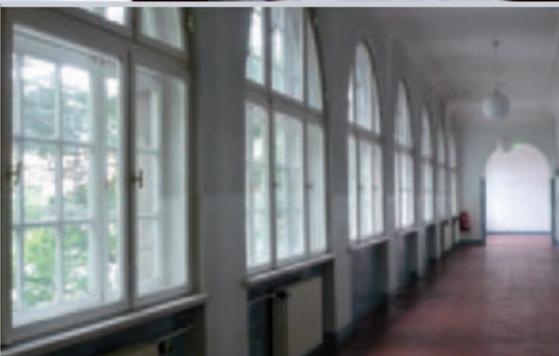


D MYKOLOGIE FORUM 6

Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.

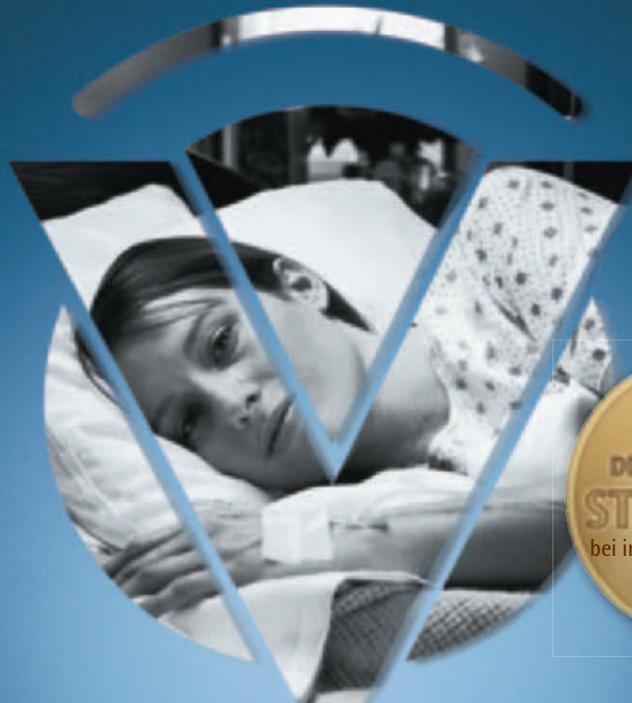
Aus dem Inhalt:

- Editorial
- Rundbrief
- Tagungsberichte
- Preisträger
- Neuer Vorstand
- Therapie
- Mycology International
- Consilium Mycologicum



Mykologie Forum
Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.

Vfend® bei invasiven Aspergillosen*



VERTRAUEN

Setzen Sie auf den Goldstandard

- Höhere Wirksamkeit** : Ansprechrate Vfend: 53 % vs. Am B: 32 %
- Verbesserte Überlebensraten** : 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, Fluconazol-resistenten, 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, bevor appliziert werden kann, eine weitere Verdünnung nötig. Eine Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. **Pulver (Suspension):** Nach Rekonstitution mit Wasser enthält 1 ml Suspension zum Einnehmen 40 mg Voriconazol. Jede Flasche enthält 3 g Voriconazol. **Sonstige Bestandteile:** **Filmtabletten:** Lactose-Monohydrat (50 mg; 63,42 mg; 200 mg; 253,675 mg), vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon K30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. **Pulver (Infusionslösung):** Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBECD), Wasser für Injektionszwecke. Eine Durchstechflasche enthält 217,6 mg Natrium. **Pulver (Suspension):** Sucrose (0,54 g/ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillose; Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. *C. krusei*); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium spp.* und *Fusarium spp.* In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (wie Ergotamin u. Dihydroergotamin), Sirolimus, Johanniskraut. Die Filmtabletten enthalten Lactose und sollten Patienten mit dem seltenen, erblichen Krankheitsbild der Galactose-Intoleranz, einem Lactase-Mangel oder einer gestörten Glucose-/Galactoseresorption nicht verabreicht werden. Die Suspension zum Einnehmen enthält Sucrose und darf nicht an Patienten verabreicht werden, die an dem seltenen, erblichen Krankheitsbild einer Fructose-Intoleranz, einem Sucrase-Isomaltase-Mangel oder einer gestörten Glucose-/Galactoseresorption leiden. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstillen. Kinder unter 2 Jahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: periphere Ödeme; Kopfschmerzen; Sehstörungen (einschließlich verschwommenen Sehens, Chromatopsie und Photophobie); Bauchschmerzen; Übelkeit; Erbrechen; Durchfall; Hautausschlag; Fieber. Häufig: erhöhte Leberwerte (einschließlich ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin), Erhöhung der Kreatininspiegel; Panzytopenie, Knochenmarkdepression, Leukopenie, Thrombozytopenie, Purpura, Anämie; Benommenheit, Verwirrtheit, Tremor, Unruhe, Parästhesie, akutes Atemnotsyndrom, Lungenödem, Atemnot, Brustschmerzen; akute Niereninsuffizienz, Hämaturie; exfoliative Dermatitis, Gesichtssödem, vermehrte Lichtempfindlichkeit der Haut, maculopapulöser Hautausschlag, maculärer Hautausschlag, papulärer Hautausschlag, Cheilitis, Pruritus, Alopezie, Hautrötung; Rückenschmerzen; Hypoglykämie, Hypokaliämie; Gastroenteritis, Grippe-symptome; Hypotonie, Thrombophlebitis, Phlebitis; Reaktionen/Entzündung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Asthenie; Sinusitis; Gelbsucht, cholestatische Gelbsucht; Depressionen, Angstlichkeit, Halluzinationen. Gelegentlich: QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm, Erhöhung der Harnstoffwerte im Blut, Hypercholesterinämie; Kammerflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, Synkope, Vorhoffibrillationen, supraventrikuläre Tachykardie, Tachykardie, Bradykardie, B Bradykardie; Verbrauchskoagulopathie, Agranulozytose, Lymphadenopathie, Eosinophilie; Hirnödem, Ataxie, Doppelsehen, Schwindel, Hypästhesie; Papillenödem, Störungen des Sehnervs (einschließlich optische Neuritis), Nystagmus, Skleritis, Blepharitis; Pankreatitis, Peritonitis, Duodenitis, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Dyspepsie, Verstopfung; Nephritis, Proteinurie; Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, allergische Dermatitis, Urtikaria, Arzneimittel-exanthem, Psoriasis; Arthritis; Nebennierenrindensuffizienz; anaphylaktoide 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, okulogyre Krisen, Hornhauttrübungen; Hypoakusis, Tinnitus; Geschmacksstörungen; Nierentubulosekrose; toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, diskoider Lupus erythematosus; Hypertonus; Hypertyreose, Hypothyreose; pseudomembranöse Colitis; Lymphangitis; hepatisches Koma; Schlaflosigkeit. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge. Nach der Markteinführung wurden Fälle von Pankreatitis bei pädiatrischen Patienten berichtet. **Warnhinweise:** Die Filmtabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Das Pulver (Suspension) enthält Sucrose. Das Pulver (Infusionslösung) enthält Natrium. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** Juni 2008.



Liebe Mitglieder der DMYKG, liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine große Freude Ihnen die jüngste Ausgabe unseres Mykologie Forums vorstellen zu können.

Der Vorstand möchte dieses Organ unserer Gesellschaft zukünftig weiter entwickeln. Es sollen zusätzliche Rubriken aufgenommen werden. Auf Vorschlag des in Jena gewählten Schriftführers, Prof. Peter Rath, Essen könnten hier z. B. mykologische Dissertationen vorgestellt werden, um diesen eine weitere Verbreitung zu ermöglichen und um das aktive wissenschaftliche Leben der Gesellschaft darzustellen.

Heute möchte ich im Namen des in Jena gewählten Vorstands verdienten Kolleginnen und Kollegen für ihre Arbeit für die Gesellschaft danken.

Prof. Ruhnke scheidet turnusgemäß aus dem Amt des Vorsitzenden aus, nachdem er über sechs Jahre zunächst als Stellvertreter, dann als Vorsitzender zahlreiche Aktivitäten der Gesellschaft unermüdlich gepflegt und initiiert hat. Diese im Einzelnen aufzuführen zu wollen ist ein unrealistisches Unterfangen. So greife ich nur die folgenden Ereignisse und Prozesse heraus: Wir haben in Berlin 2007 eine wissenschaftlich und organisatorisch herausragende Jahrestagung erlebt, die uns ganz nebenbei kulturelle Aspekte der Hauptstadt zugänglich machte, die manchem bislang unbekannt gewesen sein dürften. In Berlin fand auch zum allerersten Male der Patiententag der MYK statt, eine spannende Aktivität, die zukünftig Nachahmer findet. Aber auch „trockener“ Themen hat er sich angenommen, von der neuen Richtlinie der Bundesärztekammer (RiLiBÄK) zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen bis zur Arbeit an Leitlinien zu invasiven Mykosen. Mir als neuem Vorsitzenden hat Markus Ruhnke durch seine transparente Arbeitsweise und sein großes Engagement für die DMYKG eine rasche Einarbeitung ermöglicht. Lieber Markus, herzlichen Dank dafür!

Prof. Korting hat in den vergangenen Jahren der DMYKG als Schriftführer gedient und dabei vielfältige Aufgaben wahrgenommen, von der Protokollführung einerseits bis hin zur punktuellen Außenvertretung der Gesellschaft z. B. bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich-Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vor allem aber ist Herr Prof. Korting der Gesellschaft weiterhin entscheidend verbunden als Editor-in-Chief unseres Gesellschaftsorgans mycoses, das unter seiner Herausgeberschaft kontinuierlich zu einer der führenden Zeitschriften in der Mykologie avancierte. Wir Mitglieder haben es vielleicht immer schon so gesehen, aber der Impact Factor dokumentiert es nun ebenfalls.

Prof. Seebacher hat mit Hartnäckigkeit und viel bewunderter Präzision die dermatomykologischen Leitlinien als Teamworker angeleitet, sie weit innerhalb der zeitlichen Vorgaben der AWMF aktualisiert, und damit stets in gutem Zustand gehalten. Dies ist bei einer einzigen Leitlinie bereits sehr viel Arbeit, Herr Prof. Seebacher betreut aber gleich ein halbes Dutzend und dies in Zeiten vieler neuer Therapien in einem sich rasch ausdehnenden Feld. Diese Arbeit, die – wie er betont – ihm viel Freude bereitet hat, gibt er nun aus Altersgründen an Herrn Prof. Jochen Brasch, Kiel ab. Ihnen, Herr Seebacher sei an dieser Stelle erneut ein großer Dank ausgesprochen. Ich freue mich, dass Sie die DMYKG, v.a. auch im Rahmen der Stiftung weiterhin aktiv mitgestalten möchten.



PROF. DR. MED.
OLIVER A. CORNELY, KÖLN,
VORSITZENDER DER DMYKG E.V.

Frau PD Dr. Uta-Christina Hipler und Herrn Prof. Axel Brakhage danke ich für die anspruchsvolle MYK 2008 in Jena. Es ist dort sicherlich gelungen, zahlreiche Aspekte und Bereiche der Mykologie abzubilden. Nachhaltig beeindruckend ist das „mykologische Potential“; von der reinen Anzahl bis zur Pluralität der in Jena erfolgreich tätigen mykologischen Forscher präsentierte sich einer der deutschlandweit führenden Standorte unseres Fachs.

Entsprechend war die Tagung außerordentlich gut besucht und legt so in mancher Hinsicht Zielgrößen fest, die die Vorbereitung der MYK 2009 in Köln mitbestimmen. Diese laufen in vollem Umfang und so darf meine Einladung nach Köln heute erneuern.

Ich freue mich auf ein Wiedersehen dort und grüße Sie sehr herzlich

Ihr Oliver Cornely

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



Editorial	03
Rundbrief	06
Tagungen	
<i>MYK'2008 in Jena</i>	07
<i>MYK'2008 - Impressionen</i>	10
<i>MYK'2008 - Preise und Ehrungen</i>	15
<i>MYK'2008 - Neuer Vorstand</i>	17
<i>„Klinische Mykologie“</i>	
<i>40. Jahrestagung in Göttingen</i>	18
<i>Tagungsbericht (Teil 3)</i>	
<i>AG „Mykologische Laboratoriumsdiagnostik“</i>	25
<i>Tagungskalender</i>	30
Therapie	
<i>Dermatomykosen - neue Konzepte</i>	
<i>zur Diagnostik und Therapie</i>	31
<i>Orale Candidose</i>	33
<i>Therapie invasiver Aspergillosen</i>	34
<i>Candida Infektionen rechtzeitig behandeln</i>	37
Mycology International	
<i>15th International Symposium on Infections</i>	
<i>in the Immunocompromised Host Thessaloniki</i>	38
History	
<i>Die Geschichte der Gesellschaft</i>	
<i>für Medizinische Mykologie der ehem. DDR</i>	43
Consilium Mycologicum	45
Buchbesprechung	47
Nachrichten	48
Aufnahmeantrag	51
Ankündigung MYK'09 in Köln	54



PROF. DR. MED.
PETER-MICHAEL RATH, ESSEN,
SCHRIFTFÜHRER DMYKG E.V.

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

hiermit möchte ich mich als der neue Schriftführer der Gesellschaft vorstellen. Meine klinische und mikrobiologische Ausbildung habe ich in Berlin absolviert, seit 1993 bin ich am Institut für Medizinische Mikrobiologie am Universitätsklinikum Essen, wo mein Interesse an der Mykologie geweckt wurde. 1999 habe ich mich mit der molekularen Typisierung von *Aspergillus* spp. habilitiert, seit 2006 bin ich Leiter des Antibiotika-Beratungsservice am Universitätsklinikum. Meine wissenschaftlichen Schwerpunkte sind seit vielen Jahren die molekulare Epidemiologie von Schimmelpilzen, sowie die Diagnostik und Therapie invasiver Mykosen.

Es ist mir eine Freude, mich bei Ihnen für die Wahl zum Schriftführer unserer Gesellschaft zu bedanken. Durchaus bewusst ist mir, welche Aufgabe diese Position auch ist, insbesondere nach der langjährigen und erfolgreichen Arbeit des Herrn Kollegen Korting. Ihm gilt mein besonderer Dank für die freundliche Übergabe der Amtsgeschäfte.

Welche Aufgaben haben wir uns im Vorstand und ich mir als Schriftführer für die nächste Zeit gestellt? Vordringlich erscheint uns die Verbesserung der Kommunikation innerhalb der Gesellschaft. Hierzu gehört die Weiterentwicklung der Internet-Präsenz ebenso wie die des Mykologie-Forums. Aus unserer Sicht ist das Mykologie-Forum ein ideales Medium für den Austausch und die Information innerhalb der Gesellschaft. Durch den Verteiler, der ja weit über unsere Gesellschaft hinausgeht, haben wir die fast einmalige Chance, sowohl Interesse für unser Fach zu wecken als auch fachliche Kompetenz zu fördern. Das Mykologie-Forum lebt von Beiträgen der Mitglieder. Daher meine herzliche Bitte an alle Mitglieder um die Zusendung von Beiträgen. Dies können Kongress- und Symposiumsberichte ebenso sein wie Zusammenfassungen eigener wissenschaftlicher Arbeiten oder Zusammenfassungen von Dissertationen aus unserem Fachgebiet. Willkommen sind auch die Resultate noch nicht abgeschlossener Arbeiten. Weiterführen wollen wir die Rubrik „Der besondere Pilz“. Auch hier sind wir auf Ihre rege Beteiligung angewiesen. Mikroorganismen, und hier ganz besonders Pilze, haben einen ausgesprochenen ästhetischen Reiz. Deswegen bitte ich um Übersendung von ungewöhnlichen oder originellen Photographien von Pilzen; dies können Fotos von Kulturen ebenso sein wie solche von mikromorphologischen Strukturen. Die Photographien werden dann im Mykologie-Forum veröffentlicht. Denkbar wäre die Ausstellung der eingesandten Fotos auf der nächsten Tagung, eventuell sogar mit Auswahl des Schönsten durch die Teilnehmer. Ich würde mich freuen, wenn auch diese Idee Ihre Unterstützung finden würde.

Ein weiterer Punkt ist eine verstärkte Zusammenarbeit mit den internationalen Fachgesellschaften. Eine Reihe von Kolleginnen und Kollegen sind hier ja bereits stark engagiert. Ich sehe es als meinen Part an, die Informationsflüsse – wo notwendig - zu verbessern, beispielsweise, indem wichtige Informationen aus diesen internationalen Fachgesellschaften zusätzlich über das Mykologie-Forum verbreitet werden. Auch hier bin ich für Ideen und Hinweise sehr dankbar.

Ich freue mich auf die Zusammenarbeit mit Ihnen und hoffe auf einen regen Austausch. Bitte zögern Sie nicht, mich zu kontaktieren, beispielsweise per E-Mail über die Adresse: pm.rath@uni-due.de

*Mit freundlichen Grüßen,
Ihr Peter-Michael Rath, Schriftführer DMykG*

MYK 2008 in Jena –

Ein wissenschaftlich-kultureller und unterhaltsamer Reisebericht von K. Zuther

Um die Stadt Jena ein wenig erkunden zu können, bin ich schon am Vorabend der Konferenz mit zwei Kolleginnen angereist. Wir hatten ein Dreibettzimmer im Hotel „Schwarzer Bär“ gegenüber der Universität gebucht. Das Dreibettzimmer entpuppte sich als großzügige Ferienwohnung, die im Nachbarhaus des Hotels untergebracht war. Bei der Suche nach dem zugehörigen Eingang stellten wir überrascht fest, dass der Schlüssel uns u.a. Zugang zum Kohle- als auch zum Heizungskeller verlieh. Historisch von Bedeutung ist dieser Gasthof, weil auch schon Martin Luther hier verkehrte, was seinen zweiten Namen, „Lutherhaus“, erklärt.

