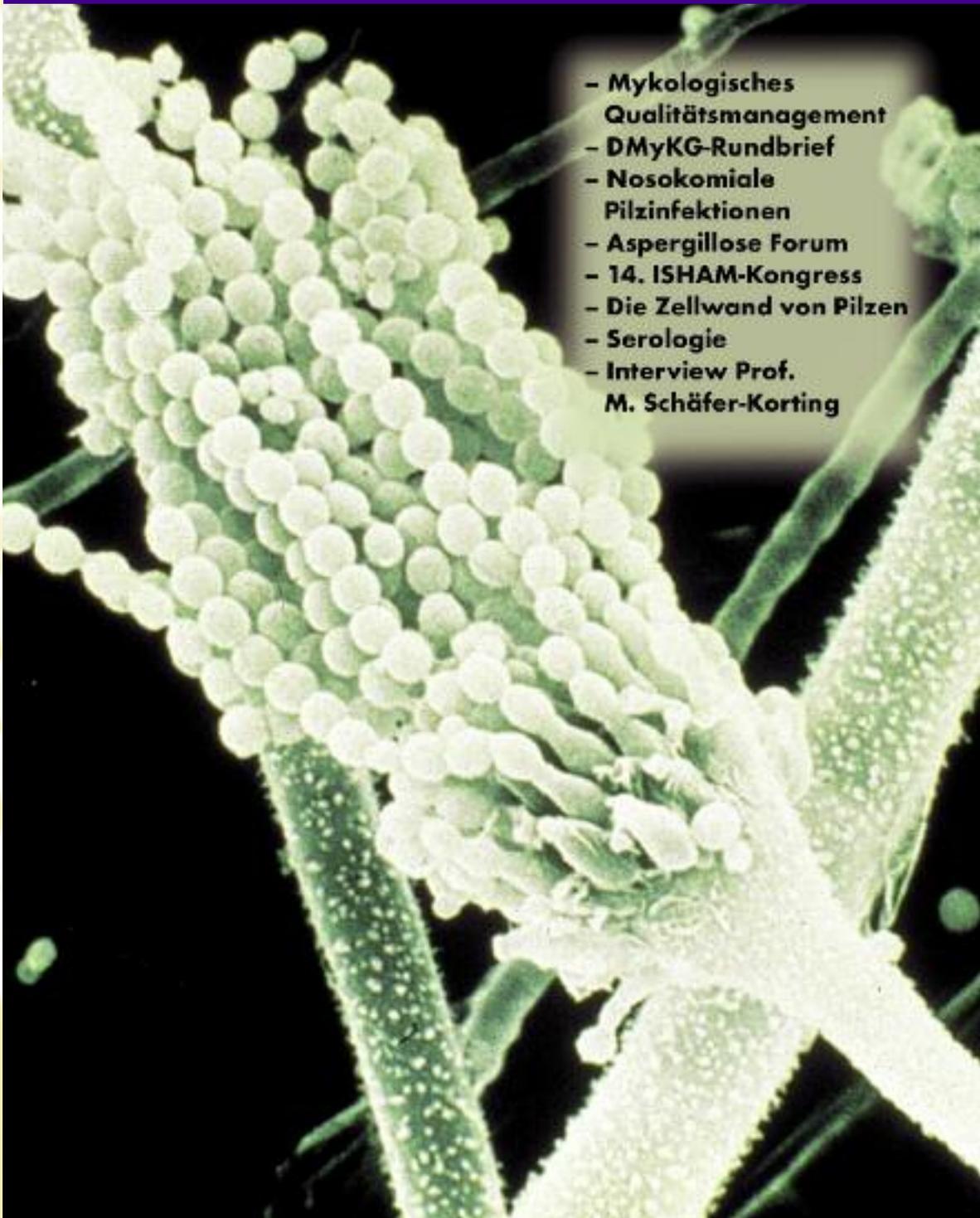




D MYKOLOGIE FORUM G

Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.

- 
- Mykologisches Qualitätsmanagement
 - DMyKG-Rundbrief
 - Nosokomiale Pilzinfektionen
 - Aspergillose Forum
 - 14. ISHAM-Kongress
 - Die Zellwand von Pilzen
 - Serologie
 - Interview Prof. M. Schäfer-Korting

Mykologie Forum
Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.

Ausgabe 2/2000



Ancotil® Flucytosin Plus Amphotericin B

VERSTÄRKUNG DES ANGRIFFS VERBESSERUNG DES ANSPRECHENS

**Der Kombinationspartner
bei der wirksamen Behandlung
von Organmykosen**

**Generalisierte
Candidose,
Chromoblastomykose,
Kryptokokkose**

Ancotil® Wirkstoff: Flucytosin **Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht** Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung des Arzneimittels Stoff- oder Indikationsgruppe** Antimykotikum mit systemischer Wirksamkeit. **Arzneilich wirksamer Bestandteil nach Art und Menge** 1 Flasche Ancotil, Infusionslösung (250 ml), enthält 2,5 g Flucytosin in isotonischer Infusionslösung. **Sonstige Bestandteile** Natriumchlorid; Salzsäure; Tris(hydroxymethyl)-aminomethan und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete** Generalisierte Candidose, Chromoblastomykose, Kryptokokkose. **Gegenanzeigen** Allergie gegen Flucytosin. Verwendung bei Schwangerschaft und Laktation: Ein genotoxisches Potential von Flucytosin ist nicht auszuschließen. Flucytosin ist im Tierversuch teratogen. Über die Teratogenität von Flucytosin beim Menschen liegen bisher keine ausreichenden Daten vor. Angaben über die Plazentagängigkeit und Konzentrationen in der Muttermilch liegen ebenfalls nicht vor. Flucytosin ist daher in der Frühschwangerschaft (1. Trimenon) kontraindiziert und sollte auch während des weiteren Verlaufs der Schwangerschaft nur bei vitalen Indikationen unter strengster Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden. Dies gilt auch für die Stillperiode. **Nebenwirkungen** Die Nebenwirkungen von Flucytosin betreffen hauptsächlich den Gastrointestinaltrakt, die Leber und das Knochenmark. Schwere Nebenwirkungen können bei erhöhten Serumkonzentrationen von Flucytosin auftreten (z.B. bei Niereninsuffizienz, wenn die Dosierung nicht der reduzierten Ausscheidungsfunktion der Niere angepaßt wird). Einzelfälle mit ulcerierender Colitis und Darmperforation sind bekannt. Ebenso wurde in Einzelfällen über Hepatomegalie und Leberzellnekrosen mit letalem Ausgang berichtet. Desweiteren wurde in Einzelfällen über myokardiale Toxizität und ventrikuläre Dysfunktion berichtet. Eine Agranulozytose wurde als schwere hämatologische Nebenwirkung in seltenen Fällen beschrieben. Bei Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt worden sind, kann eine irreversible Schädigung des Knochenmarks auftreten. Diese Patienten sollten daher besonders sorgfältig überwacht werden. Gelegentlich werden folgende Nebenwirkungen beobachtet: – Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Übel-

keit, Erbrechen). – reversibler Anstieg der Serumtransaminasen. – Blutbildveränderungen mit Anämie, Leukopenie, Granulozytopenie und Thrombozytopenie in Abhängigkeit von einem evtl. erhöhten Serumspiegel. – Hautausschlag, in Einzelfällen wurde das Auftreten des Lyell-Syndroms beobachtet. – Selten kommt es zu Halluzinationen, Schwindel, Kopfschmerzen und Müdigkeit. In Einzelfällen sind allergische Reaktionen sowie Krämpfe beobachtet worden. Meistens treten die Störungen in den ersten 2 – 3 Therapie-wochen auf. Die Nebenwirkungen können bei einer Kombinationstherapie mit Amphotericin B und anderen potentiell nephrotoxischen Substanzen häufiger auftreten. Es kann dementsprechend zu erhöhten Wirkstoffspiegeln von Flucytosin im Serum kommen, wenn die Dosis nicht der reduzierten Nierenfunktion angepaßt wird. Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen: Bei systemischer Anwendung von Flucytosin sind Beeinträchtigungen der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen möglich, wegen der in der Regel stationären Therapie jedoch meist irrelevant. **Dauer der Haltbarkeit** 2 Jahre. Eine Teilentnahme aus den Infusionsflaschen ist möglich, der Rest muß nach spätestens 24 Stunden aufgebraucht werden. Nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfallsdatums soll das Präparat nicht mehr angewendet werden. **Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise** Flucytosin ist bei Temperaturen von + 18 °C bis + 25 °C stabil. Wird es bei höheren Temperaturen gelagert, findet zum Teil ein Umbau zu 5-Fluoruracil statt (nicht sichtbar). Aufbewahrung unter + 18 °C kann Ausfällungen zur Folge haben. Diese können durch Erwärmung bis zu 3 Stunden auf maximal + 60 °C unter **mehrmaligem kräftigem Schütteln** wieder in Lösung gebracht werden. Die Qualität von Ancotil wird dadurch nicht beeinflusst.



ICN Pharmaceuticals Germany GmbH
Bolongarostrasse 82 – 84
65929 Frankfurt am Main

MYKOLOGISCHES QUALITÄTSMANAGEMENT

Qualitätssicherung ist nach Auffassung der deutschen Ärzteschaft von jeher integraler Bestandteil der Aufgaben eines Arztes. Heute ist Qualitätssicherung allgemeiner Bestandteil des umfassenderen Konzepts des Qualitätsmanagements. Die deutschsprachige Mykologie hat sich der Thematik vergleichsweise früh intensiv angenommen und diese Arbeit hat Ergebnisse gezeitigt, die durchaus Einzelstellungscharakter verleihen. Entsprechende Bemühungen sind aufwendig, insbesondere auch finanzaufwendig. Langfristig lassen sich die notwendigen Kosten nur wirtschaftlich rechnen, wenn entsprechende Einnahmen erzielt werden können. Dies wird letztlich insbesondere durch Kommunikation von positiven Aspekten der angebotenen eigenen Dienstleistung gesichert. Zur Verstärkung der kommunikativen Möglichkeiten hat die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft kürzlich begonnen, die vorliegende Zeitschrift „Mykologie-Forum“ für ihre Mitglieder, aber auch andere interessierte Ärzte, insbesondere Dermatologen, zu schaffen. Dieses neue Medium sei denn hier heute u. a. dazu genutzt, die Fakten ins Gedächtnis zu rufen, die jeder Mykologe so aktiv auch anderen Kollegen zur Kenntnis geben möge.

Bereits vor etwa 5 Jahren wurde von einem Expertengremium unter Führung von Herrn Prof. Seebacher, Dresden, damit begonnen, Leitlinien für die häufigsten Pilzkrankungen der Haut und hautnahen Schleimhäute zu erarbeiten. Schon vor längerer Zeit konnten insgesamt fünf derartige Leitlinien der Öffentlichkeit übergeben werden, indem sie von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) im Internet bereitgestellt werden (www.awmf-online.de). Zusätzlich wurden unter Federführung des Tutors Richtlinien zur dermatologischen Diagnostik erarbeitet und veröffentlicht. Ende Juli werden diese als Leitlinien und Empfehlungen nunmehr auch in Buchform bereitgestellt werden, in dem Werk Korting, H.C., Callies, R., Reusch, M., Schlaeger, M., Schöpf, E., Sterry, W. (Hrsg.) - Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen. 1. Auflage 2000. Zuckschwerdt-Verlag, Germering/München. Voraussichtlich in den nächsten Monaten wird zudem das Werk „Pilzinfektionen“ in der Reihe Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik bei Urban und Fischer, München, erscheinen, erarbeitet von einem Expertengremium, das von Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie sowie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft gebildet worden ist, wobei die Federführung Herrn Dr. Haase, Aachen, sowie Frau PD Borg-von Zepelin, Göttingen, oblag. Die Erarbeitung von derartigen Handreichungen ist nach heutiger

Editorial

Auffassung notwendig, aber keineswegs hinreichend, um Qualitätssicherung zu betreiben. Zwingend ist die Umsetzung in die tägliche Praxis, die Implementierung. Wegweisend kann in diesem Kontext die detaillierte Charakterisierung von strukturierten Fortbildungsveranstaltungen in den o. g. Richtlinien genannt werden. Sie sehen vor, dass alle 5 Jahre jeder dermato-mykologisch ausgerichtet arbeitende Arzt 5 Stunden je Lustrum an einer Fortbildungsveranstaltung teilnimmt, bei der neben Theorie auch - in einer Größenordnung von wenigstens 20 von 100 - praktische Übungen angeboten werden. Über eine Teilnahme wird ein Zertifikat nach der Vorgabe der Richtlinie vom Veranstalter ausgehändigt. Bislang haben wenigstens 2.500 von derzeit etwa 4.500 praktizierenden Dermatologen in Deutschland an einer derartigen Veranstaltung teilgenommen. Manche haben bereits mehrfach eine entsprechende Veranstaltung besucht. Darüber hinaus wurden vor einigen Jahren erstmals Ringversuche von der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft initiiert und unter dem Dach von INSTAND e.V., Düsseldorf, organisiert. Im Kontext der Hefendiagnostik gilt es hier besonders Herrn Dr. Hantschke, Essen, zu danken, im Kontext der mykoserologischen Diagnostik Frau Prof. Bernhardt, Greifswald. Um die Versuche in der Dermatomykologie hat sich Herr Prof. Tietz, Berlin, große Verdienste erworben, der hierbei zusammen mit dem Autor als Ringversuchsleiter figuriert. Im Rahmen eines Probeaufs im Jahr 1999, der unter dem Rubrum Ringstudie veranstaltet wurde und über den demnächst eine Originalarbeit in der Zeitschrift „Der Hautarzt“ handelt, wurden über 2.000 Dermatologen in Deutschland auf Anhieb erreicht. Von INSTAND wurde hervorgehoben, dass dies einen einzigartigen Erfolg im ersten Anlauf darstelle. Kürzlich wurde zudem der Entwurf einer DIN zur Antimykotika-Testung veröffentlicht: DIN 58940-84, erarbeitet unter Federführung von Herrn Dr. Schmalreck, Illertissen.

