhere Wirksamkeit**¹: Ansprechrate Vfend: 53 % vs. Am B: 32 %
- ✓ Verbesserte Überlebensraten**²: Vfend 71 % vs. Am B: 58 %
- ✓ Gute Verträglichkeit⁶
- ✓ Einziges Antimykotikum mit AI-Empfehlung bei invasiver Aspergillose in ECIL-Guidelines⁷

Überlebensvorteil** als Maßstab für Erfolg



1) Angelika Böhme et al. Ann Hematol (2003) 82 (Suppl 2): S133-S140 2) Segal, B. H., Walsh, T. J. Am J Respir. Crit. Care Med. 2006; Vol 173, pp 707-717 3) Karthaus, M., Cornely, O. A. Mycoses 2006, 49 (Suppl. 1), 23-26 4) Perfect, J. R. Medical Mycology Supplement 1 2005, 43: S271/S276 5) Wingard, J. R., Leather, H. L. Current Treatment Options in Infectious Diseases 2003, 5: 517-527 6) Patterson, T. F. et al.; Clin. Inf. Dis. 2005; 41: 1448-1452 7) Herbrecht, R. et al. EJC Suppl. 2007, 49-59

* Vfend® ist zur Behandlung von invasiven Aspergillosen, Candidämien bei nicht neutropenischen Patienten, schweren invasiven Candida-Infektionen (einschließlich durch *C. krusei*) sowie zur Behandlung schwerer Pilzinfektionen durch *Scedosporium* und *Fusarium* zugelassen.

** in der Therapie invasiver Aspergillosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht, R. et al.: N. Eng. J. Med. 2002; 347, (6)

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:** Wirkstoff: Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 50 mg/200 mg Voriconazol. Pulver (Infusionslösung): 1 ml enthält nach Rekonstitution 10 mg Voriconazol. Nach der Rekonstitution ist eine weitere Verdünnung nötig, bevor appliziert werden kann. Eine Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Nach Rekonstitution mit Wasser enthält 1 ml Suspension zum Einnehmen 40 mg Voriconazol. Jede Flasche enthält 3000 mg Voriconazol. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat (50 mg; 63,42 mg; 200 mg; 253,675 mg), vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E 171), Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBCEd), Wasser für Injektionszwecke. Eine Durchstechflasche enthält 217,6 mg Natrium. Pulver (Suspension): Sucrose (540 mg/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.* u. *Fusarium spp.* In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol o. sonst. Bestandteil; Komedikation mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chimidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (Ergotamin, Dihydroergotamin), Sirolimus, Johanniskraut. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* periphere Ödeme; Kopfschmerzen; Sehstörungen (einschl. verschwommenes Sehen, Chromatopsie, Photophobie); Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall; Hautausschlag; Fieber. *Häufig:* erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, alkal. Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin), erhöhter Kreatininspiegel; Panzytopenie, Knochenmarkdepression, Leukopenie, Thrombozytopenie, Purpura, Anämie; Benommenheit, Verwirrtheit, Tremor, Unruhe, Parästhesie; akutes Atemnotsyndrom, Lungenödem, Atemnot, Brustschmerzen; akute Niereninsuffizienz, Hämaturie; exfoliative Dermatitis, Gesichtsoedem, vermehrte Lichtempfindlichkeit der Haut, maculopapulöser Hautausschlag, maculärer Hautausschlag, papulärer Hautausschlag, papulöse Hautausschlag, Cheilitis, Pruritus, Alopecie, Hautrötung, Rückenschmerzen; Hypoglykämie, Hypokaliämie; Gastroenteritis, Grippe-symptome; Hypotonie, Thrombophlebitis, Phlebitis; Reaktionen/Entzündung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Asthenie; Sinusitis; Gelbsucht, cholestatische Gelbsucht; Depressionen, Ängstlichkeit, Halluzinationen. *Gelegentlich:* QT-Verlängerung im EKG, erhöhter Harnstoffwert im Blut, Hypercholesterinämie; Kammerflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, Synkope, Vorhoffibrillationen, supraventrikuläre Tachykardie, Tachykardie, Bradykardie, Verbräunung der Haut, Eosinophilie, Hirnödem, Ataxie, Doppeltsehen, Schwindel, Hypästhesie; Papillödem, Sehnerstörungen (einschl. optische Neuritis), Nystagmus, Skleritis, Blepharitis, Pankreatitis, Peritonitis, Duodenitis, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Dyspepsie, Verstopfung, Nephritis, Proteinurie, Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, allergische Dermatitis, Urtikaria, Arzneimittelexanthem, Psoriasis, Arthritis, Nierenrindendinsuffizienz, anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeitsreaktionen, Leberinsuffizienz, Hepatitis, Lebervergrößerung, Cholecystitis, Gallensteine. *Selten:* Torsade de pointes; ventrikuläre Tachykardie, kompletter AV-Block, Schenkelblock, AV-Rhythmus, Krampfanfall, Enzephalopathie, Guillain-Barré-Syndrom, extrapyramidal-motorisches Syndrom; Netzhautblutungen, N. opticus-Atrophie, okulogere Krisen, Hornhauttrübungen; Hypoakustik, Tinnitus; Geschmacksstörungen; Nieren tubulusnekrose; toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, diskoider Lupus erythematoses; Hypertonus; Hypertrophie, Hypothyreose; pseudomembranöse Kolitis; Lymphangitis; hepatisches Koma; Schlaflosigkeit. In Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen selten schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis u. Leberversagen mit Todesfolge. Die Erfahrungen nach der Markteinführung lassen vermuten, dass Hautreaktionen (besonders Erytheme) bei Kindern häufiger auftreten können als bei Erwachsenen. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht bei Überempfindlichkeit gegen Azole, bei Stör. der Herzfunktion u. des Elektrolythaushalts, bei Komedikation nephrotox. Arzneimittel, bei Symp. beginnender Lebererkrankung, bei bestehendem Risiko akuter Pankreatitis, bei exfoliativer Hautreakt. Vorsicht vor infusionsbedingten Reakt. Ggf. Dosisanpassung bei Mangel o. gestörter Glucose-/Galactoseabsorption nicht verabreicht werden. Der Natrium-Gehalt pro Durchstechfl. VFEND ist bei natriumkontrollierter Diät zu berücksichtigen. Die Suspension zum Einnehmen enthält Sucrose u. darf bei Patienten mit seltenem, erblichen Krankheitsbild einer Fructose-Intoleranz, einem Sucrase-Isomaltase-Mangel o. einer gestörten Glucose-/Galactoseabsorption nicht verabreicht werden. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation anwenden, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit; abstillen. Wegen unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit kann Vfend für Kinder unter 2 Jahren nicht empfohlen werden. 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, 10785 Berlin. **Stand:** September 2009.