Leider haben wir am nächsten Tag keinen Platz mehr im Mikroskopierkurs bekommen. Daher besichtigten wir stattdessen die Stadt. Beim Stadtspaziergang fiel zunächst der alles überragende JenTower auf. Das Wahrzeichen im Herzen der Stadt bietet eine Aussichtsplattform in 128 m Höhe, die wir aus Zeitgründen leider nicht mehr erklimmen konnten. Besonders schön fand ich den Markt vor dem Rathaus mit der astronomischen Kunsthur aus dem 15. Jahrhundert und dem Gang entlang der mittelalterlichen Stadtmauern mit den beiden Türmen „Johannistor“ und „Pulverturm“.

Mykologischer Kosmos im Zeiss-Planetarium

Am Donnerstagmittag begann dann offiziell die Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, in deren Mittelpunkt wissenschaftliche Beiträge zum Wechselspiel zwischen pathogenen Pilzen und dem humanen Immunsystem standen, mit der Auftaktveranstaltung von Prof. Brakhage.

Ich wohnte der ersten Session „Immunabwehr von Mykosen“ bei, ein für mich neues, aber sehr spannendes Thema. Im ersten Vortrag zeigte Frau Prof. Cornelia Lass-Flörl neueste Erkenntnisse zur Epidemiologie, Resistenz und Virulenz von *Aspergillus terreus*. Im Gegensatz zu *Aspergillus fumigatus* ist *A. terreus* gegenüber Amphotericin B resistent. Um den Resistenzmechanismus aufzuklären, wurden die Proteome per 2D-Gelelektrophorese verglichen. Das Proteom von *A. terreus* zeigte eine Hochregulation von Transport- und Hitze-Schock-Proteinen (z.B. Hsp90), welche im Zusammenhang mit der Resistenz stehen könnten.

Prof. Gunzer führte Filme vor, die Interaktionen zwischen pilzlichen Pathogenen (*A. fumigatus* und *Candida albicans*) und Phagozyten in Echtzeit darstellten. Dabei wurde der Fokus auf die Abhängigkeit vom Interaktionsort gelegt. So wurde unterschieden zwischen dem primären Ort der Immunabwehr, z. B. den Alveoli in der Lunge im Fall von *A. fumigatus*, und sekundären Orten, also Geweben, die den Primärinfektionsort umgeben. Phagozyten sind ihrer jeweiligen räumlichen Umgebung angepasst und zeigen daher unterschiedliches Verhalten gegenüber pilzlichen Pathogenen in einer Weise, die der Wahrscheinlichkeit entspricht, mit der bestimmte Pathogene den jeweiligen Ort befallen. Damit wurde schön dargestellt, wie sich das Immunsystem in Abhängigkeit von eindringenden Pathogenen entwickelt hat.



Dr. Olaf Beck stellte ein Verfahren zur Messung von T-Zellen gegen *A. fumigatus* im peripheren Blut vor. Hintergrund ist die Gefahr bei Patienten, denen Stammzellen transplantiert worden sind (sog. SCT-Patienten), an invasiven Aspergillosen zu erkranken. Eine Therapie mit solchen T-Zellen könnte einer Infektion vorbeugen. Tatsächlich konnte eine Studie zeigen, dass SCT-Patienten eine deutlich geringere Menge dieser T-Zellen besaßen als gesunde Kontrollpersonen. Für mich war dieser Vortrag hochinteressant, weil er zeigt, wie sich Therapien aus der Grundlagenforschung heraus entwickeln können.

Zwei weitere Vorträge in dieser Session, bei denen ich viel lernte, befassten sich mit der Bindung des Wirtkomplementsystems durch *Arthroderma benhamiae* und *Candida albicans*. Beide binden den Wirtkomplementfaktor H, womit sie sich für das menschliche Immunsystem unerkannt machen. Während *C. albicans* vorwiegend den Gastrointestinal-Bereich kolonisiert, ist *A. benhamiae* ein Dermatophyt, der mit Keratinozyten interagiert. Frau Schindler und Mitarbeiter konnten nachweisen, dass auch in Keratinozyten u. a. Komplementfaktor H gebildet wird. Frau Lesiak und Mitarbeiter zeigten, dass für die Bindung des Faktors H in *C. albicans* ein Glucose-Transporter wichtig ist, der eine Rolle in der Adhäsion der Pilze an die Wirtszellen spielt.

Im nachmittäglichen Satellitensymposium wurden neue Wirkstoffe zur Prophylaxe und Therapie von Pilzinfektionen vorgestellt, wobei besonders die Wirksamkeit von Posaconazol diskutiert wurde, einem Wirkstoff, zu dem bislang keine Resistenzen bekannt sind.

Der Tag sollte mit einem eindrucksvollen Abend im Zeiss-Planetarium ausklingen. Prof. Axel Brakhage hielt eine Ansprache, die die Geschichte der Mykologie und ihre Relevanz für die klinische Therapie und die moderne Molekularbiologie aufzeigte.

Zukunftsorientiert und anwendungsnah

Der nächste Tag begann für mich mit der Session „Molekulare Mykologie und Virulenzfaktoren I“, wobei ich nach dem dritten Vortrag von Frau Hahn über die Verwendung von Laccasen zur Produktion von antifungalen Substanzen in die Parallelsession wechselte, um den Vortrag von Herrn Schmidt zu Proteomanalysen von *A. fumigatus* unter Eisenmangelbedingungen nicht zu verpassen. *A. fumigatus*-Mutanten, die in der Synthese von Siderophoren (Eisen-bindende Moleküle) beeinträchtigt sind, zeigen reduzierte Virulenz. Darüber hinaus ist bekannt, dass der Eisenhaushalt ein eng reguliertes System darstellt. Durch die Proteomanalysen wurde ein bisher unbekanntes durch Eisenmangel reguliertes Protein identifiziert, welchem der Name Pro1 gegeben wurde.

Den nächsten Vortrag von Frau Dr. Büsing fand ich besonders spannend, da das Thema sehr anwendungsorientiert war und es im weiteren Sinne um die Prävention von wirtschaftlichen Schäden in der Viehwirtschaft ging. Im Besonderen Geflügel ist anfällig gegenüber *A. fumigatus*-Infektionen. So entstand die Idee, Impfstoffe zu erzeugen. Dafür wurden Stoffwechseldrift-Mutanten von *A. fumi-*



gatus isoliert, die im Vergleich zum Wildtyp eine kleinere Koloniegröße besaßen, um dann im „bebrüteten Hühnereimodell“ auf ihre Virulenz getestet zu werden. Tatsächlich korrelierte das attenuierte Wachstum mit attenuierter Virulenz. Es bleibt zu hoffen, dass dieses Prinzip dienlich ist, um (preislich realisierbare) Lebendimpfstoffe herzustellen.

Die Posterausstellung war sehr umfangreich und vielseitig. Besonders ins Auge fiel Poster Nr. 1 von Frau Budihardja, die die Mikrowellenbehandlung von Schuhsohlen vorstellte, um eine Reinfektion mit dem Dermatophyten *Trychophyton rubrum*, ein bedeutender Erreger von Onychomykosen, zu unterbinden.

In der Session Dermatomykosen unter dem Vorsitz von Prof. Jochen Brasch, Kiel, und Prof. Peter Mayser, Giessen, wurden viele Beispiele aus der klinischen Praxis vorgestellt, wobei wiederholt auf die Relevanz des Nativpräparates in der mykologischen Diagnostik hingewiesen wurde.

Großer Abend und mykologische Erkenntnisse

Am Freitagabend fand der große Gesellschaftsabend im Richard-Wagner-Saal des Hotels „Elephant“ in Weimar statt. Beeindruckend war dieser Saal durch seine 14 Gemälde an den Wänden, die allesamt Szenen aus „Der Ring der Nibelungen“ darstellten. Zur Untermalung der Atmosphäre spielte eine Pianistin. An diesem Abend und in diesem großartigen Rahmen wurden die Preise der DMykG vergeben, wobei ich mich sehr darüber gefreut habe, dass auch mir einer überreicht wurde.

Am nächsten Tag befand ich mich in der Session „Interaktion mit Wirtszellen“. Der Vortrag von Frau Dr. Jacobsen befasste sich mit der Gegenüberstellung von Infektionsmodellen für invasive Aspergillosen. Dabei wurde das bewährte murine Modell mit dem „bebrüteten Hühnereimodell“ verglichen. Abschließend wurde festgestellt, dass sich letzteres Modell vor allem aus Kosten- aber auch aus Handhabungsgründen sehr gut als Infektionsmodell eignet, um zumindest Stämme mit verminderter Virulenz vorzuselektieren. Damit kann der Verbrauch von Mäusen deutlich gesenkt werden.

Frau Luo stellte CaCRASP-2 vor, ein neues Oberflächenprotein von *C. albicans*, welches den menschlichen Komplementfaktor H und auch das menschliche Factor-H-like-1-Protein

(FHL-1) binden kann, um der Immunantwort zu entgehen. Außerdem kann es noch humanes Plasminogen binden. Besonders interessant ist, dass CaCRASP-2 ein sekretiertes Protein ist, welches sowohl menschliche Zellen als auch *C. albicans* bindet.

Zusammenfassend habe ich viele Einblicke in die medizinische Mykologie gewonnen, habe viel über das menschliche Immunsystem, vor allem über das Komplementsystem erfahren und habe offene Fragen in der Therapie von Mykosen kennen gelernt. Es war eine sehr beeindruckende Reise, und ich freue mich schon auf viele interessante Vorträge auf der MYK 2009 in Köln. ■





Gut besuchte Eröffnungsveranstaltung.



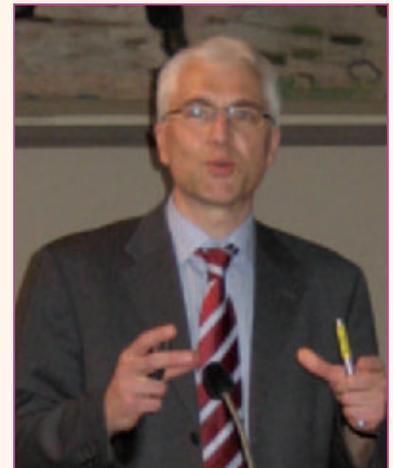
Haupteingang der Friedrich-Schiller-Universität in Jena.



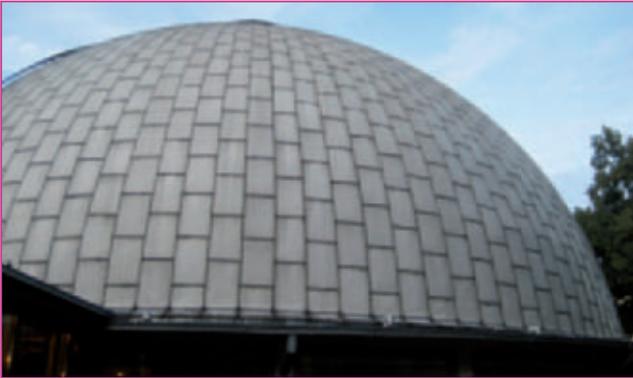
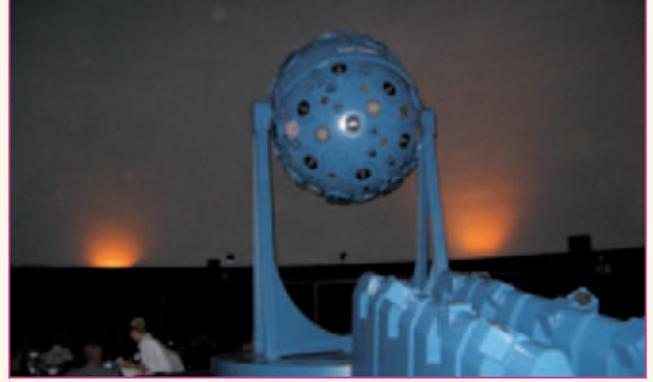
Professor Cornelia Lass-Flörl, Innsbruck, bei ihrer Key note lecture zum Thema: Up-date Aspergillus terreus: Epidemiologie, Resistenz und Virulenz.



Tagungsleiter Prof. Uta-Christina Hipler, Universitätshautklinik Jena, und Prof. Axel Brakhage, Direktor des Hans-Knöll-Instituts Jena, eröffnen die MYK'2008, die im historischen Gebäude der Driedrich-Schiller-Universität stattfand.

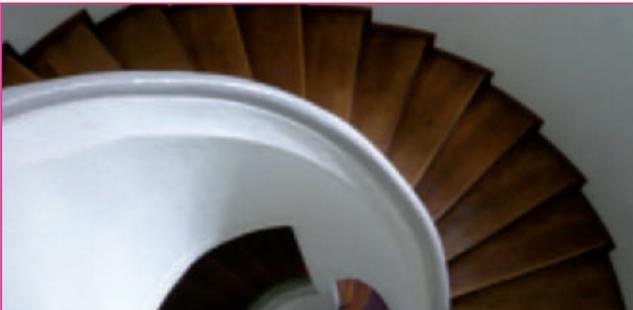


... Wie immer bis zum letzten Platz ausgebucht – der Mikroskopierkurs, Thema 2008: Klinische Bedeutung von Schimmelpilzen.



Der Begrüßungsabend fand im berühmten Zeiss-Planetarium statt und eröffnete seltene Einblicke in die Welt der Sterne.

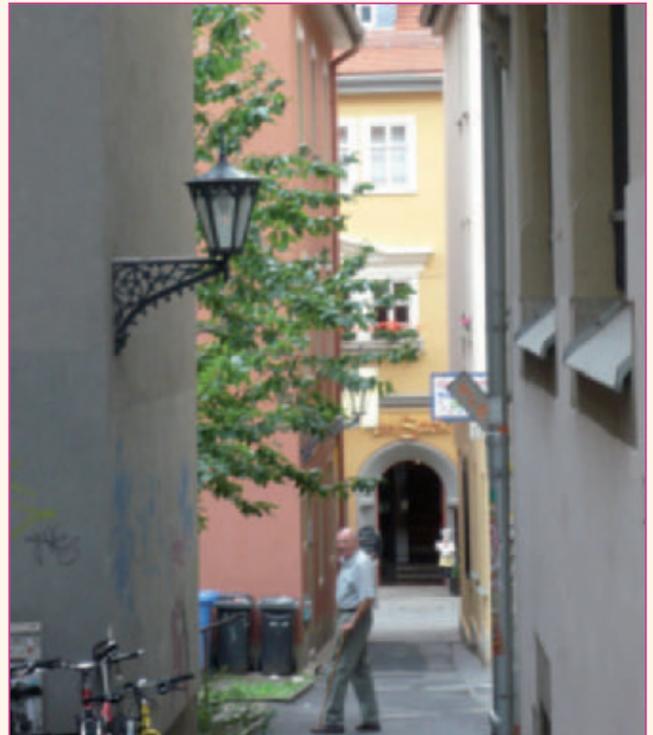
MYK'2008 IN JENA



... Wendeltreppe im Universitätsgebäude



... Kaffeepause im Foyer



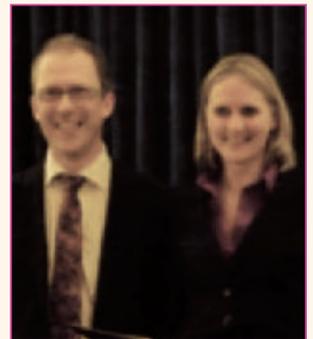
... Gasse in der Jenaer Altstadt



Nicht enden wollende Posterreihen auf den Universitätsfluren.



Im Verlauf des Gesellschaftsabends wurden Publikations- und Posterpreise der MYK-Stiftung, Forschungs- und Nachwuchsförderpreise der DMykG und die Schönlein-Plakette verliehen.



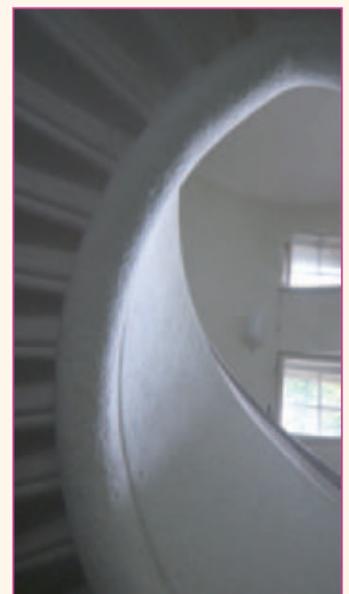
Für seine besonderen mykologischen Verdienste in der Veterinärmedizin erhielt in diesem Jahr Professor Dr. vet. Peter Kielstein die Schönlein-Plakette.



Im Hotel Elephant in Weimar trafen sich einst die „großen Klassiker“: Goethe, Schiller, Herder, Wieland, Bach, Liszt und Wagner gingen ein und aus. 2008 war der Richard-Wagner-Saal schöner Rahmen für den MYK-Gesellschaftsabend, der von der Pianistin Anne Folger musikalisch begleitet wurde.