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass sowohl bei der Beteiligung an strukturierten Fortbildungsveranstaltungen wie an Ringversuchen als zentralen Maßnahmen der externen Qualitätskontrolle Mykologen, und hier bedeutet dies zunächst vor allem, aber keineswegs nur Dermatomykologen, in einer ganz herausragenden Weise mitwirken. Die gemachten Angebote und ihre Akzeptanz könnten Vorbildcharakter für Kollegen in anderen Feldern der Medizin besitzen.

München, im Juli 2000

Prof. Dr. Hans C. Korting
Vorsitzender DMykG

Seite 3 Editorial



**Mykologisches
Qualitätsmanagement**

Prof. Dr. Hans C. Korting, München

Seite 18 Forschung



**Die Zellwand
von Pilzen**

Dr. Monika Wicker und Dr. Fritz A. Mühlschlegel,
Würzburg

**Seite 6 Rundbrief der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.**



von Professor Dr. med.
C. Seebacher, Dresden



**Seite 9 Tagungen und
Veranstaltungen 2000**



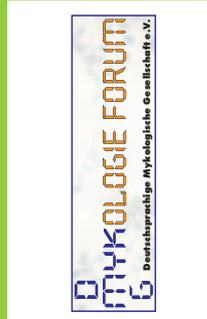
Zusammenstellung der aktuellen Veranstaltungen
auf einen Blick mit allen wichtigen Informationen



**Seite 12 Kongress-Berichte
aus Dresden, Göttingen
und Buenos Aires**



Seite 19 Kommentar



**Serologie bietet nur
wenig Hilfe bei der
Diagnose-Findung**

Prof. Dr. med. Herbert Hof, Mannheim

Seite 22 Interview



Die MYKOLOGIE der Zukunft setzt auf interdisziplinäre Verknüpfung

Frau Prof. Schäfer-Korting, Berlin

Seite 24 Leserforum



Europäische Union fördert „Intensive Course on Pediatric Fungal Infections“

Dr. Frank-Michael Müller, Würzburg

Seite 25 Myk 2000 in Berlin



Jetzt das aktuelle Programm anfordern und anmelden!

Seite 26 MYKolumne



IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

Mitteilungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

(DMyKG e.V.) H. C. Korting, Vorsitzender; H. Hof, stellv. Vorsitzender;

W. Fegeler, Kassenwart; C. Seebacher, Schriftführer.

Wissenschaftlicher Beirat:

Dietrich Abeck, München; Hannelore Bernhardt, Greifswald;

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

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

Gabriele Ginter, Wien; J. Hacker, Würzburg; Dag Harmsen, Würzburg;

Gerhard Haase, Aachen; Gudrun Just-Nübling, Frankfurt;

Ursula Kaben, Rostock; Manfred Knoke, Greifswald;

Marianne Kretschmar, Mannheim; Peter Kujath, Lübeck;

Peter Mayser, Gießen; Werner Mendling, Berlin;

Joachim Morschhäuser, Würzburg; Fritz Mühlshlegel, Würzburg;

Frank-Michael Müller, Würzburg; Johannes Müller, Emmendingen;

Pietro Nenoff, Leipzig; Jörg Ritter, Münster; Martin Schaller, München;

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

Herstellung/Druck:

Preuss GmbH

ISSN-Nr. 1439-5673

Anzeigen:

SENT Science & Entertainment

Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte

Telefon 02943/486881

Telefax 02943/486882

Das MYKOLOGIE FORUM erscheint 4 x jährlich im März, Juni, September und Dezember

Auflage 5.000

Einzelheftpreis: DM 5,-, Sfr.6,50, öS. 35

Jahresbezugspreis: DM 15,-, Sfr. 20,-, öS 120

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

Mitteilungen des Vorstandes

- Der Vorsitzende der DMykG, Prof. Dr. H.C. Korting, hat Gelegenheit erhalten, in der Zeitschrift "Dermaforum" ausführlich über das Thema "Qualitätsmanagement in der Dermatomykologie" zu berichten. Der Aufsatz ist in der April-Ausgabe 2000 von „Dermaforum“ erschienen, einem Heft, mit dem Themenschwerpunkt Mykosen.
- Im gleichen Heft erschien ein Interview mit Prof. Claus Seebacher, dem Schriftführer unserer Gesellschaft, zur Behandlung der Onychomykose.
- Das Bundesministerium für Gesundheit hat die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft aufgefordert, Vorschläge für die geplante Positivliste zu unterbreiten. Zur Erarbeitung derartiger Vorschläge hat die Gesellschaft eine Kommission unter Leitung von Herrn Prof. Dr. D. Abeck, München, eingesetzt.
- Die schon in der vorletzten Wahlperiode begonnenen Bemühungen des Bundesministeriums für Gesundheit um eine Neufassung des Bundesseuchengesetzes (BseuchG) finden voraussichtlich zum Ende dieses Jahres ihren Abschluss. Die in der letzten Wahlperiode des Deutschen Bundestages diskutierte Fassung eines "Bundesinfektionsschutzgesetzes" wies aus Sicht der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft im wesentlichen vor allem den Mangel auf, dass klinisch tätige Ärzte in eigener Praxis ohne spezielle weiterführende Qualifikation im Rahmen einer hauptamtlichen mikrobiologischen Tätigkeit nicht mehr berechtigt gewesen wären, aus Proben von ihren Patienten Erreger anzuzüchten und gegebenenfalls durch Subkultur zu charakterisieren, wie dies insbesondere auch bei Dermatophyten gemäß den üblichen Leit- bzw. Richtlinien notwendig ist. Deshalb hat sich auch der jetzige Vorsitzende der DMykG im Rahmen einer Anhörung für eine Veränderung des Textes im gegebenen Zusammenhang stark gemacht. Von daher erscheint es dem Vorstand

sehr erfreulich und auch bemerkenswert, dass es derzeit in dem im Gesetzgebungsverfahren erwo-genen Text im Paragraphen 45 nunmehr heißt: "Mikrobiologische Untersuchungen zur orientierenden medizinischen Diagnostik mittels solcher kultureller Verfahren, die auf die primäre Anzucht und nachfolgende Subkultur zum Zwecke der Resistenzbestimmungen beschränkt sind und bei denen die angewendeten Methoden nicht auf den spezifischen Nachweis meldepflichtiger Krankheitserreger gerichtet sind, soweit die Untersuchungen für die unmittelbare Behandlung der eigenen Patienten für die eigene Praxis durchgeführt werden, bedürfen nicht der gesonderten Erlaubnis".

Auch wenn dieser Text an sich noch nicht eine hinreichende Klärung im Sinne der Gesellschaft zu beinhalten scheint, ist es bedeutsam, dass es in der offiziellen Begründung zum Gesetzestext heißt: "Arbeiten, die keine oder nur eine begrenzte, für die orientierende Diagnostik aber notwendige Vermehrung von nicht meldepflichtigen Krankheitserregern in der eigenen Praxis erfordern, sind erlaubnisfrei... Entscheidend für die Formulierung der Vorschrift ist die Absicht des Gesetzgebers, dem niedergelassenen Arzt bestimmte Arbeiten in der eigenen Praxis erlaubnisfrei zu ermöglichen, um schnelle Diagnosen und Therapien sowie kostengünstige Verfahren nicht zu behindern". Auch nach Auffassung des Beauftragten der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft im gegebenen Zusammenhang, Herrn Prof. Dr. D. Petzoldt, Heidelberg, sind damit die einschlägigen Bedenken im Kontext der Dermatomykologie ausgeräumt.

- Das Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Tierärztlichen Hochschule Hannover und das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Fachbereich Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen, Jena, führen das 2. Veterinärmedizinisch-mykologische Symposium am 05.10.2000 im Hörsaal der Pathologie der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig durch.

Rundbrief

Dieses Symposium wird auch aus Anlass des 65. Geburtstages der beiden Mykologen Prof. Dr. KH. Böhm, Hannover, und Prof. Dr. habil. P. Kielstein, Jena, gemeinsam mit dem Institut für Bakteriologie und Mykologie der Leipziger Fakultät organisiert.

Eine Teilnahme an diesem Symposium ist nur begrenzt möglich. Interessenten melden sich bitte umgehend unter folgender Adresse:

Tierärztliche Hochschule Hannover,
Institut für Mikrobiologie
Herrn Prof. Dr. habil. Gerlach
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover

- Das Nachrichtenmagazin der Spiegel hat in seiner Ausgabe 1/2000 in der Sektion Wissenschaft unter dem Titel "Das verpilzte Volk" über die Häufigkeit der Fußmykose berichtet, wobei die Situation in Deutschland mit der in anderen europäischen Ländern verglichen wurde. Gestützt wurde der Bericht insbesondere auf epidemiologische Daten aus dem europäischen Achilles-Projekt. In einem Interview im Kontext des Aufsatzes mit einem der Tagungsleiter der diesjährigen Myk, mit Herrn Prof. Dr. H.-J. Tietz, Berlin, wurde u. a. auf die Notwendigkeit einer weiteren Verbreitung des aktuellen Wissens auf dem Gebiet der Fußmykose hingewiesen.
- Vor einiger Zeit hat der Vorstand der Gesellschaft der Kommission Bibliometrie der AWMF eine Liste der für relevant erachteten Fachzeitschriften übergeben. Dies ging auf eine Aufforderung der AWMF an ihre Mitgliedsgesellschaften zurück, aus der Sicht der Fachgesellschaft relevante Publikationsorgane der Originalarbeiten im jeweiligen Fachgebiet zu nominieren, darunter auch diejenigen relevanten Zeitschriften, die nicht in der impact factor-Liste des ISI erfasst sind. Die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e. V. hat folgende Zeitschriften in alphabetischer Reihenfolge genannt:

Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Arzneimittelforschung / Drug Research, Hautarzt, Infection and Immunity, Journal of Clinical Microbiology, Medical Mycology, Molecular Microbiology, Mycopathologia, mycoses.

- Wie bereits 1999 wird auch in diesem Jahr anlässlich der „Myk 2000“, die vom 14.-16. September in Berlin stattfinden wird, der Nachwuchs-Förderpreis für klinische Mykologie verliehen. Der mit 5.000 DM dotierte Preis wird von der Firma Novartis Pharma GmbH gestiftet. Der Preis ist für einen jungen Wissenschaftler bzw. eine Wissenschaftlerin gedacht, der /die mit seiner/ihrer Arbeit neue medizinische Ergebnisse aus dem Bereich der klinischen Mykologie darstellt und die klinische Relevanz für die Praxen aufzeigt.

Wichtige Formalia: Es können Arbeiten vorgelegt werden, die in den letzten zwölf Monaten publiziert oder zur Publikation vorgelegt wurden. Beteiligen können sich junge Ärztinnen und Ärzte im Alter bis zu 35 Jahren, die in der mykologischen Forschung tätig sind. (Abgabetermin war bereits der 1.8.2000). **Wegen der späten Bekanntgabe bitten wir um umgehende Einreichung an: Prof. Nolting, Universitäts-Hautklinik, Von-Esmarch-Straße 56, in 48149 Münster.**

- Auch für das Jahr 2000 hat die AWMF Sonderpreise in Hotels vereinbart, die von allen Einzelmitgliedern aller AWMF-Mitgliedsgesellschaften für Einzelbuchungen genutzt werden können. Die ausführliche Übersicht über alle Sonderpreise ist in AWMF online unter folgender Adresse zu finden: <http://www.awmf-online.de/hotels.htm>
- **Arabella Sheraton:** Sonderpreisabkommen bestehen mit Hotels der ArabellaSheraton-Gruppe in Berlin (The Westin Grund Berlin, Friedrichstr.). Frankfurt (Hotel & Conference Centre, Flughafen) und drei Häusern in München (Bogenhausen, Grand Hotel und Westpark). Die Sonderpreise gelten für Einzelbuchungen. Gruppenbuchungen (mehr als 10 Zimmer) sind in der Regel noch preiswerter. Die Sonderpreise sind erhältlich bei Buchung unter dem Stichwort

„AWMF“.