IMPRESSIONEN



Eindrücke am Rande der Tagung

First Line statt letzte Chance



Zyvoxid® gegen MRSA-Infektionen

- bei nosokomialen Pneumonien
- bei schweren Haut- und Weichteilinfektionen*

Frühzeitig • adäquat • agieren

ZYVOXID®

Linezolid



Zyvoxid® 600 mg Filmtabletten, Zyvoxid® 100 mg / 5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen, Zyvoxid® 2 mg / ml Infusionslösung. Wirkstoff: Linezolid
Zusammensetzung: Zyvoxid 600 mg Filmtabletten: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Filmtablette enthält 600 mg Linezolid. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose [E 460], Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hypodlose [E 483], Magnesiumstearat [E 572], Hydroxypropylmethylcellulose [E 464], Titandioxid [E 171], Macrogol 400, Carnaubawachs [E 903], rote Tinte, Eisen (III)-oxid [E 172]. Zyvoxid 100 mg / 5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Nach Herstellung mit 123 ml Wasser enthalten 5 ml Suspension 100 mg Linezolid. Sonstige Bestandteile: Saccharose, Mannitol (Ph.Eur.) [E 421], mikrokristalline Cellulose [E 460], Cellulose-Natrium [E 466], Aspartam [E 951], hochdisperses Siliciumdioxid [E 551], Natriumcitrat [E 331], Xanthangummi [E 415], Natriumbenzoat [E 221], Citronensäure [E 330], Natriumchlorid, Süßstoffe (Fructose, Maltodextrin, Mononacetylglucosamin, Sorbitol), Orangensaroma, Orangencitronaroma, Pfefferminzaroma und Vanillearoma. Zyvoxid 2 mg / ml Infusionslösung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 ml enthält 2 mg Linezolid. Der 300 ml-Infusionsbeutel enthält entsprechend 600 mg Linezolid. Sonstige Bestandteile: Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.), Natriumcitrat (Ph.Eur.) [E 331], wasserfreie Citronensäure (Ph.Eur.) [E 330], Salzsäure 10 % (E 507), Natriumhydroxid (E 524), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Nosokomiale Pneumonie, ambulant erworbene Pneumonie, wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass diese durch empfindliche Gram-positive Erreger verursacht sind. Bei schweren Haut- und Weichteilinfektionen nur dann, wenn ein mikrobiol. Test ergeben hat, dass die Infektion d. empfindliche Gram-positive Erreger verursacht ist. Behandlung mit Linezolid nur im Klinikumfeld beginnen unter Berücksichtigung der Empfehlungen eines Experten (Mikrobiologe, Spezialist f. Infektionskrankheiten). Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch Gram-negative Erreger. Bei gleichzeitigen Nachweis oder Verdacht eines Gram-negativen Krankheitserregers muss gleichzeitig eine spez. Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden. Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika müssen berücksichtigt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Patienten, die einen Hemmstoff der Monoaminooxidase A oder B einnehmen (z. B. Phenelzin, Tocarboxamid, Selegilin, Moclobemid), oder innerhalb der letzten 2 Wochen eingenommen haben. Patienten mit folgender zu Grunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen, es sei denn es liegen Möglichkeiten zur genauen Beobachtung und Kontrolle des Blutdrucks vor: Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrheitszuständen. Patienten, die eines der folgenden Medikamente einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, tricyclische Antidepressiva, Serotonin-5HT₂-Rezeptoragonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin, Noradrenalin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Bupren. Stillzeit: während der Therapie nicht stillen. Kinder und Jugendliche < 18 Jahre (keine ausreichende Erfahrung). **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien: häufig: Candidiasis (insbesondere oral und vaginal) oder Mykose; Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen (metallischer Geschmack); Diarrhoe (bei Verdacht auf pseudomembranöse Kolitis kann das Absetzen von Linezolid erforderlich sein); Übelkeit, Erbrechen; veränderte Leberfunktionswerte; erhöhte AST, ALT, [Bil., alkalische Phosphatase, BUN, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder Glucose (nicht nüchtern)], vermindertes Gesamteiweiß, Albumin, Natrium und Kalzium, erhöhte oder reduziertes Kalium oder Bicarbonat; erhöhte Neutrophilenzahl oder Eosinophilenzahl, reduziertes Hämoglobin, Hämokrit oder reduzierte Erythrozytenzahl, erhöhte oder reduzierte Thrombozyten- oder Leukozytenzahlen, Gelenks-; Vaginitis; Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie; Schlaflosigkeit; Schwindel, Hypästhesie, Parästhesie; verschwommenes Sehen; Tinnitus; Hypertonie, Phlebitis / Thrombophlebitis; lokalisierte oder allgemeine Abdominalschmerzen, Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Gastritis, Glossitis, weicher Stuhl, Panikneurose, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -veränderung; Dermatitis, Diaphoresis, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria; Polyurie; vulvovaginale Störungen; Schüttelfrost, Müdigkeit, Fieber, Schmerzen an der Injektionsstelle, vermehrter Durst, lokalisierte Schmerzen; erhöhtes Gesamtbilirubin, Kreatinin, Natrium und Kalzium, reduzierter Glucosepiegel (im nüchternen Zustand), erhöhtes oder reduziertes Cholesterin; erhöhte Reticulocytenzahl, reduzierte Neutrophilenzahl. In Einzelfällen als schwerwiegend betrachtet: lokalisierte Abdominalschmerzen, transiente ischämische Attacken, Hypertonie, Pankreatitis und Nierenversagen. Während der klinischen Studien wurde ein Fall einer Arrhythmie (Tachykardia) im Zusammenhang mit der Linezolid-Einnahme berichtet. Bei Gabe bis zu 28 Tagen kam es bei weniger als 0,1 % der Patienten zu einer Anämie, in einem Compassionate-Use-Programm mit Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen und Begleiterkrankungen bei 2,5 % (bei Behandlungsdauer ≤ 28 Tage) bzw. 12,3 % (bei Behandlungsdauer über 28 Tage); der Anteil schwerer Anämien, die eine Bluttransfusion erforderlich machten, war höher bei Behandlungsdauer über 28 Tage. Nach Markteinführung: Anämie (Notwendigkeit einer Bluttransfusion steigt bei Patienten mit Behandlungsdauer > 28 Tage), Leukozytopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie und Myelosuppression; Anaphylaxie; Lactatazidose; periphere Neuropathie (überwiegend bei Behandlungsdauer > 28 Tage), Krämpfe (überwiegend bei Patienten mit epileptischen Anfällen oder Risikofaktoren für epileptische Anfälle in der Anamnese), Serotonin-Syndrom (Einzelfälle); optische Neuropathie (teilweise mit nachfolgender Erblindung; überwiegend bei Behandlungsdauer > 28 Tage); Angioödem, bullöse Hautschelungen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom). **Warnhinweise:** Infusionslösung: Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg Glucose (entspricht 13,7 g / 300 ml) und 0,38 mg Natrium (entspricht 114 mg / 300 ml). Packungsbeilage beachten. Granulat: Enthält Saccharose, Mannitol und 8,5 mg Natrium pro 5 ml der Dosis. Die zubereitete Suspension enthält eine Phenylalanin-Quelle (Aspartam) mit einer Äquivalenz-Dosis von 20 mg / 5 ml. Packungsbeilage beachten. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** PHARMAKIA GmbH / PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin, Stand: Oktober 2008.

* Zyvoxid® ist zugelassen zur Behandlung von Infektionen, wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass sie durch empfindliche Gram-positive Erreger verursacht sind; nosokomiale Pneumonie, ambulant erworbene Pneumonie. Bei schweren Haut- und Weichteilinfektionen nur dann, wenn ein mikrobiol. Test ergeben hat, dass die Infektion durch empfindliche Gram-positive Erreger verursacht ist.

Pfizer

www.pfizer.de

Im Rahmen der MYK' 2008 in Jena
wurden folgende Preise und Auszeichnungen verliehen:

Publikationspreise der Stiftung der DMykG 2008

dotiert mit jeweils 1000,00 €

Frau G. Vogel und Frau I. Lesiak für die Arbeit:

Immune evasion by acquisition of complement inhibitors:

The mould *Aspergillus* binds both factor H and C4b binding protein

G. Vogl a,¹, I. Lesiak a,¹, D.B. Jensen a, S. Perkhofer a, R. Eckb, C. Speth a,
C. Lass-Flörl a, P.F. Zipfel c, A.M. Blomd, M.P. Dierich a, R. Würzner a, *Molecular
Immunology* 45 (2008) 1485–1493

a *Department for Hygiene, Microbiology & Social Medicine, Innsbruck Medical University, Austria*

b *University of Applied Sciences, Jena, Germany*

c *Leibniz Institute for Natural Product Research & Infection Biology, Hans-Knoell-Institute, Friedrich Schiller
University, Jena, Germany*

d *Department of Laboratory Medicine, University Hospital Malmö, Lund University, Sweden*

Herrn G. Weindl für die Arbeit:

**Human epithelial cells establish direct antifungal
defense through TLR4-mediated signaling**

Günther Weindl,^{1,2} Julian R. Naglik,³ Susanne Kaesler,¹ Tilo Biedermann,¹
Bernhard Hube,⁴ Hans Christian Korting,² and Martin Schaller^{1,2} *J. Clin. Invest.*
117:3664–3672 (2007). doi:10.1172/JCI28115.

1 *Department of Dermatology, Eberhard Karls University of Tübingen, Tübingen, Germany.*

2 *Department of Dermatology, Ludwig Maximilians University of Munich, Munich, Germany.*

3 *Departments of Oral Medicine, Pathology, and Immunology, King's College London Dental Institute, London,
United Kingdom.*

4 *Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms, Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection
Biology, Hans Knöll Institute and Friedrich Schiller University Jena, Jena, Germany.*

Frau K. Zuther für die Arbeit:

**The tryptophan aminotransferase Tam1 catalyses the single biosynthetic
step for tryptophan-dependent pigment synthesis in *Ustilago maydis***

Katja Zuther,¹ Peter Mayser,² Ursula Hettwer,³ Wenying Wu,^{1†} Peter Spiteller,⁴ Bern-
hard L. J. Kindler,⁴ Petr Karlovsky,² Christoph W. Basse¹ and Jan Schirawski^{1*}
Molecular Microbiology (2008) 68(1), 152–172

1 *Max-Planck-Institute for Terrestrial Microbiology, 35043 Marburg, Germany.*

2 *Center for Dermatology and Andrology, Justus Liebig University, 35385 Gießen, Germany.*

3 *University of Göttingen, Department of Crop Sciences, 37077 Göttingen, Germany.*

4 *Technische Universität München, Institute for Organic Chemistry and Biochemistry II, 85747 Garching, Germany.*

Posterpreise 2008

Hans Rieth-Posterpreis (500,00 €) für das Poster:

M. Vödisch, O. Kniemeyer, D. Albrecht, F. Leßing, R. Winkler, A. Brakhage; Jena

**2-Dimensionale Referenzkarte des Myzelproteoms
sowie des mitochondrialen Subproteoms von *Aspergillus fumigatus***

Posterpreis für das Gebiet Grundlagenforschung / Diagnostik (250,00 €) für das Poster:

F. Pankewitz, Y. Gräser; Berlin

**Entwicklung einer PCR-ELISA Methode
für die Diagnose der häufigsten Dermatophyten**

Posterpreis für das Gebiet Epidemiologie / Klinische Falldarstellung (250,00 €) für das Poster:

J. Kaltseis, J. Rainer, A. Zacke, R. Pöder; Innsbruck, Österreich

**Populationsgenetische Studien zur Verbreitung von
Pseudallescheria und *Scedosporium* Stämmen in urbanen Habitaten**

Posterpreis für das Gebiet Antimykotische Therapie / Antimykotika (250,00 €) für das Poster:

I. Rauch, S. Holzmeister, M. Hell, W. Sperl, B. Kofler; Salzburg, Österreich

**Antifugale Aktivität von GMAP und NPY
gegen verschiedene Non-Albicans Stämme**

Als Anerkennung für seine Arbeit in der veterinärmedizinischen Mykologie erhielt

Prof. Dr. vet. Peter Kielstein, Jena, die Schönlein-Plakette.

Forschungsförderpreis 2008

Den diesjährigen Forschungsförderpreis dotiert mit Euro 5.000 erhielt:

Professor Dr. med. Andreas Groll

Westfälische Wilhelmsuniversität Münster
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Nachwuchsförderpreis 2008

Den mit Euro 2.000 dotierten Nachwuchsförderpreis,
gestiftet von der Firma Essex, erhielt:

Dr. Volker Rickerts

Zentrum für Innere Medizin / Medizinische Klinik III
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt

Die Mitglieder des Vorstandes der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Am 5. September 2008 wurde von der Mitgliederversammlung im Rahmen der MYK'2008 in Jena ein neuer Vorstand gewählt, der satzungsgemäß für drei Jahre im Amt bleibt.



Vorsitzender:
Prof. Dr. med. Oliver Cornely,
Köln



Stellvertretender Vorsitzender:
Prof. Dr. med. Martin Schaller,
Tübingen



Kassenwartin:
Prof. Dr. rer. nat. Uta-Christina Hipler,
Jena



Schriefführer:
Prof. Dr. rer. nat. Peter-Michael Rath,
Essen

Weitere Informationen unter: www.dmyk.de

Bericht über die 40. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG)

Margarete Borg-von Zepelin und Michael Weig

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen, Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen, Tel: 0551-397099, FAX: 0551-395861, E-Mail: mweig@gwdg.de

Die 40. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) fand vom 08. bis zum 09.02.2007 in Göttingen am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Kreuzberggring 57, statt. Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin und PD Dr. med. Michael Weig hatten, wie im letzten Jahr, die Leitung dieser Tagung inne. Ein inhaltlicher Schwerpunkt der Arbeitsgruppentagung wurde dieses Mal auf verschiedene Aspekte von Labordiagnostik, neue therapeutische Ansätze und etabliertere antimykotische Therapieformen von Pilzinfektionen gelegt. Zudem wurden diskussionswürdige Fallbeiträge aus dem klinisch-mykologischen Alltag und Ergebnisse zur Epidemiologie von Pilzinfektionen in Deutschland ausgiebig besprochen.

Zu Beginn stellte **Utz Reichard** (Göttingen) Ergebnisse aus den vom Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinik Göttingen) durchgeführten Ringversuchen zur molekularen Diagnostik von Pilzinfektionen vor. Die Initiative dient dem Ziel der Evaluierung, Standardisierung und Verbesserung der Pilz-PCR Diagnostik aus Blutproben. Insgesamt nehmen bislang sechs Laboratorien aus Deutschland und Österreich an der Studie teil. In einem Ringversuch wurde zunächst freie DNA, anschließend mit Pilzelementen versetzter Puffer oder versetztes EDTA-Blut an die Teilnehmer zur PCR-Diagnostik versandt. Die gespikten Proben enthielten zwischen 10 und 10000 vitale Zellen von *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* – Keimlinge (Germlinge) oder *A. fumigatus* – Konidien pro Milliliter. Die von den einzelnen Laboratorien eingesetzten Protokolle unterschieden sich sowohl hinsichtlich der Aufarbeitung der Proben für die PCR (insbesondere der eingesetzten Mittel zur Lyse der Pilzzellwand) als auch hinsichtlich der angewandten PCR-Technik (Konventionelle PCR, Nested-PCR, Light-Cycler). Als Zielsequenzen diente den meisten Laboratorien 18S rRNA kodierende Genabschnitte. Bislang vorliegende Ergebnisse der Ringversuche deuten eine sehr gute Spezifität der PCR Diagnostik an. Allerdings besteht in einigen Labors bislang ein Problem bei der Sensitivität, insbesondere für niedrig positive Proben mit Zellzahlen von ≤ 100 Pilzzellen pro ml Probe. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Pilz-PCR aus Blut weiterer Standardisierung bedarf, die sich an den Techniken der im niedrigen Nachweisbereich am besten abschneidenden Laboratorien orientieren sollte. Gerade in diesem Sensitivitätsbereich ist eine Übereinstimmung mit der realen klinischen Situation am wahrscheinlichsten anzunehmen. Im Rahmen der Diagnostik systemischer Mykosen sollten zum jetzigen Stand sowohl negative als auch positive PCR-Befunde nur in enger Korrelation mit anderen diagnostischen Parametern bewertet werden. Inwieweit sich gespikte Proben tatsächlich für eine Simulation der tatsächlichen klinischen Situation für weitere Ringversuche eignen, ist aktuell noch unklar. Deshalb ist geplant in einer späteren Phase des Ringversuchs Proben aus Tiermodellen (Kaninchen) und im Anschluss auch geeignet humane Patientenproben zu testen.

Kathrin Tintelnot (Berlin) berichtete über die Spezies Identifizierung bei den Gattungen *Pseudallescheria*/*Scedosporium* und stellte die Konsequenzen aus der neuen Taxonomie zur Diskussion. Hyphomykosen durch Schimmelpilze der Gattungen *Scedosporium* und *Pseudallescheria* sind in der Regel schwer behandelbar und in Deutschland mutmaßlich unterdiagnostiziert. Bis vor kurzem wurde die Identifizierung dieser Pilze nur mittels phänotypischer Kriterien (Mikromorphologie einschließlich des Nachweises von Cleistothecien, Temperatur-Toleranz, Cycloheximid-Empfindlichkeit, Harnstoff-Assimilation u. a.) vorgenommen. Unterschieden wurden vornehmlich *Pseudallescheria boydii* (teleomorph) bzw. *Scedosporium apiospermum* (anamorph) und *Scedosporium prolificans*. Aufgrund molekulargenetischer Analysen (Gilgado et al. JCM 43(10) 2005; JCM 46(2) 2008) wird der *Pseudallescheria boydii*-Komplex inzwischen aber in 5 separate Spezies untergliedert (*P. boydii*, *P. minutispora*, *S. apiospermum*, *S. aurantiacum* und *S. dehoogii*), so dass zur Zeit noch geprüft werden muss, ob eine Kombination unterschiedlicher phänotypischer Merkmale zur Identifizierung ausreicht oder diese molekularbiologisch, z. B. mittels ITS-Sequenzierung, erfolgen muss.

Silvia Schauder (Göttingen) trug über ausgesuchte Fälle von *Tinea capitis* bei Kindern vor. Diese Erkrankung stellt die häufigste Dermatomykose im präpubertären Kindesalter dar. In Europa sind es vor allem zoophile Dermatophyten, an erster Stelle *Microsporum canis*, die diese Infektion hervorrufen. Am Beispiel einer *Tinea capitis* durch den in der Türkei und Nordafrika heimischen, anthropophilen Pilz *T. violaceum* wurde dargestellt, dass dieser Erreger in Deutschland sowohl bei Touristen, die sich in diesen Gebieten aufgehalten haben, als auch bei Immigranten gefunden werden.

Tinea capitis durch zoophile Dermatophyten stellt ein therapeutisches Problem dar. So ist der kulturelle Pilznachweis immer anzustreben. Griseofulvin ist bislang das einzige für Dermatomykosen bei Kindern zugelassene systemische Antimykotikum. Terbinafin, Fluconazol und Itraconazol sind z.T. wirksamere, aber durchweg teurere Antimykotika, die nur mit Einwilligung der Eltern verabreicht werden dürfen. Ihr Vorteil liegt in einer kürzeren Behandlungszeit und somit in einer besseren Compliance. Nicht nur die Kinder, sondern auch die betroffenen Haustiere sind entsprechend zu therapieren. Dabei sollten die Behandelnden Handschuhe tragen.

Frauke Albert (Erlangen) stellte einen klinischen Fall einer Keratitis ausgelöst durch Hyphomyzeten der Gattung *Fusarium* vor. Eine 72-jährige Patientin wurde ca. fünf Monate nach penetrierender Keratoplastik stationär aufgenommen, nachdem es durch Fadenlockerung zu einer Transplantat-Dehiszenz gekommen war. In lokaler Betäubung erfolgte eine Fadennachlegung. Nach diesem Eingriff entwickelte sich ein Infiltrat im Übergangsbereich von der Empfänger- zur Spenderhornhaut mit Einsprossung von Hyphen in die Vorderkammer. Drei Tage später wurde eine Vorderkammerspülung vorgenommen. In der dabei gewonnenen Spülflüssigkeit waren mikroskopisch septierte Hyphen mit Verzweigungen im rechten Winkel nachweisbar. Eine antimykotische Therapie wurde lokal mit Amphotericin B-Augentropfen und systemisch mit AmBisome® (3 mg/kg/d i.v.) eingeleitet. Kulturell wurden Hyphomyzeten der Gattung *Fusarium* angezüchtet, die durch molekulargenetische Untersuchung (Sequenzierung eines Teils der ITS2-Region) der Spezies *Fusarium oxysporum* zugeordnet

werden konnten. Im weiteren klinischen Verlauf wurden wiederholt Vorderkammerspülungen vorgenommen, in denen wiederum *F. oxysporum* nachweisbar war. Die systemische Therapie wurde auf Vfend® (2x200 mg/d i.v.) umgestellt. Lokal wurden Amphotericin B- und Voriconazol-Augentropfen im Wechsel angewendet. Da es trotzdem zu keiner Befundbesserung kam, wurde 11 Tage nach dem ersten Fusariennachweis eine Re-Transplantation durchgeführt. Die antimykotische Therapie wurde fortgesetzt. 18 Tage später konnte die Patientin ohne Anzeichen einer Reinfektion entlassen werden. Die Empfindlichkeitsprüfung des Isolats ergab für Amphotericin B, Voriconazol und Posaconazol minimale Hemmkonzentrationen von jeweils > 32 µg/ml (Prüfung mittels E-Test® am NRZ für Systemmykosen in Göttingen). Fusarien sind in der Umwelt weit verbreitete Schimmelpilze, die in der Landwirtschaft als Pflanzenschädlinge und Mykotoxinbildner von Bedeutung sind. Infektionen beim Menschen findet man bevorzugt in wärmeren Ländern in Form von Haut- und Nagelinfektionen, sowie als systemischen Infektionen bei immunsupprimierten Patienten. Infektionen der Hornhaut des Auges treten infolge von Operationen, bei vor bestehender Hornhautschädigung und in Zusammenhang mit dem Gebrauch von Kontaktlinsen auf. Eine Häufung von Keratitiden bei Kontaktlinsenträgern in den USA und Europa wurde in Zusammenhang mit bestimmten kommerziellen Pflegelösungen beschrieben. Eine besondere Rolle bei Kontaktlinsen-assoziierten Infektionen scheint der Verzicht auf eine manuelle Reinigung zu spielen, da Fusarien in der Lage sind, auf der Oberfläche von Kontaktlinsen Biofilme zu bilden, die sich durch alleinige chemische Einwirkung nicht mehr entfernen lassen.

Reinhard Rüchel (Göttingen) berichtete über Schwierigkeiten im Rahmen eines experimentellen therapeutischen Ansatzes, ein Konjugat aus Amphotericin B und einem optischen Aufheller (einer Diaminostilben-Disulfonsäure-Verbindung) herzustellen. Optische Aufheller spielen bereits in der Fluoreszenz-Mikroskopie von Pilzelementen in klinischen Untersuchungsmaterialien eine bedeutende Rolle, da sie eine hohe Affinität zur pilzlichen Zellwand aufweisen. Die Substanzen sind nicht toxisch und können intravenös verabreicht werden. Während sich die Radiojodierung eines Aufhellers und die Anwendung dieses Konjugats zur szintigraphischen Darstellung von Mykose-Herden prinzipiell durchführen ließ, verliefen Versuche, bei denen der Aufheller Blankophor über einen Polyäthylen-Linker an Amphotericin B gekoppelt werden sollte, erfolglos. Dabei gelang es nicht, das Reaktionsprodukt aus Aufheller und Spacer zu reinigen und somit konnte eine abschließende Kopplung mit Amphotericin B (vorerst) nicht durchgeführt werden. Die Zielvorstellung bei dem therapeutischen Ansatz ist, durch das Konjugat eine höhere Konzentration des Wirkstoffes am Zielort zu erreichen, dadurch das antimykotische Potential von Amphotericin B besser auszuschöpfen und die unerwünschten Nebenwirkungen zu reduzieren.

Uta-Christina Hipler (Jena) stellte den Einfluss von alpha- und beta-8-Cyclodextrinen auf das Proliferationsverhalten verschiedener *Candida*-spezies dar. Cyclodextrine sind ringförmige Oligosaccharide, bestehend aus 1,4-glykosidisch verknüpften D-Glucopyranoseeinheiten. Je nachdem, ob die Ringmoleküle aus sechs, sieben oder acht Glucosemolekülen aufgebaut sind, spricht man von α -, β - bzw. γ -Cyclodextrinen. Die Herstellung erfolgt enzymatisch aus Stärke. Die Verbindungen sind imstande, Wirkstoffmoleküle in Form von Einschlussverbindungen zu binden und so die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Gastmoleküle zu verändern. Diese Einschlussverbindungen (Kavitate) erhöhen die

Löslichkeit von Arzneistoffen und damit deren Bioverfügbarkeit. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, welchen Einfluss Cyclodextrine auf das Proliferationsverhalten von unterschiedlichen Pilzspezies ausüben und ob möglicherweise eine antimykotische Wirkung festgestellt werden kann. Zur Bestimmung der in-vitro-Suszeptibilität von *C. albicans* (DSM 11225), *C. parapsilosis* (DSM 11224), *C. glabrata* (DSM 11226) und *C. krusei* (ATCC 6258) wurden α -, β - bzw. γ -Cyclodextrine eingesetzt. Dabei wurden 3×10^5 Zellen/ml als Inokulum-Volumen verwendet und mit unterschiedlichen Mengen (0,5%; 1%; 2%; 4%) des jeweiligen Cyclodextrins unter Schütteln (300 rpm) bei 30 °C inkubiert. Die Messungen erfolgten über insgesamt 24 h mit Hilfe eines Mikroplattennephelometers (NEPHELOstar, BMG LABTECH GmbH, Offenburg, Deutschland). Die Nephelometrie misst dabei die Trübung von Flüssigkeiten anhand des Streulichtes in bestimmtem Winkel zum Primärstrahl. Die antimykotische Wirkung der Substanzen konnte anhand der so erhaltenen Wachstumskurven der Pilzspezies beurteilt werden. Für alle untersuchten Cyclodextrine konnte eine dosisabhängige Inhibition des Wachstums der untersuchten Pilzspezies gefunden werden. Die Wirkung beginnt bei Verwendung der Cyclodextrine in einer Konzentration von 1% und steigt mit zunehmender Konzentration an. 4%-ige Cyclodextrinlösungen inhibieren das Pilzwachstum um 75-80% im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle. Eine Abhängigkeit der Wirksamkeit von den Cyclodextrin-Spezies konnte gefunden werden. Cyclodextrine scheinen prinzipiell geeignet, einerseits die Wirksamkeit von Antimykotika in Form entsprechender Komplexe zu erhöhen und zum anderen durch ihre eigene antimykotische Wirkung, diese Effekte positiv zu verstärken. Die Lasernephelometrie in Mikrotiterplatten erweist sich in diesem Zusammenhang als schnelle und einfache Methode zum Monitoring von Proliferationsprozessen bei Mikroorganismen.

Oliver Bader und Michael Weig (Göttingen) berichteten über Untersuchungen im Rahmen des EURESFUN Konsortiums. Das durch FP6 der „European Commission“ unterstützte Konsortium beschäftigt sich mit der molekularen Analyse der verschiedenen Resistenzmechanismen gegenüber gebräuchlichen Antimykotika bei Pilzen. Dabei sind insbesondere Azolresistenzen bei *Aspergillus* und *Candida*, welche u.a. über einen ATP-getriebenen unspezifischen Efflux lipophiler Substanzen aus dem Zellinneren vermittelt werden, von Interesse. Bei der Hefe *C. glabrata* ist in der Literatur beschrieben worden, dass das durch mutagene Substanzen vermittelte sogenannte „petite“-Wachstum zu erhöhtem Efflux führen kann. Dieses petite-Wachstum wird durch den vollständigen oder teilweisen Verlust der mitochondrialen Aktivität verursacht, welches phänotypisch zu Bildung kleiner („petite“) Kolonien auf Agar mit nicht fermentierbaren Kohlenstoffquellen führt. In dieser Arbeit konnte zunächst gezeigt werden, dass, unabhängig von Azolresistenz, alle frisch isolierten *C. glabrata* Isolate den petite-Phänotyp zeigen, aber mit unterschiedlichen Raten zu der nicht-petite Form revertieren können. Dies deutet zunächst an, dass das petite-Wachstum nicht auf azolresistente Isolate beschränkt ist. Auch einige der azolresistenten Isolate waren in der Lage, zur nicht-petite-Form zu revertieren ohne dabei ihre hohe MHK gegenüber Fluconazol zu verlieren, so dass es bei diesen Isolaten keinen offensichtlichen kausalen Zusammenhang zwischen Resistenz und dem petite-Phänomen gibt. Eine weitere interessante Beobachtung war, dass lediglich die petite-Formen der Isolate in der Lage waren, bei der E-Testung auf RPMI-Agar Makrokolonien im Hemmhof auszubilden. Durch Färbung mit Rhodamin 6G



konnte gezeigt werden, dass diese Zellen eine wesentlich erhöhte Efflux-Rate besitzen. Dies galt auch für Zellen aus Mikrodilutions-Bestimmungen, welche einen Eagle-Effekt zeigten.

Dagmar Rimek (Bad Langensalza) stellte Untersuchungen zur Epidemiologie der gastrointestinalen Sprosspilzbesiedlung vor. Den Hintergrund ihrer Studie bildete die Beobachtung, dass etwa 50% aller gesunden Erwachsenen im Gastrointestinaltrakt mit Hefen in Keimzahlen meist zwischen 10^2 und 10^4 KBE/g Stuhl besiedelt sind. Die Ziele dieser Studie waren die Charakterisierung der gastrointestinalen Sprosspilzbesiedlung (i) einer repräsentativen Population gesunder Menschen und (ii) von Patienten mit mikrobiologisch gesicherten viral- oder bakteriell bedingten Diarrhoen. Insgesamt wurden 688 Stuhlproben von gesunden Kontrollpersonen, sowie von 634 Patienten mit Diarrhoen, verursacht durch Noroviren, Rotaviren, Salmonellen oder *Campylobacter* quantitativ auf Sprosspilze untersucht (untere Nachweisgrenze 1×10^3 KBE/g) und die *Candida* Spezies bestimmt. Dabei fanden sich bei 59% Gesunder Sprosspilze im Stuhl, darunter bei 16% in hoher Keimzahl von $\geq 10^5$ KBE/g. Der Anteil von *Candida albicans* betrug 62%. Weitere Ergebnisse waren: Gesunde Erwachsene hatten unter den non-*albicans* *Candida* Spezies mehr *C. glabrata*, Kinder mehr *C. parapsilosis* und *C. lusitaniae* im Stuhl. Erwachsene mit Norovirus-Enteritis hatten mehr *C. glabrata*, Kinder mit Rotaviren weniger Sprosspilze, Erwachsene mit Salmonellose mehr Sprosspilze bei geringerem Anteil an *C. glabrata*, Frauen und Mädchen mit *Campylobacter*-Enteritis mehr Sprosspilze.

Seit dem Juli 2004 werden epidemiologische Daten zur Candidämie in Deutschland vom Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen in Göttingen erhoben. **Margarete Borg-von Zepelin** (Göttingen) berichtete in einem Update über den derzeitigen Stand und die Entwicklung dieser Studie mit mittlerweile 63 teilnehmenden deutschen Laboren. Das Spektrum der eingegangenen Pilzspezies aus primär sterilen Materialien hat sich in den letzten Jahren nur wenig verändert. *C. albicans* wird am häufigsten isoliert, gefolgt von *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*. Der Anteil identifizierter *C. albicans* Isolate liegt derzeit bei 58,4%. Der Anteil gefundener Non-*albicans*-Spezies ist mit 40% weiterhin hoch. Der Anteil eingesandter *C. krusei*-Isolate hat sich bei 2,2% auf niedrigem Niveau stabilisiert. Jedoch sind deutliche Spezies-Unterschiede innerhalb der einzelnen Labore zu beobachten. Die Resistenzlage gegenüber den Azolen ist in Deutschland nach wie vor relativ günstig. Der Vergleich **Fluconazol-resistenter** Isolate von 1999 und 2004 zeigt, dass er im Bereich von 3 bis 4% über die Jahre stabil geblieben war. Der Gesamtanteil Fluconazol-resistenter Isolate ist im Vergleich zur Auswertung der ersten 580 Isolate weiterhin gesunken. Die Resistenz gegenüber Voriconazol bleibt auf niedrigem Niveau. Die Resistenz von 5-FC bei *C. tropicalis*-Isolaten scheint ein deutsches Problem zu sein. Die Daten wurden eingehend diskutiert.

Durch **Wolfgang Fegeler** (Münster) wurde ein Beitrag zum „Trailing-Effekt“, einem methodischen Problem in der antimykotischen Resistenztestung, präsentiert. Er stellte die Ergebnisse der Arbeitsgruppe Fegeler, Becker, Ruhnke und Schmalreck vor, die vergleichend im Mikrodilutionstest nach CLSI M27-A2 und DIN 58940-84 klinische Isolate getestet hatten. Die Arbeitsgruppe kam zu folgenden Schlussfolgerungen: (i) Trailing ist ein individuelles stamm-abhängiges Wachstums-Phänomen, das nicht assoziiert ist mit einer Stamm-Resistenz oder einer individuel-

len Test Methode. (ii) Trailing wird stark beeinflusst von der aktuellen Wachstumssituation des Isolats, durch das verwendete Kulturmedium und durch das jeweilige Antimykotikum.

Frauke Mattner (Hannover) berichtete über Kolonisationen und Infektionen durch non-Aspergillus Schimmelpilze, bei Lungentransplantierten (LuTx). Solche Erkrankungen gehören zu den gefürchteten Komplikationen in dieser Patientengruppe und sind mit einer sehr hohen Mortalität assoziiert. Die Inzidenz der invasiven Mykose (IM) beträgt dort bis zu 10%. Die meisten IM treten in der postoperativen Phase auf. Bemerkenswerterweise entwickeln sich IM bei den transplantierten Patienten nicht überwiegend als pulmonale Mykosen, sondern führen häufig zu destruierenden Bronchitiden oder invasiven zerebralen Mykosen. Die einzelnen Krankheitsbilder wurden daraufhin eingehend vorgestellt und diskutiert. Frauke Mattner arbeitete fünf wichtige Punkte im Umgang mit IM bei Lungentransplantierten heraus: (i) die Patientengruppe benötigt eine erhöhte Aufmerksamkeit in Hinblick auf IM (II) bei Verdacht muss eine konsequente Diagnostik durchgeführt werden, (iii) eine rechtzeitige antimykotische Therapie entscheidet über den Therapieerfolg, (iv) präventive Maßnahmen haben eine sehr hohen Stellenwert und (v) nur interdisziplinäres Handeln führt zum Erfolg. Die Prävention einer IM bei lungentransplantierten Patienten sollte eine eventuell vorhandene Prä-Tx-Besiedlung erfassen und eine antimykotische Chemotherapie und eine Expositionsprophylaxe in der peri- und postoperativen Phase mit einschließen. Da zurzeit nur wenig gesicherte Daten zu IM in Lungentransplantierten aus verschiedenen Transplantationszentren vorliegen, ist es wünschenswert, eine umfassende multizentrischen Datenbank für diese Patientengruppe zur Klärung vieler offenen Fragen anzulegen.