- **DORINT Hotelgruppe:** In allen Hotels der Gruppe DORINT (in Deutschland, Belgien, Holland, Österreich, Schweiz u. a.) erhalten alle Einzelmitglieder der AWMF-Mitglieds-Gesellschaften auch im Jahr 2000 für Einzelbuchungen (Ausnahme: Messen und Großveranstaltungen) ermäßigte Sonderpreise bei Verwendung des Buchungscodes: **PCR 7095**

Gebucht werden kann in den einzelnen Hotels oder über das zentrale DORINT-Reservierungsbüro (01802) 26 25 24.

- **ESTREL HOTEL BERLIN:** Sonnenallee 225, 12057 Berlin (Neukölln). Tel. (030) 6831-0
Zimmerpreise (Einzel und Doppel): Standardzimmer 155,-DM, De Luxe-Zimmer 185,-DM Aufschlag bei Messen: 100,- DM, Frühstück pro Person 24,- DM bei Buchung unter dem Stichwort „AWMF“.
- **GOLDEN TULIP** Grand Hotel Düsseldorf: Für das Grand Hotel Düsseldorf, in unmittelbarer Nähe der Universitätskliniken gelegen, gelten im Jahr 2000 außerhalb von Messezeiten folgende Konditionen bei Einzelbuchungen unter dem Stichwort AWMF: Zimmerpreis (Einzel- und Doppelzimmer) **168,- DM inkl. Frühstück.** Buchungen über die AWMF-Geschäftsstelle oder direkt über GOLDEN TULIP Grand Hotel, Varnhagenstr. 37, 40225 Düsseldorf, Tel. (0211) 310 80-0, FAX (0211) 31 66 67.
- **STEIGENBERGER Hotels:** Auch im Jahr 2000 gibt es ein Firmenpreisabkommen der AWMF mit der STEIGENBERGER-Gruppe für alle angehörigen Hotels in Deutschland, Holland, Österreich, der Schweiz u. a. Da ein Großteil der Buchungen (auch wegen der AWMF-Veranstaltungen) im STEIGENBERGER Airport-Hotel Frankfurt/Main anfällt, ist der Preisvorteil in diesem Haus besonders deutlich. Die AWMF-Sonderpreise sind erhältlich bei Buchungen mit dem Firmencode: **100565/A**

Leider erreichen die „Mitteilungen aus der AWMF“ auf direktem Weg nur die Vorstände der AWMF-Mitgliedsgesellschaften. Nur bei wenigen Fachge-

sellschaften wurden bisher nach unserer Kenntnis diese (geldwerten) Informationen an die Einzelmitglieder weitergegeben.

Wir bitten deshalb nochmals alle Fachgesellschaften, ihre Einzelmitglieder über die Buchungscodes der AWMF-Sonderpreise und die Verfügbarkeit einer ausführlichen Preisliste im Internet zu informieren (z. B. durch einen Hinweis im Mitteilungsblatt der Gesellschaft!): <http://www.awmf-online.de/hotels.htm> mit allen Hotel- und Preisinformationen. In dieser Preisliste im Internet nicht publiziert sind die Buchungscodes, da diese nur den Mitgliedern der Fachgesellschaften zugänglich sein

Rundbrief

sollen.

Personalia

- ✉ Herr **Dr. med. Peter Mayser** hat sich für das Fach Dermatologie und Venerologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen habilitiert.
- ✉ Herr **Priv.-Doz. Dr. med. Jochen Brasch**, Kiel, ist zum ausserplanmäßigen Professor ernannt worden.
- ✉ Herr **Dr. med. Pietro Nenoff**, Leipzig, hat sich an der Universität Leipzig für das Fachgebiet Dermatologie und Venerologie habilitiert.
- ✉ Herr **Priv.-Doz. Dr. med. habil. Werner Mendling**, vormals Frankfurt / Oder, ist zum Professor ernannt worden und hat die Chefarztstelle der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Am Urban, Dieffenbachstr. 1, 10967 Berlin, übernommen.

Geburtstage

(soweit sie dem Vorstand bekannt sind)

- Am 22.08.2000 begeht das Ehrenmitglied unse-

rer Gesellschaft, Frau Dr. Erika Friedrich, Eggstedt, den 80. Geburtstag. Frau Dr. Friedrich zählt zu den Pionieren der medizinischen Mykologie in Deutschland. 1962 veröffentlichte sie eine beachtenswerte Monografie im Johann Ambrosius Barth-Verlag, Leipzig "Die Sprosspilze des Menschen". Die in der DMykG übernommene Arbeitsgemeinschaft "Klinische Mykologie" wurde von ihr in Halle gegründet und bis zu ihrer Übersiedlung nach Eggstedt geleitet.

Der Vorstand der DMykG und alle Freunde und Bekannten gratulieren Frau Dr. Friedrich sehr herzlich und wünschen ihr auch weiterhin alles Gute.

- Am 04.07.2000 wurde Herr Prof. Dr. med. vet. Peter Kielstein, Jena, 65 Jahre. Das wissenschaftliche Werk von Prof. Kielstein beinhaltet u. a. Pilzkrankheiten bei Tier und Mensch. Er war wesentlich an der Erarbeitung der wissenschaftlichen Grundlagen für die erfolgreiche Bekämpfung der Rindertrichophytie durch Vaccinierung beteiligt. Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt waren die Mykotoxine. Von 1972 - 1980 war er Mitglied im Vorstand der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR.
- Am 17.08.2000 feiert Herr Prof. Dr. med. Manfred Knoke den 65. Geburtstag. Er zählt zu den wenigen Internisten in Deutschland, die sich wissenschaftlich intensiv mit der gastrointestinalen Mikroflora und hier auch mit den Pilzen befasst hat.
- Gemeinsam mit Frau Prof. Dr. Bernhard hat er umfangreiche, auch international sehr beachtete wissenschaftliche Ergebnisse erarbeitet und publiziert, die einen wesentlichen Erkenntnisgewinn bedeuten.

Der Vorstand und die Mitglieder der DMykG gratulieren den Jubilaren sehr herzlich und wünschen für die Zukunft Gesundheit und Zufriedenheit. Mit diesen Glückwünschen sei ein herzlicher Dank für den Beitrag, den die Genannten für die Entwicklung der Medizinischen Mykologie geleistet haben, verbunden.

Tagungen und Veranstaltungen 2000

Deutsche Arbeitsgemeinschaft
niedergelassener Ärzte
in der Versorgung HIV-Infizierter e.V.
- gemeinnützige Körperschaft -

Vorankündigung

10. Deutscher Workshop der DAGNÄ

Fortbildung für Ärzte und
kooperierende Berufsgruppen
zur HIV/AIDS-Problematik

Samstag
2. September 2000
Renaissance Köln Hotel

Veranstalter:
Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in
der Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ) e.V.

Vorsitz: Dr. Jürg Schneider, Dr. Hans-Jürgen Mühlstein, Dr. Hans-Jürgen Köhler, Dr. Hans-Jürgen Köhler
E.V. - Landesverband niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter, Brunschwilerstr. 9, 52225 Aachen, Tel. 0432-242 799 Fax 0432-242 86 92
Zustellungsstelle: Deutsche Apotheken- und Ärztebank, Aachen, H.F. Str. 44/46, 52074 Aachen

2. - 4. September 2000 in Poznan (Posen)

10th International Mycological Symposium of PTD.

Chairmen of the organisational Committee are:

Assoc. Prof. Zygmunt Adamski, Dr. Romuald Maleszka

Information and address of correspondence:

Medical mycology Department of Darol Marcinkowski
Academy of Medicine in Poznan ul. Przybyszewskiego 49,
PI-60-350 Poznan

Phone: +48-(61)869-12-85,

Fax +48-(61)867-12-32

Tagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie am 29. und 30. September 2000 in Bochum

DERMATOLOGISCHE INFEKTILOGIE QUO VADIS?

Dieser zentralen Fragestellung aber auch den zahlreichen Facetten der Infektionskrankheiten widmet sich die diesjährige Tagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie. Das Programm ist interdisziplinär ausgerichtet und umfaßt Virologie, Bakteriologie, Mykologie, sexuell übertragbare Krankheiten und auch die HIV-Infektion. Tagungsleiter Professor Norbert H. Brockmeyer, sieht einen besonderen Schwerpunkt auch in den unterschiedlichen und immer brisanter werdenden Rechtsfragen, mit denen sowohl der niedergelassene als auch der klinisch und wissenschaftlich tätige Arzt in ihrer Alltagsarbeit konfrontiert sind. Zwei Symposien beschäftigen sich deshalb allein mit juristisch relevanten Themen. Zwei spezielle Vormittags- bzw. Ganztagskurse bieten die Möglichkeit der Weiterbildung in den Bereichen „Tropenmedizin“ und „Mykologische Diagnostik“.

Tagungsort: Kongresszentrum „Gastronomie im Stadtpark“, Bochum

Datum: 29. und 30. September 2000

Anmeldung und Information:

Professor Dr. N.H. Brockmeyer

Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr-Universität

Gudrunstr. 56, 44791 Bochum, Tel. 02 34/5 09-34 71/74, Fax. 02 34/5 09-34 72/75

e-mail: N.Brockmeyer@derma.de

**14. - 16. Sept. 2000
 in Berlin • MYK'2000**

Wissenschaftliche Tagung der deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft

Anmeldung über AKM GmbH, Ausstellungs- und Kongress-Management, Alte Holstenstr. 1, 21031 Hamburg, Tel. 0 40-7 21 30 53

Jetzt das aktuelle Programm anfr.

**5. Oktober 2000
 2. Veterinärmedizinisch-mykologisches Symposium**

Hörsaal der Pathologie der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig.

Anmeldung: THH
 Inst. für Mikrobiologie
 Prof. Dr. habil. Gerlach
 Bischofshofer Damm 15
 30173 Hannover

Mykologisches Laboratorium
 Leibniz-Universität Halle, Prof. Dr. habil. Petra Knefel
 Telefax: 0345/37 44 751
 Telefon: 0345/37 44 708
 11100Pflanzl. Str. 44 100, 04

PROGRAMM
**14. TAGUNG DER AG „MYKOLOGISCHE LABORATORIUMSDIAGNOSTIK“
 DER DEUTSCHSPRACHIGEN MYKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT (DMYKG)
 AM 17. NOVEMBER 2000 IN LEIPZIG**

Freitag, 17. November 2000

10.00 Uhr	Begrüßung	Prof. Dr. Marika Mögler, Leipzig
10.05 Uhr	Eröffnung	PD Dr. P. Knefel, Leipzig
10.15 Uhr	Case-Report: <i>Aspergillus</i> Klinische Relevanz und Wege zur Identifizierung	Dr. Kathrin Tackenberg, Berlin
10.45 Uhr	Helden in Fadenfäden	Dr. Evelyn Ulrich, Leipzig
11.15 Uhr	Molekularbiologische Typisierung von <i>Candida albicans</i> - pathogene Topik für die Diagnostik	Dr. Antje Böhmgen, Leipzig
11.45 Uhr	Differenzierung von <i>Candida</i> -Species mit Fluoreszenz-Transkriptions-Spindeltracings	Dr. A. Schmalreck, Bielefeld

12.00 bis 13.30 Uhr Pause mit gemeinsamer Mittagsspeise

13.30 Uhr	Differenzierung häufiger sowie ausgeprägter seltener <i>Aspergillus</i> -pathogener und opportunistischer Spezies: - Mykopathogenie und molekularbiologische Diagnostik.	Dr. Evelyn Ulrich & PD Dr. P. Knefel, Leipzig
-----------	--	---

Schlußwort und Ende der Tagung gegen 16.00 Uhr

Tagungsort: Hörsaal des Instituts für Pathologie der Universitätsklinik, Veterinärmedizin, Universität Leipzig (An der Tierklinik 33, 04103 Leipzig) mit der Deutschen Böhmerlei Leipzig
 Kom. der Tierärztlichen Fakultät, Kleintierklinik des gleichen Institutes.

Übernachtung vom 16. zum 17.11.2000: es sind geeignete Übernachtungsmöglichkeiten bis zum 21.6.2000 angegeben. Es stellt sich begrenztes Stoppert ansonsten Hotelbuchung zur Verfügung (Dank Unterstützung durch die Hotelkette von Dr. Böhmgen und Pfäfers).

Wissenschaftliche Leitung: PD Dr. habil. P. Knefel & Prof. Dr. habil. vet. Marika Mögler
 Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums AGR & Institut für Bakteriologie & Mykologie der Universitätsklinik
 Universität Leipzig

Organisatorische Leitung: PD Dr. habil. P. Knefel
 Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums AGR
 Universität Leipzig
 Leipzigstr. 21
 04103 Leipzig
 Tel.: 0341-9071274 Fax: 345-8718600
 E-Mail: knefel@medizin.uni-leipzig.de; moegler@agr.uni-leipzig.de



GUT...



...DASS ES DIE ERFOLGREICHE ALTERNATIVE GIBT.