R. Kappe (Nordhausen) berichtete über die Möglichkeit einer raschen kulturellen Diagnose von *A. fumigatus* aus Trachealsekret in 22 Stunden. Während normalerweise die Labor-Bearbeitungszeit von klinischem Atemwegs-Material bis zur kulturellen Spezies-Diagnose von *A. fumigatus* mit bis zu 72 Stunden angegeben wird, demonstrierte er hier am Beispiel des Falles eines 53jährigen männlichen Patienten, der mit einer lebensbedrohlichen bakteriellen Mediastinitis auf einer Intensivstation lag, die Möglichkeit einer kulturellen Labor-Diagnostik von Aspergillen aus dem Trachealsekret mit Differenzierung des Isolates bis zur Spezies-Ebene in weniger als 24 Stunden.

Hannelore Bernhardt (Greifswald) berichtete über den Stellenwert der Serologie in der Pilzdiagnostik. Die histologische Sicherung einer Candida-Mykose ist aus medizinischen Gründen nicht immer möglich. Eine disseminierte Candidose kann auch vorliegen, ohne dass der Erreger in Blutkulturen nachweisbar wird. Deshalb haben serologische Verfahren in Form von Antigen- und Antikörpernachweisen eine Bedeutung. Zum Antigennachweis wird von verschiedenen Herstellern mit unterschiedlichen Verfahren der Nachweis differenter Candida-Antigene im Serum angestrebt. Dabei werden vor allem die Latex-Agglutination (LA) und der Enzymimmunoassay (EIA) angewandt. Hochmolekulares Zielantigen ist ein nicht weiter charakterisiertes thermolabiles Antigen, das vermutlich aus einem IgM-Mannan-Komplex besteht, oder Mannoproteine (Phosphopeptidomannane). Ringversuche werden regelmäßig durchgeführt. In Antikörper-testverfahren werden verschiedenartige Antigene eingesetzt, z. B. intakte Hefezellen, Zellwand-Polysaccharide, intra- und extrazelluläre Proteine. Gebräuchlich

sind der indirekte Hämagglutinationstest (IHA), indirekte Immunfluoreszenztest (IFT) und Enzymimmunoassays (EIA). IFT und EIA bieten die Möglichkeit zur getrennten Erfassung der Antikörper vom IgM-, IgG- und IgA-Typ. Auch hierfür gibt es Ringversuche. Die Candida-Besiedlung des Menschen kann das Auftreten geringer Konzentrationen von Candida-Antigenen im Serum bedingen. Der einmalige Nachweis niedriger Candida-Antigentiter hat daher keinen zwingenden pathognomonischen Wert. Kontrollen sind deshalb unabdingbar. Ein Titeranstieg von zwei oder mehr Stufen bzw. ein Mannan-Antigen-Konzentrationsanstieg von mehr als 1 ng/ml innerhalb weniger Tage ist als Hinweis auf eine invasive Candidose oder persistierende Candidämie zu verstehen. Zum Nachweis von Mannan-Antigen mittels EIA gibt es den Platelia-Candida Antigen® Assay. Dessen Cut-off liegt bei 0,25 ng/ml, die Sensitivität bei 40-86%. Die Kombination von Antigen- und Antikörpertests erhöht die Sensitivität der Serodiagnostik auf 80% und die Spezifität auf 93%. Der Nachweis von β -D-Glukan als antigenen Marker ist anwendbar, bedarf jedoch einer diffizilen Untersuchungstechnik. β -D-Glukan ist zu finden bei Fungämie, Aspergillose, Candidose, Fusariose sowie bei Vorkommen von *Pneumocystis jirovecii*, *Acremonium* oder *Saccharomyces*. Kein Nachweis erfolgt bei Infektionen durch Pilze ohne β -D-Glukan in der Zellwand wie z. B. *Cryptococcus* und *Zygomycetes*. Probleme gibt es bei *C. parapsilosis*. Verlaufsuntersuchungen erlauben ein Monitoring der Therapie. Leitlinien zur Candida-, Aspergillus- und Kryptokokkose-Serodiagnostik sind in Arbeit.

Regine Horr  aus Bonn berichtete über das zweite Arbeitsgruppentreffen der EUROPEAN CONFEDERATION OF MEDICAL MYCOLOGY/INTERNATIONAL SOCIETY FOR HUMAN AND ANIMAL MYCOLOGY (ECMM/ISHAM) Working Group on *Pseudallescheria* / *Scedosporium* Infections, das vom 7. bis 8. Juni 2007 in Angers, Frankreich stattfand. Das Treffen war hauptverantwortlich organisiert worden von Professor Jean-Philippe Bouchara (Angers, Frankreich). Insgesamt nahmen 55 Mykologen (47 aus Europa, 4 aus Amerika, 4 aus Australien) aus insgesamt 14 Ländern teil. Zu den 8 Themenschwerpunkten bezüglich Identifizierung, Klinik, Diagnostik, Therapie, Taxonomie, Ökologie, Epidemiologie und Pathogenese gab es insgesamt 33 Präsentationen. Es wurden die Ergebnisse zusammengefasst und ausgewählte Themenbeitr ge detailliert dargestellt. Die einzelnen Vorträge sind für Mitglieder der Arbeitsgruppe frei auf der Website der Arbeitsgruppe (www.Scenedosporium-ECMM.com) zugänglich.

In der Schlussdiskussion wurde über die zukünftige Form und die Inhalte der AG Klinische Mykologie diskutiert. Als sehr positiv wurde herausgestellt, dass auf der Arbeitsgruppentagung viel Wert auf eine ausführliche Diskussion der Beiträge gelegt wird. Für die Zukunft wird festgelegt, dass ein zuvor definiertes mykologisches Thema in einem Workshop bearbeitet werden soll, so dass dem gegenseitigen Erfahrungsaustausch mehr Platz eingeräumt wird.

Die Arbeitstagung wurde mit 9 Fortbildungspunkten akkreditiert und in Kooperation mit Fa. Pfizer durchgeführt. Die nächste Arbeitsgruppentagung „Klinische Mykologie“ der DMyG wird am 13.-14. Februar 2009 am Institut für Medizinische Mikrobiologie stattfinden. An der klinischen Mykologie interessierte Kollegen sind hierzu herzlich eingeladen. ■

(Fortsetzung aus Heft 2/2008)

18. Tagung der Arbeitsgemeinschaft „Mykologische Laboratoriumsdiagnostik“ unter Schirmherrschaft der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. (DMyG) am 26. Oktober 2007 in Leipzig

Dagmar Rimek¹, Pietro Nenoff², Jan C. Simon³

¹ Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Bad Langensalza

² Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

³ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig

Protothekosen - Epidemiologie, Ätiologie und Klinik

Uwe Rösler

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen der Universität Leipzig

Vertreter der Algengattung *Prototheca* sind die einzigen bisher bekannten Pflanzen, die bei Mensch und Tier klinische Infektionen verursachen können. Die durch Prototheken hervorgerufenen Krankheitsbilder werden dabei allgemein als Protothekosen bezeichnet.

1952 wurde die heterotrophe, farblose Alge *Prototheca* (*P.*) *zopfii* erstmals als Erreger einer Mastitis beim Rind identifiziert. Infektionen mit diesem Erreger wurden inzwischen weltweit beschrieben, und haben sich unter intensiven Haltungsbedingungen von einer anfangs sporadisch auftretenden Milchvieherkrankung zu einer endemischen Herdenerkrankung entwickelt. Die seltenen Infektionen beim Menschen werden hauptsächlich durch *P. wickerhamii*, die zweite pathogene Spezies verursacht, seltener wurde aber auch *P. zopfii* isoliert. Betroffen sind hauptsächlich immunsupprimierte Menschen, wie z. B. HIV-Patienten. Unterschieden werden hier die Haut- und Unterhautprotothekosen, Entzündungen der Schleimbeutel, Faszien und Sehnenscheiden und die seltener beschriebene systemische Protothekose.

Ebenfalls beide Prototheken-Spezies finden sich bei den seltenen Protothekeninfektionen des Hundes. Die dabei oftmals auftretenden systemischen Erkrankungen erweisen sich hier meist als Therapieresistent und enden in der Regel letal.

Prototheken

Taxonomie

1892 und 1894 werden Prototheken erstmals von KRÜGER beschrieben, der diese ins Reich der Pilze einordnete. Er begründete dies unter anderem mit der besonderen Fortpflanzungsform, der endogenen Sporenbildung. Doch fehlen den Prototheken andere pilztypische Fortpflanzungsformen wie das Myzel und die Arthrosporen, so dass sie bereits seit 1913 den Algen zugeordnet werden. Auch wenn eine Verwandtschaft zu den Grünalgen lange Zeit umstritten war, so ist dies jedoch durch neue molekularbiologische Untersuchungen als gesichert anzunehmen.

Tagungsbericht (Teil 3)

Nach der heute geltenden Taxonomie werden den Prototheken heute vier Spezies zugeordnet:

P. zopfii, *P. wickerhamii*, *P. blaschkeae*, *P. ulmea* und *P. stagnora*, wobei nur *P. wickerhamii*, *P. zopfii* und *P. blaschkeae* als Krankheitserreger eine Rolle spielen. *P. zopfii* unterteilt man in zwei Genotypen, wobei lediglich *P. zopfii*-Genotyp 2 pathogen (Rind, Mensch, Hund) zu sein scheint.

Morphologie und Physiologie

Prototheken sind ubiquitär vorkommende Saprophyten, mit einer Vorliebe für Habitats mit abgestorbenen, organischen Material von Mensch und Tier. Man findet sie in dem Safffluß von Laubbäumen, Abwässern, Oberflächengewässern, Erdböden, aber auch aus Ölschlamm von Erdölraffinerien wurden sie isoliert. Darüber hinaus werden Prototheken als Teil der Normalflora des Darmes von Rind, Pferd und Schwein angesehen, weshalb man sie auch gehäuft in der Umgebung von landwirtschaftlichen Nutztieren antrifft.

Prototheken weisen eine hohe Tenazität auf. So bleiben sie in Trinkmilch, Graben- und Flusswasser, aber auch unter Trockenheit monatelang lebens- und infektiionsfähig. In Rinder- und Schweinejauche sind sie bis zu 100 Tage lang kultivierbar.

Mikroskopisch stellen sich die Prototheken als einzellige, rund- ovale Zellen dar, deren Größe sich je nach Teilungsphase zwischen 3–30 μm bewegt. Die Zellwand ist je nach Alter ein bis dreischichtig, und besteht hauptsächlich aus Zellulose und Sporopollenin.

Die Fortpflanzung von *Prototheca* spp. erfolgt asexuell durch Teilung, wobei sich in der Mutterzelle (Sporangium) bis zu 30 Tochterzellen (Sporangiosporen oder Endosporen) bilden.

Prototheken wachsen auf Pilznährböden (Sabouraud-Glukose-Agar) in runden, cremeweißen bis beigen Kolonien, welche eine weiche Konsistenz und mattglänzende Oberflächen besitzen. Durch die morphologische Ähnlichkeit, dem Wachsen auf Pilznährböden und dem hefeähnliche Geruch kommt es nicht selten zu Verwechslungen von Prototheken mit *Candida* Spezies.

Diagnostik

Der korrekten Diagnostik kommt auf Grund der starken Therapie-Resistenz von Prototheken-Infektionen eine entscheidende Rolle zu. Die häufigste angewandte Methode ist hierbei die Erregeranzüchtung auf speziellen Nährmedien. Hier eignen sich die meisten auch in der Pilzdiagnostik eingesetzten Nährmedien, wie Sabouraud-Glukose- und Kimmigagar, sowie das Prototheken-Isolationsmedium (PIM) nach PORE. Dieses ist zur Unterdrückung der Begleitflora mit Antibiotika und Antimykotika versetzt. Weiterhin kann man sich zur kulturellen Protothekendifferenzierung auch kommerzieller Identifikationssysteme (z. B. Vitek®, API 20C®, BBL Crystal® und RapID Yeast Plus®) bedienen, die jedoch meist nur *P. wickerhamii* als Referenz in der Datenbank hinterlegt haben.

Sich an die Kultivierung anschließend, wird eine mikroskopische Untersuchung der verdächtigen Kolonien durchgeführt. Hierfür eignen sich die weit verbreiteten monochromatischen Vital-Färbungen mit Methylblau oder Laktophenolblau am besten (Abbildung 2). Dabei sind Prototheken, insbesondere deren Fortpflanzungsformen als runde- ovale, lichtbrechende Gebilde darstellbar.

Erschwerend für eine sichere kulturelle Diagnostik erweist sich allerdings die häufig intermittierende Erregerausscheidung (via Milch beim Rind, via Faeces beim Hund). Daher sind für eine erfolgreiche Sanierung der betroffenen Milchvieh-Betriebe stets mehrere Untersuchungen notwendig, was den ohnehin beträchtlichen Aufwand einer kulturellen Protothekendiagnostik noch erhöht.

Allerdings stehen für eine korrekte Diagnostik beim Rind inzwischen auch ein In-house-ELISA zur Detektion von spezifischem IgA und IgG1 im Milchserum zur Verfügung. Diese serologische Diagnostik ist insbesondere für die Diagnostik intermittierender Erregerausscheider gut geeignet.

Im pathohistologischen Präparat einer Biopsieprobe, lassen sich Prototheken verlässlich mittels PAS- oder Grocott-Färbung darstellen, auch die Gomori-Silberimprägnation kommt hierfür in Frage. Die Hämatoxylin-Eosinfärbung dagegen erweist sich als ungeeignet. Eine verlässliche immunhistologische Diagnostik ist inzwischen ebenfalls etabliert.

1. Protothekose des Menschen

Ätiologie & Klinik: Die Protothekeninfektion des Menschen ist eine sporadische, weltweit vorkommende Erkrankung, von der die meisten Fallberichte aus Asien und Nordamerika vorliegen. In den letzten Jahren wird eine steigende Inzidenz der Erkrankungsfälle beobachtet. Ausgelöst wird die Protothekose des Menschen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch *Prototheca wickerhamii*, während *P. zopfii*-Infektionen (Genotyp 2) nur selten auftreten. Interessanterweise konnte allerdings durch BLASCHKE-HELLMESSEN mehrfach *P. zopfii*, Variante III, aus Onychomykosen isoliert werden. Eines dieser Isolate aus einer Onychomykose konnte inzwischen phylogenetisch charakterisiert werden und wurde als Typus-Stamm der neu beschriebenen Spezies *P. blaschkeae* hinterlegt. Für die Entstehung der humanen Protothekosen werden prädisponierende Faktoren als eine Grundvoraussetzung angesehen. Neben iatrogen induzierten Protothekosen nach Glukokortikoid- oder Zytostatikaapplikation kommt hierbei in der jüngeren Vergangenheit besonders der Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) die größte Bedeutung zu. Häufigster Manifestationsort klinisch auffälliger Protothekosen ist neben der Haut die Bursa olecrani. Darüber hinaus wird aber besonders bei AIDS-Patienten vermehrt über systemische Protothekosen und Fälle mit viszeralen Manifestationsorten berichtet.

Ein Zusammenhang von humanen und tierischen Protothekosen wurde bisher noch nicht untersucht. Diskriminierende Testsysteme zur Klärung von möglichen Infektketten fehlen allerdings gänzlich.

Therapie: Aufgrund der stark ausgeprägten Antimykotika- und Antibiotika-Resistenzen sind die therapeutischen Möglichkeiten bei humanen Protothekosen beschränkt. Anders als beim Tier, wo die Prognose in der Regel infaust ist, gelingt es jedoch zumeist, durch Langzeittherapien mit Ketoconazol oder Amphotericin B eine Eliminierung des Erregers zu erreichen.

2. Protothekenmastitis des Rindes

Ätiologie: Bei der Protothekenmastitis des Rindes handelt es sich um eine meist chronische, lokale Infektion der Milchdrüse unter Beteiligung der Euterlymphknoten, die wahrscheinlich nur durch *P. zopfii*-Genotyp 2 verursacht wird. Dabei handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung, wobei Faktoren wie Weide- oder Auslaufhaltung in Prototheken-belastetem Gelände, schlechte Melkhygie-

ne, Hochlaktation, sowie Vorschädigung des Euters durch andere Mastitiserreger eine entscheidende Rolle spielen. Als Saprophyten können die Algen im Stall, der Stallumgebung, sowie aus dem Kot anderer Rinder, auch solcher ohne Protothekenmastitis, mit einem Prozentsatz von bis zu 70 % isoliert werden.

Die Infektion erfolgt galaktogen-aszendierend; auch Zitzenverletzungen werden als Eintrittspforte angesehen. Nach Eintritt der Erreger in das Hohlraumssystem des Euters erfolgt die Weiterverbreitung. Frischlaktierende Kühe sind besonders betroffen, denn die sezernierenden Alveolen bieten den Prototheken gute Vermehrungsbedingungen.

Darüber hinaus wird angenommen, dass auch die lymphogene und hämatogene Ausbreitung der Erreger im Euter eine gewisse Rolle spielen. So kann *P. zopfii* regelmäßig auch aus dem Euterlymphknoten erkrankter Rinder isoliert werden. Der Pathogenitätsmechanismus von Prototheken ist derzeit unbekannt. Es wird aber vermutet, dass sie in Makrophagen und neutrophilen Granulozyten überleben und sich dort sogar vermehren können. Sie entgehen so der Elimination durch das Immunsystem. Als Erregerwirkung werden außerdem von *P. zopfii* gebildete Toxine vermutet, die das Alveolarepithel des Euters schädigen und damit die Ausbreitung der Algen begünstigen. Die Fähigkeit in Makrophagen zu überleben und so der Phagozytose zu entgehen ist zudem eine mögliche Erklärung für die Chronizität der Protothekenmastitis. Dem Körper gelingt es zwar durch Abkapselung der Erreger, ein weiteres Ausbreiten zeitweise zu verhindern, allerdings gelingt die Abtötung der Prototheken nicht.