ERHÄLTlich BEI



DIFLUCAN[®] Derm
Die erfolgreiche Alternative

Kongreßberichte



Mykologisches Symposium „Nosokomiale Pilzinfektionen“

5. Internationaler Kongress der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene, Dresden, 25. 2. – 1. 3. 2000

Unter der Leitung von H. Bernhardt wurde die Thematik der nosokomialen Pilzinfektionen von den verschiedensten Autoren und Fachdisziplinen beleuchtet.

H. Bernhardt: **„Systemische Pilzkrankungen haben deutlich zugenommen.“** Sie stehen auf der Top-10-Liste der Infektionserkrankungen mit tödlichem Ausgang des Center for Disease Control (CDC) Atlanta an 7. Stelle. Zu den verursachenden Pilzen gehören sowohl die Pilze der Gattung *Candida*, die verschiedensten Schimmelpilze und es ist auch eine Zunahme von Infektionen durch seltenere Arten, wie *Scedosporium*, *Paecilomyces*, *Acremonium*, *Fusarium* u. a. zu verzeichnen. Über die Zunahme der disseminierten Pilzinfektionen wird nicht nur bei den hämatologisch-onkologischen Erkrankungen, sondern auch in den verschiedenen intensiv-

medizinischen Bereichen berichtet. In der großen nationalen nosokomialen Infektionsüberwachungsstudie, die 1980 bis 1990 in den USA durchgeführt wurde, wurde ein Anstieg der Pilze bei den nosokomialen Infektionserregern von 6 auf 10,4 % berichtet. Von den damit erfassten 30.477 nosokomialen Pilzinfektionen waren ca. 25.000 *Candida*-Infektionen und ca. 5.000 *Aspergillus* und seltenere Infektionen. Alarmierend ist auch der Nachweis der *Candidämien*. 10 % der Blutstrominfektionen sind *Candida* und unter den Erregerisolaten nehmen die Pilze die 4. bis 6. Stelle ein.

Für die systemischen Pilzinfektionen ergeben sich prädisponierende Faktoren, die dieses bedingen. Das sind Granulozytopenie, Immunsuppression, Kortikoide und die langdauernde Antibiotika-Therapie. Besonders gefährdet sind KMT-Patienten. Bei ihnen kommt es praktisch zu einer Kumulation der Risikofaktoren. Bei den allogenen KMT-Patienten hat die Aspergillose die höchste Inzidenz. Weitere prädisponierende Faktoren sind die Abdominalchirurgie, die Polytraumata, intravaskuläre Katheter, der Drogenabusus, der chronische Alkoholismus, der Diabetes mellitus, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen und die Deferoxamin-Therapie, die besonders für die *Mucormykose* prädisponiert. Die Voraussetzung für die nosokomiale Infektion ist zunächst die Kontamination. Bei den schon genannten Risikogruppen kommt es dann oft zu einer Kolonisation. Erst diese ermöglicht die Infektion. Für die verschiedenen Erreger sind ganz unterschiedliche Reservoirs zu beschreiben. Bei den Infektionen durch die verschiedenen *Candida*-Spezies spielt sowohl die endogene Infektion als auch die exogene Infektion eine Rolle. Endogen ausgehend vom Orointestinaltrakt, wo vor allem mit einer ständigen Kolonisierung von *Candida albicans* zu rechnen ist. Exogen erfolgt die Kontamination bei *Candida* zu einem hohen Prozentsatz durch die Pflegekräfte. Vor allen Dingen trifft das für *Candida albicans* und *Candida parapsi-*

losis zu. Die molekulare Typisierung der verschiedensten Candida-Spezies hat diese exogene Infektionsquelle ganz deutlich belegen können.

Die Schimmelpilzinfektionen sind überwiegend exogener Natur. Die Schimmelpilzsporen werden vor allem mit der Außenluft eingeatmet und bei den schon besprochenen Risikopatienten kommt es dann zu einem Auskeimen der Sporen und Ausprägung der Erkrankung. Die Studien über die nosokomialen Schimmelpilzinfektionen der CDC Atlanta haben deutlich gezeigt, dass nach baulichen Rekonstruktionsarbeiten Infektionen bei großen Herzoperationen durch Luftbefeuchter aufgetreten sind. Die Maßnahmen, die ergriffen worden sind, bestehen vor allem in einer Luftfilterung, die insbesondere bei den hämatologisch-onkologischen Patienten in sogenannten Hepa-Filter-Räumen erfolgt. Überwachungsstudien haben gezeigt, dass selbst in Hepa-Filter-Räumen sehr geringe Sporen an Aspergillus auftreten können. Es sind extrem wenig, aber leider nicht Null. Die genetische Analyse ergab jedoch, dass eine Aspergillus-Infektion nicht mit den Stämmen der Außenluft identisch war. Die Frage ist deshalb, kann das Personal oder auch die Besucher als Carrier oder muss der Patient selber in Betracht gezogen werden?

Unter dem Thema „**pilzbedingte Krankheiten aus der Sicht des Pathologen**“ führte G. Schwesinger sein großes Material zum Beleg der Zunahme der Pilzkrankungen vor. Er demonstrierte die Zunahme autoptisch gesicherter Organmykosen aus den Sektionsstatistiken und belegte eindrucksvoll die Ausprägung der Candidose in den verschiedenen Organbereichen. Die Aspergillose tritt keineswegs nur als intrapulmonale Form auf. Schwesinger demonstrierte sowohl endobronchiale Aspergillosen als auch Aspergillosen des Endo- und Perikards und auch des Zentralnervensystems.

Der dritte Vortrag wurde von Frau Margarete Borg von Zepelin aus Göttingen gehalten zum Thema „**Mykologische Diagnostik und Qualitätsstandards.**“ Sie ging davon aus, dass die Zahl der Mykosen, wie schon besprochen, deutlich angestiegen, dass aber die differenzierte Laboratoriumsdiagnostik eher vernachlässigt worden ist. Sie stellte die

quantitativen kulturellen Methoden und mykoserologischen Möglichkeiten zum indirekten Nachweis einer systemischen Mykose dar. Auf die Besonderheiten und Grenzen unter dem Aspekt der Diagnosestellung „nosokomiale Pilzinfektionen“ wird besonders verwiesen. Die erarbeiteten Qualitätsstandards zur Vereinheitlichung der mykologischen Diagnostik mit dem Ziel der Qualitätssicherung, die sich jetzt im Druck befinden, wurden vorgestellt. Sie ermöglichten den Hörern eine Orientierung für die moderne mykologische Diagnostik.

Der vierte Vortrag befasste sich mit „**Epidemiologischen Aspekten von Aspergillus-Infektionen bei neutropenischen Patienten**“. Frau Lass-Flörl aus Innsbruck berichtete über interessante Aspekte der nosokomialen Schimmelpilzinfektionen und berichtete über einen Zeitraum von drei Jahren, in denen neun Patienten unter einer myeloaplativen Chemotherapie eine invasive Aspergillose, bedingt durch *Aspergillus terreus*, bekamen. Die exogene Streuquelle abzuklären, hat man sich sehr bemüht.

Kongreßberichte

Es wurde vor allen Dingen der *Aspergillus terreus* in der Blumenerde gefunden, die sich in Pflanztöpfen im allgemeinen Aufenthaltsbereich der Patienten befanden. Die weitergehende Untersuchung durch die molekulare RAPD-Analyse konnten genau aufklären, welche Erkrankung den Umgebungsisolaten entsprachen. Besonders überraschte der Aspekt, dass eine Trägerschaft bei Patienten anderer Erkrankungen als möglicherweise auch des Pflegepersonals in Frage kommt. Die Arbeitsgruppe in Innsbruck ist dieser Fragestellung besonders nachgegangen durch Untersuchungen und gezielte Lungengewebsentnahme an Autopsie-Patienten, die an einer anderen Erkrankungsursache verstorben sind. Es zeigte sich, dass ein Pilznachweis bis zu 65 % der Gewebeprobenentnahmen bei den Sektionen erfolgte. Möglicherweise liegt hier ein ganz wichtiger Aspekt für die Bekämpfung der nosokomialen *Aspergillus*-Infektionen der Zukunft.

Kongreßberichte

Der letzte Vortrag galt der „**Prophylaxe nosokomialer Pilzinfektionen,**“ den Frau Blaschke-Hellmessen aus Dresden hielt. Sie betonte besonders, wie schwer es ist, eine Prophylaxe der endogenen Hospitalinfektionen durchzuführen und dass hier sehr vielfältige Bekämpfungsmaßnahmen notwendig sind. Am ehesten lassen sich noch exogene Infektionen durch Unterbrechung der Infektketten verhüten. Zur Prävention der Candida-Mykosen sollte man natürlich versuchen, die Mykose-disponierenden Faktoren so gering wie möglich zu halten, was sicher nicht immer möglich ist, aber eine mykologische Überwachung gefährdeter Patienten bietet einen frühen Therapieansatz und damit auch einen größeren Erfolg. Auf die Einhaltung des Hygieneregimes, die Vermeidung von Schmier- und Kontaktinfektionen und die Anwendung fungizider Desinfektionsmittel wurde besonders verwiesen. Die Autorin schlägt auch zur Prävention der Schimmelpilzmykosen eine mykologische Überwachung der Risikopatienten vor. Zur Prophylaxe werden vor allen Dingen die Azole eingesetzt. Hinsichtlich der Candidosen hat das Fluconazol Erfolge zu verzeichnen. Schwieriger wird es bei der Prophylaxe der Schimmelpilzinfektionen, da eine längere Zeit mit Amphotericin B, auch versuchsweise nasal oder als Aerosol gegeben, nicht unumstritten ist. Eher bietet sich schon das Itraconazol an, wobei hierzu noch größere Studien ausstehen. Besonders betont werden muss, dass Frau Blaschke-Hellmessen ganz deutlich hervorhob, dass für den Erfolg der Prophylaxe nosokomialer Pilzinfektionen eine enge Zusammenarbeit von den Ärzten, dem Pflegepersonal, dem Krankenhaushygieniker und dem Mikrobiologen unabdingbar ist.

Das Symposium hatte eine große Zuhörerschaft in dem Salon Zwinger/Semper. Ich denke, es darf die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die nosokomialen Pilzinfektionen auf breites Interesse gestoßen sind und dass ein wachsender Bedarf an Informationen besteht.

Autoren:

H. Bernhardt, G. Schwesinger

M. Borg v. Zepelin, C. Lass-Flörl

Aspergillose Forum in Göttingen

Am 7. und 8. April 2000 wurde in Göttingen in der Abteilung Bakteriologie des Universitätsklinikums die Tagung „Interdisciplinary Forum on Aspergillose“ unter der Leitung von U. Groß durchgeführt, die ausschließlich der Aspergillose und deren hauptsächlichem Erreger, dem anamorphen Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*, gewidmet war. Die Durchführung der Tagung wurde durch die Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der DMyKG, der DGHM und verschiedenen pharmazeutischen Unternehmen ermöglicht.

Die Aspergillose ist im Laufe des vergangenen Jahrzehnts zur vermutlich bedeutendsten lebensbedrohlichen Pilzerkrankung der immunsupprimierten Patienten aufgerückt, und zwar bedingt durch die zunehmende Zahl immundefekter Patienten (z.B. Leukämie- und Lymphompatienten, Patienten nach Organtransplantationen, HIV-Patienten, Patienten unter hochdosierten Glucocorticoiden, Frühgeborene, usw.) die erfahrungsgemäß für Aspergillose empfänglich sind.



Gespräche am Rande des Göttinger Aspergillose Forums

Einleitend befassten sich in epidemiologischen Beiträgen R. Grillot (Grenoble) und P.M. Rath (Essen) mit der Typisierung von *A.fumigatus*- und non-*fumigatus* Isolaten durch verschiedene Verfahren. Dabei wurden im europäischen Verbund RAPD, Multilocus Enzym-Elektrophorese u.a. Verfahren angewandt. 16 Genotypen wurden identifiziert, eine Unterscheidung in pathogene und apathogene

Stämme derselben Art ließ sich aber nicht treffen. Auch unter den medizinisch wichtigen non-fumigatus Arten (*A. flavus*, *nidulans*, *niger*, *terreus*) fand sich bei RAPD-Typisierung eine große genetische Varietät unter den Isolaten, jedoch kein Hinweis auf besonders pathogene Stämme. J.P. Latgé (Paris) behandelte die potenziellen Virusfaktoren von *A. fumigatus*. Trotz intensiver Suche (Tausende von gentechnisch hergestellten Mutanten wurden untersucht) ist es bisher nicht gelungen, auch nur ein Molekül von *A. fumigatus* zu identifizieren, das mit Regelmäßigkeit die Virulenz des Pilzes verstärkt; das betrifft z.B. Proteinasen, Peptidasen und Katalasen von *A. fumigatus*. Auf Seiten der Immunabwehr darf zwar die Rolle der Alveolarmakrophagen und Granulozyten als gesichert angesehen werden, es bestehen aber auch Ungereimtheiten: So ist *A. niger* trotz höherer Resistenz gegen Phagozytose in der Regel weniger pathogen als *A. fumigatus*. E. Roilides (Thessaloniki) summierte die gegen *A. fumigatus* wirkenden Faktoren der menschlichen Immunabwehr. Er betonte u.a., dass natürliche Killerzellen gegen den Pilz nicht effizient sind, während z.B. das wichtige Zytokin TNF α zwar therapeutisch interessant, aber für eine klinische Anwendung zu toxisch sei. Bei den Antimykotika sei ein Synergismus zwischen polymorphkernigen Granulozyten und liposomalem Amphotericin B bzw. Voriconazol zu erwarten. J.P. Bouchara (Angers) referierte über *Aspergillus* Conidien und ihre Interaktion mit Wirtspoteinen, vor allem mit Fibrinogen und Laminin. Letzteres trägt einen Rezeptor für die Bindung von Conidien an die Epitheloberfläche, während die Fibrinogenbindung von Conidien durch sog. RGD-Peptide beeinflusst werden kann. A. Brakhage (Darmstadt) beschäftigte sich mit der Melanin-Biosynthese von *A. fumigatus*, die kürzlich unter dem Gesichtspunkt der Abwehr von Immuneffektormolekülen durch den Pilz interessant geworden ist und bei der Pathogenese der Aspergillose von Bedeutung sein kann. Melanin spielt eine solche Rolle bekanntermaßen in *Cryptococcus neoformans* und in bestimmten pflanzenpathogenen Pilzen. Das Dihydroxynaphthalin-Melanin von *A. fumigatus* unterscheidet sich von demjenigen des wenigpatho-

genen *A. nidulans*. B. Jahn (Mainz) konnte zeigen, dass die Pigmentierung der Conidien ihre Ingestion in Alveolarmakrophagen und Granulozyten beeinflusst, und zwar besonders bei der Fusion von Phagolysosomen. In anschließenden Beiträgen zur Molekulargenetik von *A. fumigatus* referierte M. Monod (Lausanne) über Expressionssysteme zur Erzeugung von rekombinanten *A. fumigatus* Proteinen. Ein solch bewährtes System beruht auf dem Ersatz des Alkoholoxidase Gens der methanolytischen Hefe *Pichia pastoris*. Unter der Kontrolle des Alkoholoxidase-Promoters kann dann ein rekombinantes Protein in großer Menge in der Hefe erzeugt werden. - Anschließend diskutierte C. d'Enfert (Paris) die verschiedenen genetischen Transformationssysteme mit denen in *A. fumigatus* der Transfer von Genen unter Verwendung eines Vektors vonstatten geht. Der Vektor muß selektionierbare Marker-Gene tragen, die eine Erkennung der erzeugten *Aspergillus*-Mutanten erlauben. Die Einschleusung von genetischen Vektoren in das Genom des Pilzes erfordert spezielle Techniken, deren Leistungsfähigkeit verglichen wurden, und zwar vor allem im Hinblick auf Gene, die für Wachstum und Virulenz des Pilzes wichtig sind. - Vor dem Hintergrund dieser Daten stellte U. Reichard (Göttingen) seine Untersuchungen an zwei Proteinasen aus der Zellwand von *A. fumigatus* vor, deren Gene er identifiziert, sequenziert und schließlich durch gezielte Mutagenese aus dem Pilz entfernt hat. Eines dieser Enzyme, eine subtilisin-ähnliche Proteinase ist an der Sporulation des Pilzes beteiligt und könnte dadurch die Virulenz beeinflussen.

In ergänzenden Beiträgen von R. Rüchel und Th. Lorf (beide Göttingen) wurde sodann auf die typischen klinischen Bilder von invasiven und disseminierenden Aspergillosen eingegangen, so wie sie sich in immunschwachen Patienten darstellen. Dabei wurde besonders auf hämatologische Patienten und solche nach Lebertransplantation eingegangen. Bei Letzteren ist die invasive Aspergillose inzwischen auch zur wichtigsten lebensbedrohlichen Mykose aufgestiegen und kann noch Monate nach der Transplantation auftreten, wenn die iatrogene Immunsuppression bereits wieder im Abklingen ist. R. Crameri (Davos) wies in seinem Beitrag auf die

Bedeutung von *A. fumigatus* als Erzeuger von respiratorischen Allergien hin. Zur genauen diagnostischen Erfassung derselben kloniert er (fixiert an einem Bakteriophagen) DNA des Allergens und erzeugt dann über den Phagen in *Escherichia coli* das rekombinante Allergen.

Trotz verbesserter Diagnostik der invasiven Aspergillose ist diese immer noch mit einer Letalität von >50 % behaftet. R. Kappe (Heidelberg) stellte einen kommerziellen Antigentest vor, der dem Nachweis des Zellwand-Bestandteils Galactomannan dient und der die Nachweisempfindlichkeit älterer Verfahren deutlich verbessert hat. Auch verglich er damit u.a. Ergebnisse eines eigenen Verfahrens der Polymerase Kettenreaktion, mit dem hochempfindlich Aspergillus-DNS in klinischen Proben nachgewiesen und differenziert werden kann. Auf die Möglichkeit einer frühen Diagnose jener späten Aspergillosen, die erst ab dem 40. Tag nach Knochentransplantation auftreten, wies im Besonderen H. Einsele (Tübingen) hin, der sich auf ein eigenes PCR-Verfahren stützt. Als erfahrener Hämatologe wies er auf das spezielle Aspergillus-Risiko von Transplantationspatienten hin, die bereits eine Cytomegalovirus-Infektion durchgemacht haben.

M. Weig (Göttingen) wies auf den diagnostischen Nutzen eines Tests mit rekombinantem Aspergillus-Antigen hin, der spezifische Antikörper bei Aspergillomen und invasiven Aspergillosen erfassen kann. Bei dem von ihm favorisierten gentechnisch dargestellten Antigen Restrictocin handelt es sich um eine nur von *A.fumigatus* sezernierte zytotoxische RNase. Auf die Möglichkeiten einer Prophylaxe zur Prävention von Aspergillosen bei Hochrisikopatienten ging J. Beyer (Marburg) ein. Jenseits reiner Abschirmungsmaßnahmen (Luftfiltration) sind Versuche mit Amphotericin-Inhalationen und mit prophylaktischer oraler Itraconazolgabe durchgeführt worden. Die Ergebnisse dieser Maßnahmen werden aber bisher als ungenügend erachtet. - M. Ruhnke (Berlin) stellte Vergleiche zwischen den derzeit gebräuchlichsten Therapeutika bei akuter invasiver Aspergillose an, dem konventionellen Ampho-

tericin B-Desoxycholat und dem liposomalen Amphotericin B. Statistisch gesicherte Vorteile der Effizienz von liposomalem AMB gibt es offenbar noch nicht, unbestritten sind aber die verminderte Akuttoxizität und die gleichfalls vermindert chronische Nephrotoxizität des liposomalen AMB. Durch den hohen Preis kann dieses aber nur als Reserveantimykotikum eingesetzt werden. Andere liposomale Zubereitungen wie ABCD und ABLC sind in Deutschland noch nicht zugelassen. F.M. Müller (Würzburg) referierte über neue Therapeutika bei Aspergillose, und zwar über neue Darreichungsformen des Itraconazols und besonders über das neue Triazol Voriconazol, von dem bei oraler und parenteraler Anwendbarkeit gegenüber Lungenaspergillosen eine Ansprechrates von etwa 60 % erwartet wird; weitere Triazole sind in Vorbereitung. Berichtet wurde über die weitere Entwicklung verschiedener Candine sowie über eine liposomale Zubereitung von Nystatin, die den systemischen Einsatz dieses bewährten Antimykotikums erlauben soll. V. Hearn (London) stellte Komponenten der Zellwand von Aspergillus als potentielle Ziele einer antimykotischen Therapie dar. Da der Mensch selbst über Chitinasen verfügt, verbieten sich diese Enzyme des Pilzes als Targets, wohl aber Chitin- und Glucan-Synthasen. Entsprechende Inhibitoren (Nikkomycin, Colifugin, bzw. Echinocandine) werden schon seit längerem als Antimykotika untersucht. Es wurde aber deutlich, dass die Suche nach weiteren „drug targets“ nötig ist. J. Bille (Lausanne) berichtete über die Möglichkeiten der in vitro Resistenztestung von Aspergillen; ein besonderes Problem stellt dabei die Herstellung des Inokulums dar. Zur Standardisierung der Testung von filamentösen Pilzen liegt als Entwurf einer Richtlinie des National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) das Papier M-38P vor. Eine Testung von Aspergillus Isolaten in der Routine wird aber derzeit nicht empfohlen, zumal dafür noch keine Breakpoints festgelegt worden sind. A. Schmidt (Wuppertal) berichtete über Tiermodelle bei der Erforschung der Aspergillose. Die Beschränkung solcher, für die Erforschung von Pathogenese und Therapie wichtigen Ex-

perimente allein auf Zellkulturen ist nicht vertretbar, weil wichtige Schritte der Infektion (z.B. Durchdringung von Epithelien durch *Aspergillus*) dabei nicht imitiert werden können. Die wünschenswerte Entwicklung einer potenten Vakzine gegen Aspergillose sei derzeit finanziell nicht zu realisieren. Schließlich berichtete D.W. Denning (Manchester) über den Stand der Bemühungen, das Genom vom *A.fumigatus* vollständig zu sequenzieren; dieses besteht aus ca. 8000 Genen, die ca. 40.000 Megabasen umfassen und sich auf mindestens 5 Chromosomen verteilen. Verschiedene Geldgeber konnten für das Projekt interessiert werden, die Durchführung wird voraussichtlich dem Sanger Center in England, dem Institute of Genomic Research (USA) und Genoscope (Frankreich) übertragen werden. Von einer deutschen Beteiligung war nichts zu vernehmen. H.C. Korting (München), als Präsident der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, unterstrich abschließend den Stellenwert der mykologischen Forschung und machte deutlich, dass eine Zusammenarbeit von DMykG und DGHM nicht zuletzt der Verbesserung des Managements der Aspergillose dienen kann.



Prof. Dr. Uwe Groß,
Göttingen

Professor Dr. med. Reinhard Rüchel, Göttingen

BUENOS DIAS in BUENOS AIRES

14. ISHAM-Kongress vom 8.- 12. Mai in Buenos Aires, Argentinien

Die Kongresse der International Society for Humane and Animal Mycology (ISHAM) sind das umfassendste internationale Forum für die Präsentation und den Austausch neuer Erkenntnisse in der medizinischen Mykologie. Der kürzlich in Buenos Aires veranstaltete ISHAM-Kongress war der 14. seit dem Gründungskongress 1954 in Paris. ISHAM-Kongresse werden derzeit alle drei Jahre abgehalten mit Veranstaltungsorten rund um den Globus. Der nächste findet 2003 in San Antonio, Texas (USA) statt, der übernächste 2006 in Paris. Der ISHAM-Kongress in Buenos Aires war der erste in Südamerika und wurde von den argentinischen Mykologen unter der Führung von Professor Dr. Ricardo Negróni organisiert.

Der Kongress zählte 837 wissenschaftliche Teilnehmer aus 53 Ländern (weltweit gibt es etwa 2000 aktive Mykologen). Dies entspricht nach Besucherzahl und Präsentationsvolumen dem

Kongreßberichte

13. ISHAM-Kongress 1997 in Parma. Aus dem deutschsprachigen Raum nahmen 29 Wissenschaftler teil (3,5 % aller Teilnehmer), die 32 Kongressbeiträge präsentierten (5,7 % aller Beiträge). Über die substantiellen Schwerpunkte des Kongresses wird in einem weiteren Beitrag berichtet werden.

Eine Besonderheit des Kongresses war die „Gallery of History of Medical Mycology“. Hier wurden interessante Beiträge zur Entwicklung der medizinischen Mykologie in den beiden letzten Jahrhunderten geboten, unter anderem war der in Alkohol präparierte Kopf des ersten in Südamerika diagnostizierten Coccidioidomykose-Patienten ausgestellt. Der Beitrag Südamerikas insgesamt an der Entwicklung der medizinischen Mykologie wurde von Giaconda San Blas, Venezuela, in einem grandiosen Abendvortrag vorgestellt: Didaktisch ausgezeichnete Bilder erläuterten die Geschichte, souverän kommentiert von der Vortragenden, die zudem Wert darauf gelegt hat, ihren Vortrag von dezenter südamerikanischer Musik begleiten zu lassen, deren Komponisten sie am Schluss namentlich vorstellte. - Das Ganze war nicht nur ein geistesgeschichtlicher Hochgenuß, sondern atmete auch südamerikanisches Flair.

Im Rahmen der Gallery wurden auch die langjährigen Verbindungen zwischen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft und der ISHAM vorgestellt. Diese Übersicht ist im Folgenden dargestellt, sie repräsentiert auch ein Stück DMykG-Geschichte.

Verbindungen zwischen der DMykG und ISHAM

Seit ihrer Gründung 1961 war die DMykG der ISHAM affiliert. Derzeit sind 7 % der ISHAM-Mitglieder aus dem deutschsprachigen Raum (A, CH, D).