Klinik: Die meist akut bis subakut beginnende Protothekenmastitis geht anschließend in ein chronisches Stadium über. Dies führt in der Regel zum vollständigen Funktionsverlust des betroffenen Euterviertels. Eine *restitutio ad integrum* bei einmal klinisch auffällig gewordenen Tieren ist die Ausnahme.

Im akuten Stadium ist das Euter von ballonartigem Aussehen und derber Konsistenz. Entzündungsmerkmale wie Rötung und Ödembildung sind dabei in der Regel aber nicht zu beobachten. Die Milchleistung sinkt in kurzer Zeit (24 h) rapide ab, teilweise versiegt sie völlig. Es ist ein Anstieg der somatischen Zellen in der Milch zu verzeichnen, Sekretveränderungen werden hingegen anfangs selten bemerkt. Spätere Sekretveränderungen zeigen sich als schleimige- wässrige Konsistenz der Milch, welche häufig mit weißen oder gelblichen Ausflockungen versehen ist.

Das sich anschließende chronische Stadium der Protothekenmastitis ist bestimmt durch die Atresie der betroffenen Euterviertel mit deutlich tastbaren klein- oder großknotigen Gewebsveränderungen. Diese Veränderungen gehen mit einer ständigen Milchmengenabnahme, gefolgt vom völligen Funktionsverlust, und einer erhöhten Anfälligkeit für andere Krankheitserreger einher.

Als typisches Anzeichen einer endemisch vorliegenden Protothekenmastitis ist daher eine erhöhte Anzahl von Tieren mit einem oder mehreren atretischen Eutervierteln anzusehen. Der damit verbundene starke Milchrückgang verursacht in betroffenen Betrieben hohe wirtschaftliche Verluste.

Therapie: Seit ihrer Erstbeschreibung wurden zahlreiche Versuche unternommen, die Protothekenmastitis des Rindes zu bekämpfen und zu therapieren. Bisher erwiesen sich aber alle Therapiemaßnahmen als nicht wirkungsvoll oder nicht wirtschaftlich. Um betroffene Rinderbestände zu sanieren, bedient man sich daher als dem Mittel der Wahl der Merzung aller infizierten Tiere, verbun-

den mit der kulturellen und serologischen Diagnostik. Die Optimierung von Melk- (Einsatz iodhaltiger Zitzendippmittel) und Haltungshygiene, ist derzeit als wichtigste Prophylaxemaßnahme bei der Bekämpfung der Protothekenmastitis auf Bestandesebene zu sehen.

3. Protothekose des Hundes und der Katze

Neben der Protothekenmastitis des Rindes und den Protothekosen des Menschen, ist die des Hundes die am nächst häufigsten beschriebene. Allerdings differiert hier nicht nur das klinische Bild der Erkrankung, sondern auch beim Erregerspektrum gibt es Unterschiede. Während beim Rind ausschließlich *P. zopfii*-Genotyp 2 für das Krankheitsgeschehen verantwortlich gemacht wird, können beim Hund *P. zopfii* (GT2) und *P. wickerhamii* zu gleichen Teilen isoliert werden. Es liegen auch Fall-Berichte vor, wo innerhalb eines Krankheitsgeschehens beide Spezies isoliert wurden.

Klinik: Anders als bei Rind und Mensch handelt es sich hierbei in den meisten Fällen um eine disseminierte Infektion, d.h. die Krankheit manifestiert sich in mehreren Organen. Hautprotothekosen werden beim Hund seltener beobachtet, häufiger dagegen chronisch, hämorrhagische Enteritiden, oft gefolgt von zentralnervösen Störungen mit Taubheit, Blindheit und Lahmheiten.

Pathomorphologische Veränderungen in Form von disseminierten, pyogranulomatösen Läsionen finden sich dabei in Retina, Darm, Konjunktiven, Nieren, Leber, Milz, Herz, Lunge sowie deren tributären Lymphknoten.

Bei der Katze ist bisher nur die Hautform der Protothekose aus Einzelfallbeschreibungen bekannt. Pathomorphologisch handelte es sich dabei ausschließlich um pyogranulomatöse Entzündungen. Als Erreger wurde hier stets *P. wickerhamii* isoliert.

Therapie: Systemische Therapien blieben bisher beim Hund meist ohne Erfolg. Behandlungsversuche mit Antimykotika (Amphoterasin B, Ketokonazol) und Antibiotika zeigen, anders als beim Menschen, bisher nicht die gewünschte Wirkung, so dass die betroffenen Hunde entweder verenden oder euthanasiert werden müssen.

Weiterführende Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

PD Dr. habil. Uwe Rösler;
 Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen
 der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
 An den Tierkliniken 1 · 04103 Leipzig
 Tel.: 03 41 - 9 73 81 53 · Fax: 03 41 - 9 73 81 98
E-Mail: roesler@vetmed.uni-leipzig.de

Korrespondenzadresse

Korrespondierender Autor
 PD Dr. med. Dagmar Rimek
 Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz
 Dezernat Medizinische Mikrobiologie
 Tennstedter Str. 8/9 · 99947 Bad Langensalza
 Tel.: 03 61 - 37 74 33 30 · Fax: 03 61 - 37 74 30 33
E-Mail: dagmar.rimek@tllv.thueringen.de

Tagungsbericht (Teil 3)

Ko-Autoren

Prof. Dr. Pietro Nenoff

Laboratorium für medizinische Mikrobiologie

Partnerschaft Dr. rer. nat. Jürgen Herrmann & Prof. Dr. med. Pietro Nenoff

Straße des Friedens 8 · 04579 Mölbis

E-Mail: nenoff@mykologie-experten.de

Prof. Dr. med. Jan C. Simon

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Universitätsklinikum Leipzig

Philipp-Rosenthal-Str. 23 · 04103 Leipzig

E-Mail: jan.simon@medizin.uni-leipzig.de

Tagungskalender

8. Leipziger Laborworkshop 2009

Samstag, 10. Januar 2009, Marriott-Hotel Leipzig

Weitere Informationen unter: www.dmykg.de „Termine“

Arbeitsgruppentagung „Klinische Mykologie“

13. bis 14. Februar 2009, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Göttingen

Weitere Informationen unter: mweig@gwdg.de

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie

12. bis 14. März 2009, Alte Universität, Freiburg

Weitere Informationen unter: www.dmykg.de „Termine“

7. Workshop „Consilium Mycologicum“

13. bis 14. März 2009, Hotel Maritim ProArte, Berlin

Weitere Informationen: gastrokn@uni-greifswald.de, www.consmyc.de

Weitere Tagungstermine finden Sie unter: www.dmykg.de „Termine“

Deratomykosen – Neue Konzepte zur Diagnostik und Therapie

Ein wesentliches und umfangreiches Thema waren im Rahmen der MYK' 2008, der 42. Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft im September 2008 in Jena, Pilzinfektionen der Haut und Hautanhangsgebilde sowie Konzepte zu deren Diagnostik und Therapie.

Abafungin – ein neues topisches Antimykotikum

Aufgrund der Vielzahl und Vielfalt von Deratomykosen ist es wichtig, hierfür wirksame topische Wirkstoffe zur Verfügung zu haben. In den letzten Jahren war hier allerdings – im Gegensatz zu den systemischen Antimykotika – keine wesentliche Weiterentwicklung zu verzeichnen.

Mit Abafungin (künftiger Handelsname: Abagel) wird nunmehr Ende 2008/Anfang 2009 nach langer Zeit wieder ein neuer Wirkstoff in die Therapie von Deratomykosen eingeführt. Für den klinischen Einsatz getestet und entwickelt wurde dieser Wirkstoff von der Firma York Pharma GmbH (Hamburg). Zuvor war die Substanz bei großen Pharmaherstellern nur auf wenig Interesse gestoßen.

Die besonderen Eigenschaften von Abafungin erläuterte Frau Dr. Claudia Borelli (München). Bei Abafungin handelt es sich um den ersten Wirkstoff aus der neuen Substanzklasse der Arylguanidine. Guanidin wirkt hierbei als Trägermolekül für Abafungin. Die antimykotische Wirkung wird durch zwei Effekte vermittelt. Zum einen wird der Aufbau der Zellmembran der Pilzzelle durch Hemmung der Ergosterolsynthese behindert. Zum anderen wird die regelrechte Funktion der Zellmembran gestört.

Wie bei antimikrobiellen Wirkstoffen generell, ist es auch für Abafungin essentiell, daß nur pilzspezifische Strukturen angegriffen werden, um das Potential für Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten. Diese pilzspezifische Struktur bzw. Funktion ist die C24-Seitenkettenmethylierung im Verlauf der Sterolbiosynthese. Die Auswirkungen dieser Synthesehemmung lassen sich durch eine Veränderung der Sterolzusammensetzung in der Pilzzelle bzw. der Zellmembran darstellen, indem es zu einem verstärkten Anfall von Vorstufen und Nebenprodukten der Sterolbiosynthese kommt.

Der Einfluß von Abafungin auf die Zellmembran läßt sich experimentell gut darstellen durch eine Erhöhung der Leitfähigkeit der Membran, eine Abnahme der intrazellulären ATP-Konzentration und durch Anfärbung von Zellen, die nur bei gestörter Membranfunktion möglich ist (Sytox-Green-Färbung). Der Effekt von Abafungin auf die Funktion der Zellmembran erklärt sich durch seine Molekülstruktur mit einem polaren und einem lipophilen Anteil. Dadurch kann der Wirkstoff in die Zellmembran integriert werden und deren regelrechte Struktur und Funktion stören.

Das Wirkspektrum umfaßt Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze. Die fungizide Aktivität ist hierbei in in-vitro-Messungen im Vergleich meist besser als die der bisher verfügbaren topischen Antimykotika. Lediglich bei den Dermatophyten zeigt Terbinafin eine geringfügig höhere fungizide Aktivität als Abafungin, so Frau Dr. Borelli.

Abafungin zeigt auch eine gute Wirksamkeit gegen Sporen und ruhende Zellen sowie gegen Staphylokokken. Somit ist Abafungin das einzige topische Antimykotikum, das universell das ganze Spektrum der Erreger von Dermatomykosen umfaßt sowie die häufig damit vergesellschafteten Staphylokokken.

Derzeit steht Abafungin nur zur lokalen Therapie von Haut- und Nagelmykosen zur Verfügung. Eine wünschenswerte systemische Verabreichung ist aufgrund der ungenügenden Resorption des Wirkstoffs derzeit nicht möglich. Inwieweit sich durch galenische Aufbereitung künftig auch ein systemischer Einsatz ermöglichen läßt, bleibt abzuwarten.

Diagnostik von Dermatomykosen

Die genaue Diagnose von Dermatomykosen ist eine wesentliche Voraussetzung für eine adäquate Therapie. Unter welchen Voraussetzungen sie zum Erfolg führt, erläuterte Dr. Dieter Reinel (Hamburg).

Klinisch stellt sich der Verdacht auf eine Mykose immer dann, wenn eine Läsion schuppt und wenn diese im Verlauf größer wird. Hier spielt die sorgfältige Anamnese des Patienten eine wichtige Rolle. Zur schnellen orientierenden Diagnostik eignet sich ein Nativpräparat von betroffenen Hautstellen. Hilfreich kann auch die Verwendung eines Wood-Lichts sein, das von *Microsporum species* befallene Hautstellen fluoreszieren läßt. Zur genauen Speziesdiagnostik kann dann eine kulturelle Diagnostik angeschlossen werden. Wichtig für die Diagnostik ist die Gewinnung von geeignetem Untersuchungsmaterial. Ohne ausreichende Menge kann in der Regel weder eine mikroskopische noch eine kulturelle Diagnostik erfolgreich durchgeführt werden.

Bevorzugt eignen sich abgeschabte kleine Hautschuppen vom Rand einer Läsion, da das Wachstum der Pilzzellen vorwiegend peripher stattfindet. Gegebenenfalls sollte zuvor ein Debridement größerer Hautschuppen erfolgen. Häufig stellt sich das Problem, daß durch eine Vorbehandlung z.B. mit Hautpflege- oder Corticoidsalben keine Schuppung vorliegt und dadurch so gut wie keine erfolgreiche Pilzdiagnostik möglich ist. Hier ist es wichtig, betreffende Stellen mit Alkohol zu reinigen, trocknen zu lassen und auf die Wiederkehr der Schuppung zu warten. Dies kann zwar einige Tage dauern, erhöht aber die Chancen auf eine adäquate Diagnostik ganz erheblich. Eine Reinigung mit Alkohol ist auch vor jeder Materialgewinnung angeraten, da sich dadurch störende Begleitflora für eine anschließende Kultur vermindern läßt.

Weiteres geeignetes Untersuchungsmaterial können gegebenenfalls epilierte oder abgeschnittene Haare sowie Nagelmaterial sein. Da Pilze bei Nagelmykosen immer unter dem Nagel sitzen muß Material so weit proximal wie möglich entnommen werden, gegebenenfalls muss ist der Einsatz einer Fräse zur Nagelmaterialabnahme notwendig. ■

Orale Candidose –

Therapiefortschritt durch innovative Miconazol-Buccaltablette

Für Patienten mit oraler Candidose steht jetzt eine neuartige, hochwirksame lokale Therapie zur Verfügung. Die erste mucoadhäsive Buccaltablette mit 50 mg Miconazol (Loramyc®) wird einmal täglich angewendet und erreicht bei guter Verträglichkeit effektive und lang anhaltende Wirkstoffkonzentrationen im Speichel.

Bis zu 70% der onkologischen Patienten entwickeln im Rahmen einer Radio- oder Chemotherapie eine orale Hefepilzinfektion. Bei HIV-Patienten beträgt die Candidoseprävalenz ca. 20%. *Candida albicans* ist nach wie vor mit großem Abstand der dominierende Erreger. Die klinischen Konsequenzen, wie lokale Schmerzen, Malnutrition, Gewichtsverlust und Ausdehnung der Infektion sind erheblich und können eine Unterbrechung der antineoplastischen Therapie zur Folge haben.

Nationale Leitlinien empfehlen den Einsatz lokaler Antimykotika mit breitem Wirkspektrum neben der systemischen Applikation als wirksame Therapie bei oraler Candidose. Dazu wird die Miconazol-Buccaltablette einmal täglich oberhalb des seitlichen Schneidezahns des Oberkiefers in die Fossa canina eingesetzt und gibt den Wirkstoff gleichmäßig und hochdosiert frei. Pharmakokinetische Vergleichsuntersuchungen ergaben, dass mit einer Buccaltablette (50 mg Miconazol) pro Tag eine 18-fach höhere Speichelkonzentration erreicht wird als mit der dreimal täglichen Applikation von 125 mg Miconazol Mundgel. Innerhalb von weniger als einer Stunde nach Anwendung der Tablette entsteht im Speichel eine Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration für *Candida albicans* von 1 µg/ml, die durchschnittlich 13,3 Stunden anhält. Beim Mundgel kommt dagegen nur eine kumulative lokale Expositionsdauer von 1,2 Stunden zustande.

Die Miconazol-Buccaltablette wurde in Europa in zwei klinischen Phase III Studien zur Behandlung der oralen Candidose bei Tumor- und HIV-Patienten geprüft. Sie bewirkte in beiden Studien eine Besserung der Beschwerden und eine Abheilung der Läsionen. Die einmal tägliche Anwendung bietet beste Voraussetzungen für eine gute Compliance. Die klinischen Daten wurden im Rahmen eines Symposiums auf dem 18. ECCMID im April in Barcelona vorgestellt.

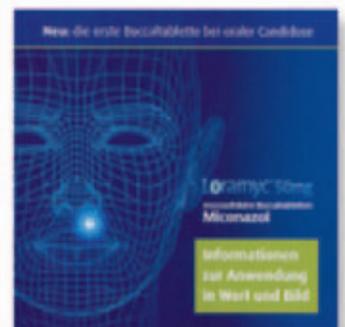
www.spepharm.com

Risikofaktoren

- Chemotherapie
- Radiotherapie
- Mukositis
- Xerostomie
- HIV-Infektion
- Immunsuppressive Therapie
- Schlechte Mundhygiene
- Zahnprothesen
- Mangelernährung
- Ältere Patienten und Kinder

Klinisches Bild

- Pseudomembranöse orale Candidose (häufigste Form, u. a. bei HIV- und Tumorpatienten)
- Erythematöse orale Candidose (Vorkommen häufig, v.a. bei Tumorpatienten als Folge der Strahlentherapie)
- Hyperplastische orale Candidose
- Anguläre Cheilitis



INFORMATIONEN ZUR ANWENDUNG IN WORT UND BILD SIND AUF EINER CD PATIENTENFREUNDLICH DARGESTELLT.

Therapie invasiver Aspergillosen – Aktuelle Analysen und Leitlinien

Invasive Infektionen mit *Aspergillus* spp. treten als Komplikationen bei Patienten mit schwerer zellulärer Immundefizienz auf.¹ Besonders gefährdet sind Empfänger allogener Stammzelltransplantationen in der Engraftmentphase und mit Graft versus Host Disease, Patienten mit hämatologischen malignen Erkrankungen und chemotherapiebedingter Neutropenie sowie Empfänger von Lungen- oder Lebertransplantaten unter Immunsuppression. Weitere begünstigende Risikofaktoren sind Diabetes mellitus und chronische obstruktive Lungenerkrankungen.

Da die Infektion durch Einatmen der Pilzsporen erworben wird, handelt es sich meist um pulmonale Infektionen, über hämatogene Dissemination kann es jedoch auch zur Besiedelung anderer Organe, unter anderem des ZNS kommen. Die Letalität invasiver Aspergillosen, insbesondere bei Dissemination ist hoch. Neben einer frühzeitigen antimykotischen Therapie spielen die Rekonstitution der Granulozytenfunktion und teils auch chirurgische Interventionen eine wesentliche Rolle für die Prognose.