Fünf DMykG-Mitglieder waren Gründungsmitglieder der ISHAM:

Ferdinand Fegeler, Hans Götz (†) u. Gerd Polemann
Heinz Seeliger (†) u. Theodor Wegmann

Eine stattliche Zahl von DMykG-Mitgliedern hatte ISHAM-Ämter inne:

Heinz Seeliger (†), Vize-Präsident 1967-1971;
Wolfgang Loeffler (†),
Schatzmeister 1967-1975, Generalsekretär 1975-1981

Johannes Müller,
Schatzmeister 1982-1985; Vize-Präsident 1982-1985
Präsident 1994-1997

Annemarie Polak, Schatzmeister 1982 - 1988

Reinhard Kappe, Schatzmeister 1988 - 1994

Gertrud Schör, Schatzmeister 1994 - 2000

Reinhard Rüchel, Vize-Präsident 1997 - 2000

Kathrin Tintelnot, Schatzmeister seit 2000

Drei DMykG-Mitglieder wurden mit der ISHAM-Ehrenmitgliedschaft geehrt:

Heinz Seeliger (†), Friedrich Staib, Johannes Müller

*Professor Dr. Johannes Müller
Brandelweg 24, 79312 Emmendingen*

Die Zellwand von Pilzen

In der folgenden Reihe sollen unterschiedliche Aspekte der Zellwand von Pilzen beschrieben werden. In diesem Artikel soll in einem kurzen Ausblick auf die Zellwand als Zielstruktur neuerer Antimykotika eingegangen werden. Die Zellwand ist pilzspezifisch und essentiell für das Überleben der Pilze. Sie ist keine starre Struktur, sondern ein äußerst flexibles System aus den drei Hauptbestandteilen Glukan, Chitin und Mannoproteinen. Vereinfacht kann man innerhalb der Zellwand zwei Schichten unterscheiden: Eine innere Schicht aus einem β -1,3-Glukan - Chitin - Komplex und einer äußeren Schicht, die hauptsächlich aus Mannoproteinen besteht. Untereinander sind die beiden Schichten durch Brücken aus β -1,6-Glukan verbunden. Die Mannoproteine mit ihren nach außen gerichteten phosphorylierten Seitenketten sind verantwortlich für die negative Oberflächenladung der Zelle und außerdem essentiell für die Integrität der Zellwand.

Die heute gängigen Antimykotika beschränken sich auf drei Wirkstoffgruppen. Mit am längsten bekannt sind die Polyene mit ihren Hauptvertretern Amphotericin B und Nystatin. Letzteres darf aufgrund seiner Toxizität nur lokal appliziert werden. Beide Substanzen verursachen über eine Bindung an den Plasmamembranbestandteil Ergosterol eine Verminderung der Membranstabilität und wirken fungizid. Das breite Wirkspektrum und die initial geringen Resistenzen haben zur weiten Verbreitung dieser Medikamente geführt. Durch die starke Nephrotoxizität des Amphotericin B wird seine Anwendbarkeit allerdings beschränkt.

Ebenfalls über eine Interferenz mit der Membranstabilität wirken die im Vergleich zu den Polyenen etwas neueren Azole, indem sie die Cytochrom-P-450 abhängige Lanosterol 14- α -Demethylase hemmen. Auch sie weisen ein breites Spektrum auf, sind aber nicht generell fungizid. Aufgrund der geringen Nebenwirkungsrate ist vor allem ihr Hauptvertreter Fluconazol heute bei einer Vielzahl von Pilzinfektionen das Mittel der Wahl.

Auf ganz andere Art wirkt das 5-Flucytosin, das intrazellulär in 5-Fluorouracil umgewandelt wird

und damit die RNA- und folglich die Proteinsynthese behindert. Sich schnell entwickelnde Resistenzen behindern aber den Einsatz.

In jüngerer Zeit wurde die Zellwand der Pilze als Zielstruktur einer antimykotischen Therapie wiederentdeckt. Chitin, als charakteristisches Pilzprodukt, das im menschlichen Organismus nicht vorkommt, stellt einen möglichen Angriffspunkt für Antimykotika dar. Ein gewisses Problem stellt die Tatsache dar, daß Chitin bei manchen Pilzen von einem Enzym synthetisiert wird, das in mehreren Isoformen vorliegt, die einander partiell ersetzen können. Eine neue Antimykotikagruppe, bei der genau diese Isoenzympezifität eine Rolle spielt sind die Nikkomycine. Diese kompetitiven Inhibitoren der Chitin-Synthetase wirken im Modellorganismus *S. cerevisiae* kaum auf Chs 2 und sind somit in Stämmen mit hauptsächlichlicher Chs 2-Aktivität nur gering wirksam. Insgesamt ist das Wirkspektrum bezüglich einer Monotherapie sehr eng, zusammen mit Azolen findet sich aber ein synergistischer Effekt.

Glukan stellt den Hauptbestandteil der Zellwand dar. Es bildet als β -1,3-Glukan in Form von Einfach- und Tripelhelices, verknüpft über β -1,6-Seitenketten, eine Art Maschenwerk, das die ganze Zelle umspannt und wie das Stahlgerüst im Stahlbeton für die Stabilität der Zellwand sorgt. Die Bedeutung des Glukans wird besonders deutlich, wenn man bedenkt, daß es in der Lage ist, auch nach Herauslösen der anderen Zellwandbestandteile, die Form der Zelle aufrecht zu erhalten. Die Synthese des für die meisten Pilze essentiellen β -1,3-Glukans erfolgt durch das integrale Membranenzym β -1,3-Glucan-synthetase, das aus zwei Untereinheiten besteht: der transmembranösen katalytischen Untereinheit, die auf der zytoplasmatischen Seite eine Bindungsstelle für das Substrat UDP-Glukose aufweist und der regulatorischen Untereinheit, die GTP bindet und auf der zytoplasmatischen Seite reversibel an die katalytische Einheit gebunden ist. Vor allem die katalytische Untereinheit, als Angriffspunkt einer neuen Antimykotikagruppe ist zur Zeit Objekt intensiver Forschungen. So konnten u.a. schon für *S. cerevisiae*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. neoformans*, *Asp. fumigatus* und *Asp. nidulans* die zugehörige Gensequenz entschlüsselt werden. Da von unter-

schiedlichen Arbeitsgruppen mit unterschiedlicher Zielsetzung immer wieder diese Gene gefunden wurden, existieren immer noch unterschiedliche Bezeichnungen, von denen aber FKS die gängigste ist.

In den meisten der bislang untersuchten Arten wurden zwei bis drei unterschiedliche, aber stark homologe FKS-Gene gefunden. Für *S. cerevisiae* konnte eine differentielle Expression der beiden Gene nachgewiesen werden, wobei sie sich aber bezüglich der Überlebensfähigkeit des Pilzes gegenseitig ersetzen können. Im Gegensatz dazu scheint bei *Candida albicans* mit seinen drei FKS-Genen eines essentiell zu sein. Für die meisten anderen Pilzarten gilt es hier noch näheres zu entschlüsseln.

Die b-1,3-Glukansynthetase, die von den FKS-Genen kodiert wird, ist die Zielstruktur einer neuen Gruppe von Antimykotika, die zum Teil als Lipopeptidantimykotika zusammengefaßt werden. Deren wichtigste Vertreter sind die Pneumocandine und Echinocandine. Diese Substanzen weisen wohl aufgrund der ausgeprägten FKS-Homologien zwischen den verschiedenen Arten ein breites Wirkspektrum auf. Mit Ausnahme von *C. neoformans*, *Trichosporon* und *Fusarium solani*, die resistent sind, wirken sie auf praktisch alle bislang untersuchten Arten.

*Dr. Monika Wicker und Dr. Fritz A. Mühlshlegel
Institut für Hygiene und Mikrobiologie
Universität Würzburg*

Kommentar

Serologie bietet nur wenig Hilfe bei der Diagnose-Findung

oder

Welchen Aussagewert haben Antikörper gegen Sproßpilze für die Diagnostik?

(Welche Rolle spielt es, Antikörper mittels Enzym-Immunassay zu bestimmen? Was läßt sich jeweils aus den Werten von spezifischen IgG, IgM und IgA folgern?)

Vorab gilt, dass Laboruntersuchungen egal welcher Natur (Tab. 1) im Fall einer *Candida*-Infektion nur in ganz seltenen Fällen eine absolute Sicherheit bringen und nur von beschränkter Aussagekraft sind. So ist selbst der positive Direktnachweis von Pilzen durch Mikroskopie, Antigen-Nachweis, Kultur oder PCR in den meisten Materialien kein absolut sicherer Beweis für eine Krankheitsursache, weil die Präsenz der Pilze keine sichere Unterscheidung erlaubt zwischen Kontamination, bloßer Besiedelung und wirklicher Infektion, was jeweils unterschiedliche Konsequenzen hätte (Tab. 2). Damit

wird verständlich, dass man weitere Hinweise für das Vorliegen einer Infektion sucht.

Hier bietet sich an, die Produktion von Antikörpern zu messen, was zumindest ein direkter Beleg für die Auseinandersetzung des Wirtsorganismus mit dem Erreger ist. Aus praktischen Gründen hat sich der ELISA vor KBR und indirekter Hämagglutination bewährt.

- **Mikroskopie (Nativ, Gram, Calcofluor; Grocott-Gomori, Tusche)**
- **Kultur (Sabouraud, Negersaat, Blutagar)**
- **Serologie (IHA, Latex, KBR, ELISA, Westernblot)**
- **Antigennachweis**
- **Nachweis von Metaboliten**
- **Molekularbiologische Methoden (Sonden, PCR)**

Tabelle 1: Möglichkeiten der Pilzdiagnostik

- **Kontamination,**
keine therapeutische Konsequenz
- **Kolonisation,**
evtl. medikamentöse Prophylaxe
(z. B. Fluconazol, Nystatin)
- **Superfizielle Infektion,**
systemische Infektion
behandlungsbedürftig (z. B. Fluconazol,
Itraconazol, Amphotericin B)

Tabelle 2: Grundlegende Überlegungen zum Wert von mikrobiologischen Befunden

Einschränkend muß jedoch gesagt werden, dass diese Hilfestellung erhebliche Schwächen aufweist. Beim abwehrgeschwächten Patienten, der ein erhöhtes Risiko trägt, an einer Candida-Infektion schwer zu erkranken, ist oft auch die Antikörper-Produktion betroffen, so dass eine regelrechte Reaktion ausbleibt. Die Kryptokokkenkapselsubstanz hat immunsuppressive Wirkung und verhindert geradezu in den meisten Fällen eine Antikörperproduktion - zumindest so lange, wie hohe Kryptokokkenantigentiter vorhanden sind (Abb. 1). Bei der Candida-Serologie ist besonders wichtig hervorzuheben, dass man aufgrund von Serum-Antikörpern niemals entscheiden kann, ob lokal auf einer Schleimhaut oder im Gewebe die Auseinandersetzung mit dem Immunsystem stattgefunden hat; man kann also damit nicht differenzieren, ob es sich um eine systemische Infektion oder eine bloße Besiedlung der Oberfläche handelt.

Man hat versucht, diese Unzulänglichkeit der Serologie zu überwinden, indem man verschiedene Antigen-Präparationen (Tab. 3) verwendet hat unter der

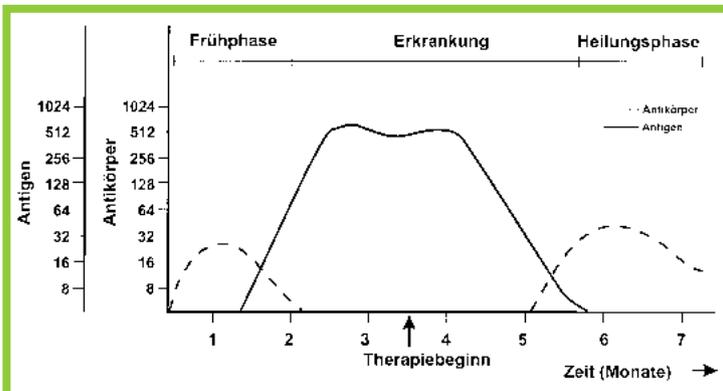


Abb. 1: Verlauf der Antikörper- und Antigentiter während einer Infektion mit *Cryptococcus neoformans*

Kommentar

Die verwendeten Antigenpräparationen sind z. T. suboptimal, weil

- meist „crude“ Extrakte vorliegen
- die genaue Identität der immundominanten Epitope (SAP's, HSP 90) meist unbekannt ist
- eine rein empirische Entwicklung der Materialien erfolgte
- die Stabilität der Antigene nicht gewährleistet ist

Tabelle 3:

Vorstellung, dass bei einer systemischen Infektion einzelne Invasoren zerfallen und deren zytoplasmatische Antigene freigesetzt werden, die dann eine spezifische Immunreaktion auslösen könnten. Jedoch werden Antikörper gegen zytoplasmatische Pilz-Antigene nicht nur bei einer invasiven Candida-Infektion, sondern eben auch schon bei einer Schleimhautbesiedlung produziert.

Aufgrund einer großen Verwandtschaft der Pilzantigene kann man mit Hilfe der Serologie auch nicht

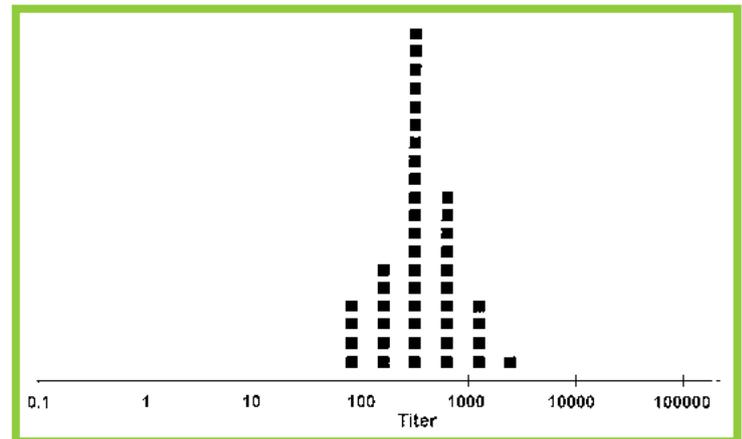


Abb. 2: Streubreite der Resultate (3 log Stufen!) von 44 verschiedenen Laboratorien in Deutschland bei der Untersuchung von einem Kontrollserum auf Antikörper gegen *Candida albicans* mittels indirektem Hämagglutinationstest

unterscheiden, ob es sich um eine Auseinandersetzung mit *C. albicans* oder mit einer anderen Candida-Art handelt. Eine solche Differenzierung wäre jedoch wünschenswert.

Prävalenz und Höhe der Antikörpertiter haben keinen absoluten Wert, sondern sind jeweils abhängig

von der Bedingung des Labortests (Abb. 2) und vom Alter, Geschlecht und individueller Krankheitsgeschichte. Eine einmalige, alleinige Bestimmung von Serum-Antikörpern ist also weitgehend ohne Aussagekraft. Nur wenn man eben bei einem Kranken in konsekutiver Untersuchung (im Abstand von mindestens einer Woche, kürzere Intervalle sind wenig sinnvoll) der Titer ansteigt, läßt sich eine Erhöhung des Risikos einer Infektion ableiten, wenn die klinischen Gegebenheiten vorhanden sind und wiederholt eine massive Besiedlung mit *Candida* nachgewiesen ist. In dieser unbefriedigenden Lage wird versucht, durch sophistische Methoden den Wert der Labor-Ergebnisse zu verbessern. Im Prinzip ist bekannt, dass nach primärer Exposition zu Protein-Antigenen die B-Lymphozyten mit Hilfe von T-Zellen zunächst Antikörper der Klasse IgM und dann allmählich IgG-Antikörper produzieren; bei einem akuten Virus-Infekt tritt diese Regelmäßigkeit in Kraft, weil hier Protein-Antigene für einen kurzen Zeitraum von wenigen Tagen dem Immunsystem dargeboten werden. Ganz anders jedoch bei Reaktionen gegen *Candida*. Da der Kontakt mit Pilzen schon zum wiederholten Mal bei einem Erwachsenen gegeben ist, kann die regelrechte Abfolge von zunächst einmal IgM- und später IgG-Produktion nicht so lehrbuchmäßig erwartet werden. Zudem besteht die Antigen-Exposition über einen langen Zeitraum, und die Antigene sind nicht nur Proteine, sondern auch Kohlenhydrate, die eine T-Zellen-unabhängige Immunantwort der B-Lymphozyten, induzieren, wobei der gesetzmäßige Switch von IgM zu IgG nicht erfolgt. Die Differenzierung zwischen IgM- und IgG-Antikörpern hat also in der Beurteilung von Test-Ergebnissen der *Candida*-Serologie nicht den üblichen Stellenwert.

Aus dem Lehrbuch ist auch bekannt, dass B-Lymphozyten in Schleimhäuten präferentiell Antikörper der Klasse IgA produzieren; die Wunschvorstellung, dass man durch Differenzierung der *Candida*-Antikörper in solche der Klasse IgM, die bloße lokale Auseinandersetzung erkennen lassen, erfüllt sich jedoch nicht: bereits eine oberflächliche Besiedlung der Schleimhaut führt zu einer IgA-Produktion; dient also nicht als Entscheidungshilfe bei der Frage einer wirklichen Infektion oder bloßen Besie-

delung. Auch werden bei lokaler Vermehrung von Sproßpilzen antigene Strukturen in die zentralen lymphatischen Organe transportiert, wo sie dann eine IgG-Produktion induzieren.

Insgesamt läßt sich also sagen, dass die *Candida*-Serologie nur eine Hilfestellung bei der Diagnose-Findung bietet. Solche Testergebnisse stellen nur ein kleines Mosaikbausteinchen dar. Bei Patienten, die eine Prädisposition für *Candida*-Infektionen aufweisen und die klinischen Zeichen auf eine Infektion hinweisen, kann die Bestimmung von IgG-Antikörpern mit Hilfe des ELISA bei Verlaufsuntersuchungen Hinweise für eine Risiko-Steigerung bringen. In der Praxis ist man manchmal auf solche

- **Wie oft?**
- **Wie sensitiv?**
- **Wie spezifisch?**
- **Gibt es klinische Situationen, in denen Kreuzreaktionen auftreten?**
- **Kann man zwischen lokaler Besiedlung und systemischer Infektion unterscheiden?**
- **Kann die Serologie noch vor anderen Testen Hinweise für eine Infektion erbringen?**
- **Prognostischer Wert?**
- **Geeignet als Monitoring für Behandlung?**
- **Erkennung von Relaps?**

Tabelle 4: Offene Fragen zum Wert der Serologie in der Diagnostik von Pilzinfektionen

schwachen Hilfestellungen angewiesen bei der Entscheidung, eine antimykotische Chemotherapie einzuleiten. Man kann oft nicht warten, bis eine sichere Beweislage existiert, denn die Therapie kommt vielleicht zu spät. Die aufwendige Differenzierung zwischen spezifischen IgM-, IgG- bzw. IgA-Antikörpern gegen *Candida* bringt vergleichsweise wenig weitere Vorteile.

*Prof. Dr. med. Herbert Hof
 Institut für Medizinische Mikrobiologie,
 Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
 der Universität Heidelberg
 Theodor-Kutzer-Ufer
 68167 Mannheim*

Die MYKOLOGIE der Zukunft setzt auf interdisziplinäre Verknüpfung

Tagung der DMyG 2000 in Berlin

Nahezu jede medizinische Disziplin ist mittlerweile gefordert, sich auch mit der Problematik „Pilzinfektionen“ auseinanderzusetzen. Therapie- und krankheitsbedingte Mykosen nehmen ständig zu und stellen für den betroffenen Patienten häufig eine lebensbedrohliche Komplikation dar. „Mehr Aufmerksamkeit für Mykosen“ ist deshalb ein wichtiges Anliegen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. Über die Ziele der DMyG und deren Tagung 2000 sprachen wir mit Frau Professor Dr. Monika Schäfer-Korting, Institut für Pharmazie, FU-Berlin

(?) - Frage:

Frau Professor Schäfer-Korting, im Jahr 2000 findet die Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyG) in Berlin statt. Sie werden gemeinsam mit Professor H.J. Tietz, Charité, Tagungsleiter sein; wie kam es zu dieser Aufgabe?

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

Ich bin seit vielen Jahren Mitglied der DMyG, arbeite aber auf einem Gebiet, das nicht im Zentrum der Mykologie gestanden hat. Mein wissenschaftliches Interesse galt der Pharmakokinetik im Zusammenhang mit der antimykotischen Therapie. Später habe ich mich der Signaltransduktion bei Pilzen zugewandt, um auf diesem Weg zu neuen Antimykotika zu kommen. Vielleicht bin ich die einzige Pharmazeutin/Pharmakologin der DMyG. Ich halte es aber für ganz wesentlich, gerade hier eine Verknüpfung der Disziplinen zu schaffen und die Pharmazie einzubeziehen. Mit der Organisation des Kongresses in Berlin sehe ich eine gute Chance, diese Verknüpfung zu erreichen.

Weiterhin liegt mir eine engere Zusammenarbeit der beiden Berliner Universitäten am Herzen, die sich nach der Wiedervereinigung Deutschlands und Berlins zunächst kaum kannten. Mit der Charité arbeiten wir inzwischen sehr eng zusammen, daher rührt auch die Tagungsleitung der MYK 2000 gemeinsamen mit Professor Tietz.

(?) - Frage:

Welchen Stellenwert hat die Mykologie im Jahr 2000?

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

2000 ist eine künstliche Marke. Wir alle sind zwar sehr darauf fixiert, aber eigentlich bedeutet es gar nichts. Dennoch stellt sich die Frage nach der Zukunft der Mykologie. Wie sieht sie aus? Tatsache ist, daß Pilzinfektionen ständig zunehmen. Sie waren (sind) therapeutisch schwierig anzugehen, weil wir Wirkstoffe brauchen, die zwischen Wirt und Erreger unterscheiden können. Dies ist bei Pilzen aber wesentlich schwieriger als bei Bakterien, weil die Pilzzelle den menschlichen Zellen viel näher verwandt ist. Auf der anderen Seite sind Pilzinfektionen bis vor kurzem kein Problem hinsichtlich der Resistenzentwicklung gewesen, außer bei Flucytosin. Durch die Ausbreitung von AIDS, ist aber jetzt eine Resistenzentwicklung in Gang gekommen. Wie weit die neue HIV-Therapie durch die Kombination von Reverse Transkriptasehemmern und Proteasehemmern hier zu einem Stillstand oder sogar zu einer Umkehr führen wird, so daß sich die Resistenzproblematik weniger stark darstellt als es im Augenblick ist, kann man noch nicht beurteilen. Nehmen wir den schlimmsten Fall an, daß die Resistenzentwicklung voranschreitet, dann müssen wir sehr viel schneller zu neuen Antimykotika kommen als bisher. Wir diskutieren schon seit längeren, nicht nur auf die Zytoplasmamembran, sondern auch auf die Zellwand als Angriffspunkt für Antimykotika zu schauen. Wir haben in der Präklinik bzw. in der Frühphase der klinischen Prüfung entsprechende Substanzen, die in die Zellwandsynthese eingreifen. Diese müssen schnellstens weiterentwickelt werden, damit die Patienten davon profitieren können.

(?) - Frage:

Auf welche Weise wird sich die MYK 2000 in Berlin präsentieren?

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

Wir möchten natürlich ein Programm bieten, das aktuelle Fragestellungen aufgreift. Im Bereich der experimentellen Medizin sind es zum Beispiel die molekularen Aspekte; d.h. der Zugang zu den Einzelstrukturen der Zelle, zu den Genen und den einzelnen Proteinen, wie es erst in den letzten Jahren möglich geworden ist. Wir können neue Zielstrukturen identifizieren, die sich auch als Angriffsorte für Arzneimittel eignen. Die molekulare Medizin bzw. Mykologie wird einen der Schwerpunkte der MYK 2000 darstellen.

Einen weiteren Schwerpunkt bildet die Ökomykologie. Die mykologische Forschung drängt in diese Richtung, um immer präziser zu erkennen, welche Risiken sich aus dem Lebensumfeld der Menschen ergeben. Dritter Schwerpunkt ist die Pädiatrie, auch hier streben wir mehr Kontakte und engere Zusammenarbeit mit der Mykologie an. Der vierte Schwerpunkt werden Pilzinfektionen bei onkologischen Patienten sein. Trotz der Schwerpunkte: molekulare Medizin, Ökomykologie und Pädiatrie und Onkologie werden andere wichtige Bereiche wie z.B. die Dermatologie im Rahmen der Tagung aber keineswegs vernachlässigt!

(?) - Frage:

Der erste Kongreßtag wird der molekularen Mykologie gewidmet sein. Welche Bedeutung hat sie für den klinisch und praktisch tätigen Arzt?

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

Im Augenblick hat sie für die Klinik oder Praxis noch keine Bedeutung. Dies wird sich aber in naher Zukunft ändern. Wir werden immer genauere Analysemöglichkeiten haben, um festzustellen, welche Pilze die Infektionserreger sind. Diese neuen Verfahren werden auch in der Praxis anwendbar sein. Ebenso erwarten wir neue Arzneimittel, so daß der praktizierende Arzt neben einer aussagefähigen mykologischen Diagnostik auch eine antimykotische Therapie durchführen kann, deren Wirksamkeit und Verträglichkeit unsere derzeitigen Möglichkeiten übertrifft.

(?) - Frage:

Wo sehen Sie im Bereich der pharmazeutischen Forschung die brennendste Herausforderung der Mykologie?