Halbierung der Aspergillrose-bedingten Mortalität mit Voriconazol vs. Amphotericin B

Die in der klinischen Mykologie allgemein bekannte „Herbrecht-Studie“² zeigte 2002 erstmals einen Wirkungsvorteil eines modernen Antimykotikums gegenüber dem jahrzehntelangen Standard Amphotericin B. In dieser randomisierten Vergleichsstudie wurde mit Voriconazol eine signifikant höhere Überlebensrate erzielt: nach 12 Wochen überlebten 71% der Patienten der Voriconazol-Gruppe gegenüber 58% in der Amphotericin-B-Gruppe. Der Überlebensvorteil für Voriconazol ist bereits nach 14 Tagen erkennbar und hält konsistent im gesamten Studienverlauf an.

Eine erst vor kurzem vorgestellte Analyse³ der Mortalitätsdaten dieser Studie nach Todesursachen ergab, dass die Differenz zwischen den Studienarmen ausschließlich auf Aspergillrose-bedingte Todesfälle zurückzuführen ist (Abbildung 1). Die Aspergillrose-bedingte Mortalität nach 12 Wochen betrug 13% für Vo-

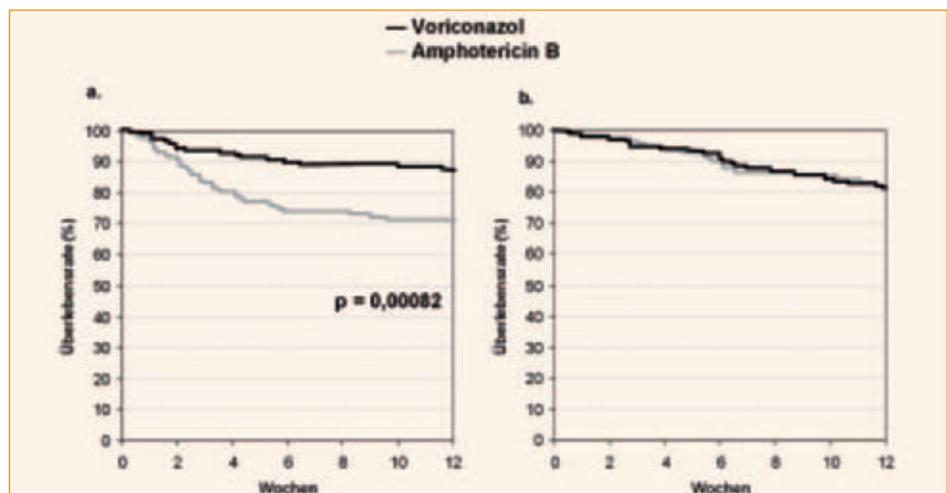


ABBILDUNG 1.
 ÜBERLEBENS RATEN BEI THERAPIE
 MIT VORICONAZOL VS. AMPHO-
 TERICIN B. 3A. ASPERGILLOSE-
 BEDINGTE TODESFÄLLE B. TODES-
 FÄLLE ANDERER URSACHEN

voriconazol gegenüber 29% für Amphotericin B. Der Unterschied ist hochsignifikant. Betrachtet man die Todesfälle, denen andere Ursachen zugrunde liegen (in beiden Gruppen ca. 17%), verlaufen die Kurven praktisch gleich. Insgesamt 89% der Todesfälle an invasiven Aspergillosen traten in den ersten 6 Wochen nach Therapiebeginn auf, während die Todesfälle mit anderen Ursachen gleichmäßig über den 12-wöchigen Beobachtungszeitraum verteilt waren. Dieses Ergebnis zeigt auch, dass die deutlich höhere, insbesondere renale Toxizität von Amphotericin B keinen Anteil an der Mortalitätsdifferenz hatte.

Kürzere Intensivtherapie lässt auf rascheres Ansprechen schließen

Eine weitere vor kurzem veröffentlichte Analyse dieser Studie⁴ zeigt, dass für überlebende Patienten die Dauer der Intensivtherapie in der Voriconazol-Gruppe signifikant kürzer war als bei Therapie mit Amphotericin B (3,9 vs. 8,2 Tage). Dies lässt darauf schließen, dass die Erkrankung auf Voriconazol früher ansprach als auf Amphotericin B, was auch die Grundlage der verbesserten Überlebenschancen unter Therapie mit Voriconazol sein könnte. Wie ebenfalls anhand von Daten aus dieser Studie ermittelt wurde, steigen nämlich Ansprechrate und Überlebenswahrscheinlichkeit unabhängig von der Wahl des Antimykotikums, bei frühzeitigem Therapiebeginn.⁵ Es ist durchaus folgerichtig, wenn dies auch für einen frühzeitigen Eintritt der Therapiewirkung gilt.

Zerebrale Aspergillosen – Erfolge bei einer Infektion mit besonders schlechter Prognose

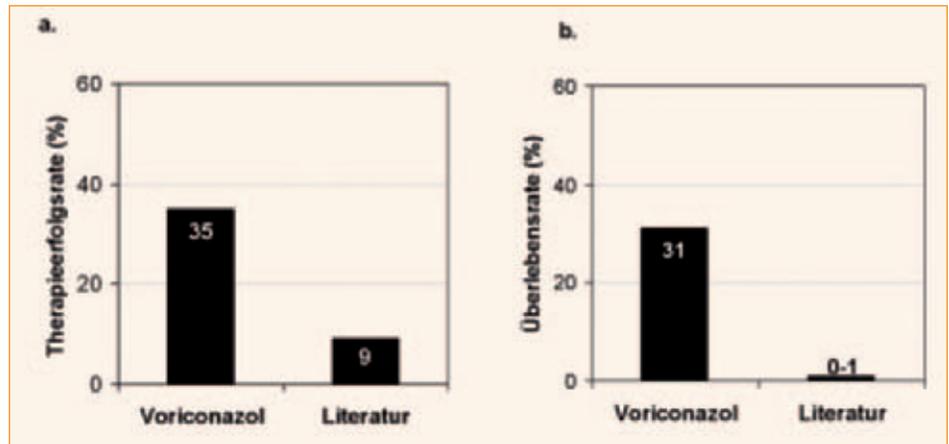
Das Gehirn ist die zweithäufigste Organlokalisation bei invasiven Aspergillosen. Bei zerebralem Befall mit *Aspergillus* spp. sind die Therapieerfolgsraten notorisch niedrig. In der Literatur finden sich Ansprechraten unter 10% und Letalitätsraten bis zu 100%.⁶ In einer aktuell publizierten Fallserie überlebte keiner der mit Amphotericin B-basierten Schemata behandelten Patienten.⁷ Die mediane Überlebensdauer betrug lediglich 10 Tage nach Einsetzen neurologisch-klinischer bzw. radiologischer Anzeichen der zerebralen Infektion. Die überaus ungünstige Prognose von ZNS-Aspergillosen mag zum Teil mit der limitierten Penetration der meisten *Aspergillus*-wirksamen Antimykotika in das Hirngewebe zusammenhängen.⁸

Für Voriconazol konnten hingegen im Hirngewebe, Liquor und auch in Hirnabszessen therapeutisch relevante Wirkstoffspiegel nachgewiesen werden, die auf eine Anreicherung im zerebralen Parenchym schließen lassen.^{8,9,10} Die vergleichsweise günstige zerebrale Wirkstoffexposition ist möglicherweise eine der Ursache für die günstige Ansprechrate von 35%, die mit Voriconazol bei ZNS-Aspergillosen beobachtet wurde.⁶ Die Überlebensrate von 31% in der größten beschriebenen Fallserie mit 81 Patienten ist ein klares Indiz für die außergewöhnlich hohe Wirksamkeit dieser Substanz bei zerebralen Pilzinfektionen.⁶

Leitliniengerechte Therapie invasiver Aspergillosen

Zwei international anerkannte Fachgesellschaften haben in jüngerer Zeit aktualisierte Leitlinien zur Therapie invasiver *Aspergillus*-Infektionen herausgegeben. Die Infectious Disease Society of America (IDSA) nennt in ihren Empfehlungen 2008 Voriconazol auf Basis der vorgestellten Studiendaten als Primärtherapie der Wahl bei allen wichtigen Manifestationen invasiver Aspergillosen.¹¹

ABBILDUNG 2.
 THERAPIERFOLGSRATEN UND
 ÜBERLEBENS-RATEN VON
 PATIENTEN MIT ZEREBRALER
 ASPERGILLOSE BEI THERAPIE MIT
 VORICONAZOL IM VERGLEICH
 ZU PUBLIZIERTEN DATEN MIT
 ANDEREN SUBSTANZEN.⁶



Dies umfasst unter anderem pulmonale, zerebrale und andere extrapulmonale Organaspergillosen.

Für die pulmonale Aspergillose kommt als Alternative liposomales Amphotericin B in Frage. Allerdings liegt dieser Empfehlung lediglich eine Dosisvergleichsstudie von standarddosiertem versus hochdosiertem liposomalem Amphotericin B zugrunde, in der sich eine erhöhte Nephrotoxizität aber kein Wirkungsvorteil der erhöhten Dosierung ergab.¹²

Die längerfristige Erhaltungstherapie invasiver Aspergillosen bei stabilen Patienten wird durch die Verfügbarkeit von oralem Voriconazol erleichtert. Im Gegensatz zur bisherigen Praxis empfiehlt die IDSA bei oraler Gabe die i.v.-äquivalente Dosierung, d.h. 4 mg/kg alle 12 h auf die nächste geeignete Tablettengröße aufgerundet.

In der speziellen Situation von Patienten mit neutropenischem Fieber unklarer Genese, die ein hohes Risiko einer invasiven Aspergillose tragen, wurden eine Reihe von Antimykotika in randomisierten Studien geprüft. Bei Berücksichtigung der gesamten Datenlage erscheinen Voriconazol, liposomales Amphotericin B und Caspofungin als ähnlich geeignete Optionen.¹¹

Die Leitlinien der European Conference on Infections in Leukemia (ECIL), an der mehrere Fachgesellschaften beteiligt sind (EBMT, EORTC, ELN und ICHS), empfehlen ebenfalls Voriconazol als Primärtherapie der Wahl bei invasiven pulmonalen Aspergillosen (Evidenzgrad A),^{13,14} wobei die Therapie mit der intravenösen Darreichungsform begonnen werden sollte. Liposomales Amphotericin B wird als Alternative mit geringerem Evidenzgrad genannt (B). Der Einsatz von konventionellem Amphotericin B wird wegen der Studienergebnisse versus Voriconazol und der hohen Toxizität des Präparats widerraten.

Echinocandine und Posaconazol sind in der Primärtherapie invasiver Aspergillosen bisher keine adäquate Option. Caspofungin und Posaconazol kommen nach evidenzbasierten Maßstäben aufgrund der limitierten Datenlage lediglich für die Salvage-Therapie in Frage, gleiches gilt für Antimykotikakombinationen. In einer derzeit laufenden große randomisierte Studie¹⁵ wird anhand der Kombination Voriconazol plus Anidulafungin im Vergleich zur Voriconazol-Monotherapie untersucht, ob die angesichts der komplementären Wirkmechanismen sinnvoll erscheinende Kombination Azol plus Echinocandin die Therapieerfolgsraten in der Primärtherapie weiter steigern kann. ■

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie auf Seite 53 in diesem Heft.

Candida-Infektionen rechtzeitig behandeln

- Intensivpatienten zunehmend gefährdet

Invasive Mykosen nehmen bei schwerkranken Patienten deutlich zu. Mit ihnen steigen Morbidität und Mortalität ebenso an, wie die Verweildauer in der Klinik. Hinzu kommt eine schwierige und zeitaufwendige Diagnostik. Jedoch sieht Dr. med. Rainer Höhl, Nürnberg, auch neue Chancen durch neue Therapieoptionen und mehr Aufmerksamkeit für Mykosen. Gefährdete Patienten lassen sich seiner Ansicht nach im klinischen Umfeld gut identifizieren. Wesentliche Risikofaktoren sind große operative Eingriffe, parenterale Ernährung, multiple Kolonisationsstellen, schwere Sepsis, Nierenersatztherapie sowie intensivmedizinische Therapie für länger als sieben Tage. Und wie epidemiologische Daten zeigen, hat sich die Verteilung schwerer Mykosen in den letzten Jahren weg von hämatoonkologischen hin zu Risikopatienten aus anderen Fachgebieten verschoben.

Invasive Candidosen wurden lange Zeit als endogenes Problem schwerkranker Risikopatienten betrachtet. Überraschend ist hingegen, daß neueren Daten zufolge bis zu 40% der invasiven Candidosen nosokomial erworben werden. Diese sich verändernden epidemiologischen Verhältnisse bedingen auch ein räumlich ausgedehnteres Auftreten invasiver Candidosen. Gerade vor diesem Hintergrund ist größter Wert zu legen auf eine orts- und somit zeitnahe mikrobiologische Diagnostik. Und zwar hinsichtlich einer Erregerdifferenzierung sowie einer Empfindlichkeitstestung, um so bald wie möglich eine empirische antimykotische Therapie zu bestätigen oder gegebenenfalls noch korrigieren zu können.

Allerdings ist der Beginn einer adäquaten Therapie einer invasiven Candidiasis sehr zeitkritisch. So war in einer Studie bei Diagnose eines durch Candida verursachten septischen Schocks die Überlebensrate 81%, wenn innerhalb von zwei Stunden mit einer adäquaten Therapie begonnen wurde. Wurde hingegen eine entsprechende Therapie um zwölf Stunden oder länger verzögert, sank die Überlebensrate auf 6,5%.

Wie soll vor dem Hintergrund dieser Daten nun künftig in der empirischen Therapie von Candida-Infektionen vorgegangen werden?

Die Einteilung nichtneutropenischer Intensivpatienten mit (vermuteter) Candida-Infektion in stabil und instabil war bisher die Weichenstellung, ob initial mit Fluconazol oder einem breiter wirksamen Antimykotikum behandelt wurde. In einer neueren Studie (Reboli AC et al., NEJM 2007, 356:2472-82) zeigte sich jedoch, daß auch Patienten mit einem niedrigeren Risiko-Score von einer Initialtherapie mit Anidulafungin in Vergleich zu Fluconazol profitieren. Und zwar auch dann, wenn die nachgewiesenen Candida-Stämme für Fluconazol empfindlich waren. Bei Fluconazol kam es im Vergleich zu Anidulafungin zu häufigerem Therapieversagen.

Daraus ergibt sich ganz klar ein Paradigmenwechsel zugunsten des Anidulafungin, so Höhl.

Intensivpatienten sollten bei vermuteter Candida-Infektion immer zuerst mit einem Echinocandin behandelt werden. Eine Deeskalation kann im weiteren Verlauf und nach abgeschlossener mikrobiologischer Diagnostik erwogen werden. ■

15th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host

Thessaloniki, Greece, June 22–25, 2008

Recent changes in the epidemiology of life-threatening opportunistic invasive fungal infections (IFIs) are challenging diagnosis and treatment strategies. However, although more research is needed, 400 delegates from 44 countries at the 15th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host (ICHS) heard that new approaches are starting to make an impact.

Changing patterns of infection

IFIs not only have increased in incidence in the last 10 years but their aetiology has changed. Professor George Petrikkos, University of Athens, told delegates that the increase is predominantly due to a rise in the frequency of *Aspergillus* and *Candida* infections, the leading causes of IFIs in patients with haematological malignancies.

However, candidaemias caused by *C. albicans* actually have decreased ($p < 0.001$) while those due to *C. glabrata* have increased ($p = 0.05$). Data from the US Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) indicate that *C. glabrata* now accounts for 32% and *C. albicans* for only 22% of all IFIs. This switch in the species balance has been attributed to the increased prophylactic use of voriconazole, to the widespread use of antifungal agents for febrile neutropenia, and to prolonged echinocandin therapy, Prof. Petrikkos said.

Invasive aspergillosis now occurs in 20% of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) recipients, in 10% of patients with acute myeloid leukaemia (AML), in 5% with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) and in 2% receiving autologous HSCT. *A. fumigatus* accounts for about half of all isolates and *A. flavus*, *A. niger* and *A. terreus* for 9%, 7% and 5%, respectively, he reported.

Emerging rare species

The previously rare zygomycoses are now more common. Prof. Petrikkos explained that their incidence per 1000 HSCTs increased from 1.7 in 2001 to 6.2 in 2004. By early 2006, Zygomycetes were responsible for around 24% of all invasive mould infections among transplant recipients. *Fusarium* and *Scedosporium* species are also becoming important aetiological agents.

Whereas the mortality of IFI due to candidosis is falling, that due to aspergillosis and other mycoses is increasing, he reported. A 2006 survey of nearly 12,000 patients from 18 centres showed an overall mortality of 42% for *Aspergillus* species, 64% for Zygomycetes and 52% for *Fusarium* species [1].

A new global registry, Fungiscope (www.fungiscope.net) has already documented 18 cases of these and other rare, but emerging, IFI. A further 10 cases are under investigation. The registry's coordinators, Professor Oliver Cornely and Dr. Maria Rüpung, from Cologne, Germany, have invited other researchers to contribute to their project.

Paediatric Invasive Fungal Infections

Children and adolescents are as vulnerable as adults to IFI, but there are differences in the epidemiology and the populations at risk, said Dr Andreas Groll, University Children's Hospital, Münster, Germany. IFI caused by *Candida*, *Aspergillus* and other opportunistic yeasts and moulds are mostly due to deficiencies in phagocytosis or to barrier breakdown, whereas deficiencies of acquired immunity are a prerequisite for IFIs caused by *Cryptococcus neoformans* and dimorphic fungi.