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

Die Behandlung der lebensbedrohlichen Mykosen stellt die größte Herausforderung dar. Dies sind insbesondere die systemischen Mykosen bei immunsupprimierten Personen, wie den onkologischen Patienten. Die zur Verfügung stehenden Therapeutika, ich denke an das liposomale Amphotericin B, sind zum Teil sehr teuer. Hier müssen wir zu preiswerteren Alternativen kommen aber auch präziser definieren, wann diese Therapien indiziert sind. Auch müßte bei immunsupprimierten Patienten viel mehr über die Prophylaxe nachgedacht werden. Wenn sie frühzeitig durchgeführt wird, können bei vielen Risikopatienten schwere Pilzinfektionen verhindert werden.

Eine weitere Herausforderung bilden (noch immer!) die chronischen, therapeutisch schwer



Interview

**Frau Prof.
Monika Schäfer-Korting,
Berlin**

zugänglichen Mykosen, wie die Onychomykosen der Zehennägel.

(?) - Frage:

Aus welchen Bereichen (Klinik/Forschung) würden Sie sich mehr Engagement für die Mykologie wünschen?

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

Ich würde mir noch mehr Engagement aus dem Bereich der Grundlagenforschung wünschen und zwar deshalb, weil der Umgang mit den Pilzen wesentlich schwieriger ist als mit Bakterien. Weil die Pilze langsamer wachsen und deren Stoffwechselwege komplizierter sind, wenden sich die Grundlagenforscher, wenn es um die Aufklärung von Prinzipien geht, eher den Bakterien zu. Die gewünschten Ergebnisse sind hier schneller zu erzielen. Hier ist m.E. eine ganze Menge nachzuholen.

(?) - Frage:

Was wünschen Sie sich persönlich für die MYK 2000.

(!) - Frau Prof. Schäfer-Korting:

Mein persönliches Anliegen ist es, hochkarätige Wissenschaft in verständlicher Form zu präsentieren, so daß der praktizierende Arzt in Klinik oder Praxis frühzeitig über den wissenschaftlichen Fortschritt informiert ist. So kann er sich mit den neuesten Weiterentwicklungen aus Diagnostik und Therapie auseinandersetzen und diesen Wissenszuwachs zum Vorteil des Patienten in sein praktisches Wirken umsetzen. Eine frühzeitige Sensibilisierung für die Thematik und für neue Entwicklungen beschleunigt die Realisierung erheblich. Gerade für dieses Anliegen erscheint der Tagungsort Berlin, vor allem das Harnack-Haus in Berlin-Dahlem, wo noch heute das Arbeitszimmer eines der größten deutschen Forscher - nämlich von Albert Einstein - zu besichtigen ist, der richtige Ort.

Herzlichen Dank für das Gespräch und viel Erfolg für die MYK 2000 in Berlin!

Leserforum

Europäische Union fördert „Intensive Course on Pediatric Fungal Infections“

Vom 15. bis zum 26. Mai 2000 fand an der Aristotle University of Thessaloniki der von der EU geförderte „Intensive Course of Pediatric Fungal Infections“ statt. Der Kursus wurde gemeinsam von den Universitäten Thessaloniki (Prof. Emmanuel Roilides), Nijmegen (Dr. Paul Verweij), Oslo (Prof. Tore Abrahamsen) und Würzburg (Dr. Frank-Michael Müller) organisiert. Das Team des Research Laboratories des 3rd Pediatric Departments der Universität Thessaloniki sorgte für einen reibungslosen Ablauf des Kurses und hat es verstanden, in der kurzen Zeit zwischen den Referaten den 30 europäischen Teilnehmern die Stadt und das Umfeld von Thessaloniki näherzubringen. Den 10 Referaten schloß sich ein

sche Verläufe von Candida- und Aspergillusinfektionen sowie Mechanismen der Antimykotika-Resistenzentwicklung erläuterte Müller (Würzburg). Weiterhin gab er einen Überblick über neue Antimykotika in klinischer und präklinischer Entwicklung und zeigte Strategien auf, um neue Drug-Targets zu identifizieren. Dr. Goustad (Oslo) stellte die gegenwärtig zur Verfügung stehenden Antimykotika mit ihren Indikationen, Dosierungsempfehlungen sowie Nebenwirkungsspektren vor und gab eine Einführung zur in-vitro-Empfindlichkeitstestung. Dr. Fragouli (Thessaloniki) führte einen Workshop zur Diagnostik und Differenzierung medizinisch relevanter Hefen und Schimmelpilze durch. Dres. Velegrati und Kambouris (Athen) leiteten einen Work-

Shop zur in-vitro-Empfindlichkeitstestung von Antimykotika und stellten ELISA und PCR-basierende Verfahren in der mykologischen Diagnostik vor. Neben dem breiten Spektrum der Mykologie in der Kinderheilkunde, das in den 14 Tagen komprimiert vermittelt wurde, begrüßten alle Teilnehmer, dass neue Kontakte und Kooperationen auf euro-

päischer Ebene geknüpft werden konnten. Alle äußerten den Wunsch, dass sich die europäische Vernetzung auch in der Mykologie noch weiter fortsetzen möge und dass ähnliche Veranstaltungen in der Zukunft an wechselnden Orten in Europa stattfinden sollten.

Dr. Frank-Michael Müller, Würzburg

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

praktischer Teil an, in dem wesentliche Aspekte der Diagnostik von Candida- und Aspergillusinfektionen (Verweij, Nijmegen), die Diagnostik von Dermatophyten, Kryptokokken sowie endemischen Pilzinfektionen (Harmsen, Würzburg) vorgestellt wurden. Roilides und Abrahamsen referierten zum Thema Wirtsabwehr bei Neugeborenen, onkologischen sowie operierten Patienten. Unterschiedliche klini-

Myk 2000

34. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft

14. bis 16. September 2000

Berlin

Harnack-Haus der Max-Planck-Gesellschaft Berlin-Dahlem



Tagungspräsidenten:

Prof. Dr. M. Schäfer-Korting

FU Berlin, Institut für Pharmazie, 14195 Berlin-Dahlem, Königin-Luise Straße 2-4

Telefon (0 30) 8 38 32 83, Fax (0 30) 8 38 43 99

Prof. Dr. H.-J. Tietz

HU Berlin, Dermatologische Klinik und Poliklinik (Charité)

10117 Berlin, Schumannstraße 20/21

Telefon (0 30) 28 02 24 12 und 28 02 22 88, Fax (0 30) 28 02 27 23

Organisation:

AKM GmbH, Ausstellungs- & Kongress-Management

Alte Holstenstraße 1, 21031 Hamburg, Telefon (0 40) 7 21 30 53, Fax (0 40) 7 24 45 87

MYKolumne

HERZLICHEN DANK!

Nicht selten stellt man die Überlegung an, auf welche Art und Weise ein Dankeschön eine wirklich von Herzen gemeinte Erwiderung sein kann. Wofür? Nicht für Geschenke im Sinne von Gegenständen. Nein, es geht um ganz andere Werte, um die ideellen, aus denen man doch die größte Kraft, Motivation und Freude für das Leben und die Arbeit schöpft. Sie sind der Motor für all unser Bemühen und Tun und sie sind die Triebkraft für alles, was wir für unsere Mitmenschen oder im Sinne eines gemeinsamen Anliegens bewegen. Es ist das Dankeschön für Lob und Anerkennung, für Hilfe und Unterstützung, für Zuspruch und Motivation, für Rat und Tat, für Ideen, für Glückwünsche, für Vertrauen und für vieles mehr. An dieser Stelle werden Sie sich vielleicht fragen: Was ist denn das für eine MyKolumne? Keine Pilzspore weit und breit, keine Originalität und wo bleibt der Witz? Spaß beiseite; Pilze und die Erkrankungen, die sie verursachen und die nicht selten lebensbedrohlich sein können,

sind unsere gemeinsame Sache. Die Mykologie ist aber nicht nur ein Anliegen der Mykologen, sondern aller medizinischen Disziplinen. Die erste Ausgabe des MYKOLOGIE FORUMs hat viele Leser erreicht. Dass sie soviel positive Resonanz fand, freut mich und alle anderen, die an der Herstellung beteiligt sind, ganz ausserordentlich.

Deshalb ist dieser Platz bestens geeignet für ein dickes Dankeschön für die vielen wundervollen „Geschenke“! Bis zur nächsten MYKolumne grüßt

herzlichst,

Gabriele Henning-Wrobel



EINMAL IST EINFACHER

Vulvovaginal-Mykosen

sind unangenehm, lästig und oft langwierig; ihre Behandlung auch.

Wieso eigentlich?

FUNGATA[®]

Fluconazol

ONE ORAL DOSE

**Einfach, wirksam und verträglich.
Da freut sich Ihre Patientin.**

FUNGATA[®] Wirkstoff: Fluconazol. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Kapsel enthält 150 mg Fluconazol. **Weitere Bestandteile:** Lactose, Maisstärke, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiete:** Vaginale Candidosen, die auf eine lokale Therapie nicht ansprechen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Fluconazol oder verwandte Azole, Kinder unter 16 Jahren, bei schweren Leberfunktionsstörungen nur unter geeigneten Vorsichtsmaßnahmen. Schwangerschaft und Stillzeit: Es liegen Berichte über multiple kongenitale Anomalien bei Kindern vor, deren Mütter für die Dauer von 3 Monaten oder länger mit Fluconazol in hoher Dosierung (400 mg/die bis 800 mg/die) gegen Coccidioidomykose behandelt wurden (keine zugelassene Indikation). Ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Fluconazol und diesen unerwünschten Ereignissen kann nicht ausgeschlossen werden. Vor Beginn einer Therapie mit Fluconazol sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Bei gebärfähigen Frauen sollte eine Schwangerschaft mittels geeigneter kontrazeptiver Maßnahmen bis zu 7 Tage nach Behandlungsende verhindert werden. Die Anwendung von Fungata bei stillenden Müttern wird nicht empfohlen, da Fungata in der Muttermilch die gleichen Konzentrationen erreicht wie im Plasma. **Nebenwirkungen:** Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen, Hautausschlag, Haarausfall, Kopfschmerzen, Krämpfe, periphere Nervenstörungen, Leukozytopenie, einschließlich Neutropenie und Agranulozytose, Thrombozytopenie. Bei einigen Patienten, insbesondere mit solchen schweren Grunderkrankungen wie AIDS oder malignen Erkrankungen, wurden während der Behandlung mit Fluconazol Veränderungen der hepatischen und renalen Laborparameter sowie hämatologische Veränderungen, wie z. B. Leukozytopenie und Thrombozytopenie, beobachtet. Die entsprechenden Laborparameter sind engmaschig zu kontrollieren. In Einzelfällen, insbesondere bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen, schwere Leberunverträglichkeit einschließlich tödlichem Ausgang ohne Zusammenhang mit Tagesdosis und Therapiedauer von Fluconazol sowie Alter und Geschlecht der Patienten. Die Leberun-

verträglichkeitssymptome waren nach Absetzen von Fluconazol in der Regel reversibel. Patienten mit Verschlechterung der Leberwerte unter Fluconazol-Therapie sollten sorgfältig überwacht und Fluconazol sollte abgesetzt werden, sobald klinische Symptome einer Leberschädigung auftreten, die mit Fluconazol in Zusammenhang stehen könnte. In Einzelfällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen sowie schwere Hautreaktionen, insbesondere bei AIDS-Patienten mit Exfoliation wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Patienten, die einen Hautausschlag entwickeln, sollten sorgfältig beobachtet und eine Behandlung mit Fluconazol sollte beendet werden, sobald Blasen entstehen oder sich ein Erythema multiforme entwickelt. **Wechselwirkungen:** Wirkungsverstärkung von Cumarin-Derivaten, oralen Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ, Theophyllin und Phenytoin; ggf. ist die Dosis dieser Medikamente zu senken. Bei gleichzeitiger Gabe von Rifampicin können die Fluconazol-Spiegel erniedrigt sein; ggf. Dosiserhöhung von Fluconazol. Auch sollten Kontrolluntersuchungen bei gleichzeitiger Gabe von Xanthin-Basen, weiteren Antiepileptika und Isoniazid durchgeführt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Rifabutin, Tacrolimus und Zidovudin kann zu einer Erhöhung der Serumspiegel dieser Substanzen führen; Patienten, die gleichzeitig Fluconazol und diese Substanzen erhalten, sind sorgfältig zu überwachen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin wird eine routinemäßige Kontrolle der Ciclosporin-Spiegel empfohlen. Pharmakokinetischen Interaktionsstudien zufolge besitzt die Gabe von Fluconazol keinen nachteiligen Effekt auf die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva. Gleichzeitige mehrmalige Gabe von Hydrochlorothiazid kann die Plasmaspiegel von Fluconazol erhöhen; eine Dosisanpassung von Fluconazol ist jedoch nicht erforderlich. Nahrung, Cimetidin, Antazida oder Ganzkörperbestrahlung im Rahmen einer Knochenmarktransplantation beeinflussen die Aufnahme von oral gegebenem Fluconazol ins Blut nicht signifikant. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. Bitte beachten Sie außerdem unsere Fachinformation. Stand: März 1998. HEINRICH MACK NACHF. GmbH & Co. KG, 89257 Illertissen