Patients at risk include premature neonates and surgical patients as well as those with congenital immunodeficiency, malignancy-associated neutropenia or recipients of HSCT and solid-organ transplants. In neonates, IFI frequency is related to gestational age, prolonged rupture of membranes, intubation, the use of H2 blockers and third-generation cephalosporins, and colonisation of more than one body site. *Candida* species now account for 9–13% of all bloodstream isolates in neonatal intensive care units. The associated crude mortality is 15–30%, and the attributable mortality 6–22%, despite appropriate therapy, Dr Groll reported.

The frequency of invasive aspergillosis in paediatric patients is 4.5–10% with an associated crude mortality of 40–94%. In some centres, he added, the dominating species now is *A. terreus* which is less susceptible to amphotericin B.

In children, as in adults, the prevalence of zygomycoses appears to be increasing, at least in cancer patients. Both the incidence of disseminated infection and the mortality appear to be higher in paediatric than adult patients: a mortality rate of 79% in neonates was reported recently.

Evolving treatment strategies

The changing epidemiology of fungal infections has led clinicians to rethink their treatment approaches. Prof. Petrikos reported that amphotericin B has activity covering all the major fungi and which includes *Mucor*, *Rhizopus* and *Fusarium* species. Of the other available agents, however, only posaconazole has such an extended spectrum.

Furthermore, emerging resistance has rendered some previously effective treatments less useful. Resistance to both fluconazole and itraconazole has reached 10–15% among *C. glabrata* and half of all strains show dose-dependent susceptibility, he noted. Amphotericin B MICs are higher for *C. glabrata* than *C. albicans*. Echinocandin MICs for *C. parapsilosis* have also increased recently.

Prof. Petrikos also warned of a possible link between the increasing incidence of zygomycosis and the prolonged use of voriconazole. Amphotericin B, preferably in a lipid formulation, remains the treatment of choice for zygomycoses, although posaconazole appears to be a well-tolerated and effective salvage treatment, he added.

Paediatric treatment

Less is known about the treatment of IFI in children than adults, explained Dr Theoklis Zaoutis, The Children's Hospital of Philadelphia, USA. Although there has been an increase in the overall use of antifungal drugs in the USA, from 2000 to 2006, the use of amphotericin B deoxycholate has declined whereas that of

voriconazole and lipid formulations of amphotericin B has increased. These latter agents are now the most common treatments for aspergillosis in children, despite the dearth of data in this patient population, he said.

Dr Zaoutis emphasised the different azole pharmacokinetics in children; the optimal dose of fluconazole may be 12mg/kg/day and 6mg/kg/day may be too low in neonates. Similarly, children may need higher voriconazole doses than adults because of their faster metabolic clearance.

"The vast majority of US physicians use voriconazole as prophylaxis or empiric therapy in their high-risk leukaemic [paediatric] patients in the complete absence of data, so the dose is completely wrong," asserted Dr Joseph Wiley, the Herman and Walter Samuelson Children's Hospital at Sinai, Baltimore, USA. The European Medicines Agency recommends a maintenance dose of 7mg/kg twice daily.

Studies of posaconazole, one of the few antifungal agents with activity against *Zygomycetes*, have included only small numbers of children. "We do not at this moment know the right dose," Dr Zaoutis said. Experience with voriconazole suggests that the adult dose of posaconazole, too, may be suboptimal for paediatric patients. A study of posaconazole is now under way in children, Professor Cornely told the meeting.

Current problems in diagnosis

Early accurate diagnosis and species identification could allow directed antifungal therapy despite this changing epidemiology, but unfortunately all the current diagnostic tools have some limitations, said Professor Per Ljungman, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

CT scanning in suspected invasive aspergillosis has speeded diagnosis and cut mortality – in one series from 50% to 17% – and patients presenting with the pathognomonic halo sign on radiology have better treatment outcomes than those who do not. However, many of those (39% in one study) with pulmonary aspergillosis show no halo sign. In addition, the halo sign evolves over time into the 'air-crescent' sign which is non-species specific, he said.

Histopathology can give positive results even when cultures are negative and can rule out non-infectious aetiology. However, sampling is invasive and the technique cannot definitively establish the identity of the pathogen(s) involved. Culture-based methods are more sensitive but slow and show mixed accuracy, Prof. Ljungman reported.

The enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) avoids the need to culture the organism. But the galactomannan ELISA for aspergillosis shows high rates of false-negative results for patients receiving mould-active fungal agents, false-positive results in those on piperacillin-tazobactam and variable sensitivity. The (1,3)- β -D-glucan ELISA cannot detect cryptococcal infections or zygomycoses and has high false-positive and false-negative rates. PCR-based DNA assays have not yet been clinically validated and lack standardisation.

Diagnosis more difficult in children

The diagnosis of IFIs is even more problematic in children than in adults. The halo or air-crescent signs are found in only 8% of paediatric patients with aspergillo-

sis, Dr Groll explained. The galactomannan assay has lower sensitivity in children than in adults and there are few paediatric data, noted Dr Emmanuel Roilides, Aristotle University, Thessaloniki. Available information suggests a higher false-positive rate than in adults: 10.1–44% compared with 0.9–2.5%. False-negative results are also common in some subgroups of paediatric patients. PCR data are scarce in infants and children, said Dr Roilides.

All three speakers recommended combining the various diagnostic modalities to reach a definitive diagnosis. In one series of 88 patients, this approach reduced the rate of empirical antifungal therapy from 35% to 7.7%, and missed no cases of invasive aspergillosis or (except for one case of zygomycosis) other IFI. Twelve-week survival rate for patients with invasive aspergillosis was 63.6%. However, not all centres can adopt this scheme due to lack of the appropriate resources, said Prof. Ljungman. There is therefore a need for other strategies to protect high-risk patients, such as antifungal prophylaxis.

Antifungal prophylaxis

In two recent, multicentre, randomised trials, posaconazole proved as effective as, or superior to, fluconazole for antifungal prophylaxis in patients with severe GVHD [2] and superior to fluconazole or itraconazole in AML/MDS patients with neutropenia [3].

In the GVHD trial, posaconazole and fluconazole were similarly effective in preventing all IFI (5.3% and 9.0%, respectively, $p=0.07$) and better than fluconazole in preventing proven or probable invasive aspergillosis (2.3% vs. 7.0%; $p=0.006$). There were also fewer breakthrough IFI in the posaconazole group (2.4% vs. 7.6%; $p=0.004$).

In the AML/MDS trial, the incidence of proven or probable fungal IFI was significantly lower in the posaconazole group (2%) than in the patients receiving the other azoles (8%) ($p<0.001$). Invasive aspergillosis was significantly less frequent in the posaconazole group ($p<0.001$) and these patients had a significantly longer survival ($p=0.04$). Tolerability profiles for the various agents were similar.

The findings of the AML/MDS study directly led to the European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL) A1 recommendation for posaconazole prophylaxis 200 mg/kg tid orally for patients with leukaemia [4]

Prof. Cornely, co-investigator for the neutropenia study, presented some new data on numbers needed to treat (NNT). NNT to prevent an IFI, invasive aspergillosis, death due to fungal infection or due to any cause, were 16, 17, 27 and 14, respectively [5]. These, as he pointed out, are “pretty small numbers” and considerably lower than the NNT of around 50 that cardiologists consider acceptable for their therapies.

“The effect on survival was even stronger than the effect on preventing invasive fungal infections,” he emphasised. This suggests that a higher number of definitive diagnoses would not have reduced the observed benefits of posaconazole. Moreover, although posaconazole was discontinued at 12 weeks, the probabilities of IFI and/or death were reduced until at least day 100 post-randomisation, indicating a persisting protection. This may be related to the much higher posaconazole levels achieved in the alveolar cells than in the plasma [6].

Prof. Cornely emphasised "I hate prophylaxis because it's over-treatment." But he added: "With posaconazole in this population we have a survival advantage and that is why we use it. I'm convinced it would work in other patient populations as well."

He also presented data comparing results in his own unit before and after the introduction of posaconazole prophylaxis. Before prophylaxis, 9 (15%) of patients had proven or probable IFI compared with only 1 (3%) subsequently. One-year survival has also improved: from 58.6% to 70.1%.

New approaches

The increased incidence of IFIs, their continuing high mortality and the emergence of rare fungi, despite advances in antifungal therapy, have prompted development of adjunctive strategies. Several approaches are under investigation including the use of white blood cell transfusions, growth factors, Th1 and proliferative cytokines, calcineurin inhibitors, antibody therapy and vaccination.

Dr Roilides reported that although most of these techniques are still experimental, efungumab, a monoclonal antibody against heat shock protein 90 (Hsp90) has been studied in a randomised, double-blind comparative trial in combination with a lipid formulation of amphotericin B in patients with culture-confirmed invasive candidosis. Complete overall, clinical, and mycological response rates were all higher with the combination than with lipid amphotericin B alone: 84% vs. 48%; 86% vs. 52%; and 86% vs. 54% respectively [7].

Research using the nematode worm *Caenorhabditis elegans* is helping to identify new antifungal targets and agents, reported Dr Eleftherios Mylonakis, Harvard Medical School, Boston, USA. Mechanisms of fungal infection are similar in humans and invertebrates, he explained.

Studies in *C. elegans* are particularly attractive because they may allow concurrent evaluation of toxicity and antifungal activity, and of fungal biofilms. This work has demonstrated that photosensitisation can induce caspofungin sensitivity in the usually resistant *Cryptococcus neoformans*. The model also has the potential to screen new compounds for antifungal activity.

Liz McNeil Grist, medical writer, UK

References

1. Pagano L, Cairn M, Candoni A, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM study. *Haematologica* 2006;91:1068-75.
2. Ullman AJ, Lipton JH, Vesole DH, et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. *N Engl J Med* 2007;356:335-47.
3. Cornely OA, Maertens J, Winston D, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med* 2007; 356:348-59.
4. Maertens JA, Frère P, Lass-Flörl, Heinz W, Cornely OA. Primary antifungal prophylaxis in leukaemia patients. *Eur J Cancer* 2007; 5 (2):43-48.
5. Cornely OA, Ullman AJ. Numbers needed to treat with posaconazole prophylaxis to prevent invasive fungal infection and death. *Clin Inf Dis* 2008;46:1626-7
6. Conte Jr JE, et al. Poster 91. 3rd Advances Against Aspergillosis; Jan 16-19, 2008; Miami Beach, Florida.
7. Pahl J, Svoboda P, Jacobs F, et al. A randomized, blinded, multicenter trial of lipid-associated amphotericin B alone versus in combination with an antibody-based inhibitor of heat shock protein 90 in patients with invasive candidiasis. *Clin Infect Dis* 2006;42:1404-13.

Die Geschichte der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der ehem. DDR

(Ausführliche Darstellung siehe: C. Seebacher, Renate Blaschke-Hellmessen, P. Kielstein: Zur Geschichte der medizinischen Mykologie in der ehem. DDR. Mycoses 2002; 45 (Suppl. 3) 7-17)

Bald werden 20 Jahre vergangen sein, dass die Berliner Mauer fiel und damit der Weg zur Wiedervereinigung der beiden Teile Deutschlands frei wurde. Es sollte trotz aller Freude über dieses epochale Ereignis nicht vergessen werden, dass die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft leider nicht die Mykologen im Osten Deutschlands vertreten durfte. Die ehem. DDR-Regierung unterband alle Kontakte mit wissenschaftlichen Gesellschaften im Westen Deutschlands. Am 21.05.1960 wurde im Haus der Akademie für Ärztliche Fortbildung der ehem. DDR in Berlin die „Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR“ gegründet. Zum Vorsitzenden wurde der Dermatologe Prof. Dr. Harry Braun (Magdeburg), zu seinem Stellvertreter der Mikrobiologe Prof. Dr. Georg Wildführ (Leipzig) und zur Sekretärin der Gesellschaft Dr. Hildegard Langer (Berlin) gewählt.

Die Vorstände der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der ehem. DDR

Eine sichere Information über die Zusammensetzung der ersten Vorstände konnte nicht mehr ermittelt werden. Gesichert ist, dass Harry Braun, zunächst Magdeburg, dann Leipzig, von 1960 bis 1970 Vorsitzender der Gesellschaft war. Stellvertretender Vorsitzender war Georg Wildführ (Leipzig), als Sekretäre amtierten in dieser Periode zunächst Hildegard Langer (Berlin) gefolgt von Christina Schönborn (Leipzig). Weitere Vorstandsmitglieder waren Georg Schabinski (Jena), Heinz Egon Kleine-Natrop (Dresden) und Helmut Ziegler (Berlin). Am 09.05.1970 übernahm Waltraud Braun (Halle) den Vorsitz der Gesellschaft, Stellvertreter wurde Helmut Ziegler, Sekretärin Christina Schönborn, Schatzmeister Hermann Pöhler (Leipzig). Weitere Vorstandsmitglieder waren Peter Kielstein (Jena) und Georg Schabinski (Berlin).

Die Vorstände und Revisionskommissionen, die von 1972 bis 1990 die Geschicke der Gesellschaft leiteten, sind in der nebenstehenden Tabelle aufgeführt.

Da im April 1990 noch nicht absehbar war, wie schnell sich die Wiedervereinigung Deutschlands vollziehen würde und damit auch die schon zu diesem Zeitpunkt von beiden Seiten gewünschte Vereinigung der beiden Gesellschaften möglich sein wird, wurde satzungsgemäß zunächst ein neuer Vorstand gewählt: Vorsitz: Irene Tausch (Berlin), Stellvertreter: Claus Seebacher (Dresden), Sekretärin: Ursula Kaben (Rostock), Schatzmeisterin: Heidrun Uhlmann (Karl-Marx-Stadt), weitere Mitglieder waren: Renate Blaschke-Hellmessen (Dresden), Erika Sommer Potsdam), Hannelore Bernhardt (Greifswald), Peter Kielstein (Jena) und Horst Gemeinhardt (Berlin-Buch). Ein neues Statut wurde durch Briefwahl bestätigt und die Gesellschaft am 14.08.1990 unter der Nr.: VR 1023 beim Stadtbezirksgericht Berlin-Mitte unter dem Namen „Gesellschaft für Medizinische Mykologie“ registriert.

Funktion	1972-1975	1975-1978	1978-1982	1982-1986	1986-1990
Vorsitzende/r	W. Braun, Halle	H.A. Koch, Erfurt	H.A. Koch	Koch, ab 15.3.85 H. Ziegler-Böhme	H. Ziegler-Böhme, Berlin
Stellvertreter	G. Schabinski, Berlin	H. Böhme, Berlin	H. Böhme	Böhme, ab 15.3.85 P. Kielstein, Jena	C. Seebacher, Dresden
Sekretär	C. Schönborn, Leipzig	C. Seebacher, Dresden	C. Seebacher	C. Seebacher	U. Kaben, Rostock
Schatzmeister	H. Pöhler, Leipzig	R. Blaschke-Hellmessen, Dresden	R. Blaschke-Hellmessen	R. Blaschke-Hellmessen	H. Uhlmann, Karl-Marx-Stadt
Mitglieder	P. Kielstein, Jena H. Böhme, Berlin	W. Braun, Halle P. Kielstein, Jena	W. Braun P. Kielstein	I. Tausch, Berlin	H. Bernhardt P. Kielstein
	C. Seebacher, Dresden	H. Gemeinhardt, Berlin	H. Gemeinhardt	H. Spitzbart, Erfurt	R. Blaschke-Hellmessen
			U. Haufe, Greifswald	G. Aurich, Aue	H. Spitzbart
			C. Schönborn, Leipzig	H. Bernhardt, Greifswald	I. Tausch, Berlin
			E. Friedrich, Halle		
Revisionskommission	H.A. Koch, Erfurt	U. Kaben, Rostock	U. Kaben	U. Kaben	U. Hübner
		E. Friedrich, Halle	H. Bernhardt, Greifswald	U. Hübner, Dresden	M. Knoke, Greifswald

TABELLE: DIE VORSTÄNDE DER GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE MYKOLOGIE DER EHEM. DDR VON 1972-1990

Tagungen der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der ehem. DDR

Nr.	Datum	Tagungsort	Tagungsleiter
1	23. bis 24. März 1962	Leipzig	Harry Braun
2	24. bis 25. April 1964	Leipzig	Harry Braun, Georg Wildführ
3	13. bis 15. Mai 1966	Leipzig	Harry Braun, Georg Wildführ
4	10. bis 12. Mai 1968	Leipzig	Harry Braun, Georg Wildführ
5	7. bis 10. Mai 1970	Leipzig	Harry Braun, Georg Wildführ
6	11. bis 13. Mai 1972	Leipzig	Waltraud Braun
7	29. bis 31. Mai 1975	Halle/Saale	Waltraud Braun
8	13. bis 15. April 1978	Erfurt	Herbert Anton Koch
9	13. bis 16. April 1982	Erfurt	Herbert Anton Koch
10	24. bis 26. April 1986	Rostock	Ursula Kaben
11	25. bis 27. April 1990	Rostock	Ursula Kaben

„Gezielte Diagnostik – bestmögliche Therapieerfolge:

Management von invasiven Mykosen – eine ständige Herausforderung“

Unter diesem Titel findet der 7. Workshop CONSILIUM MYCOLOGICUM vom 13. bis 14. März 2009 in Berlin statt. Gewidmet ist er seiner Initiatorin, Frau Prof. Dr. Hannelore Bernhardt, anlässlich ihres 75. Geburtstages, den sie am 25. Januar 2009 feiern wird.

Im Mittelpunkt des Workshops stehen zwei Themenschwerpunkte:

Die Entwicklung der letzten Jahrzehnte in der Diagnostik und Therapie von invasiven Pilzinfektionen und die gezielte Diagnostik und leitliniengerechte Therapie der Candidämie, invasiven Candidiasis und der invasiven Aspergillose unter Hinzuziehung ökonomischer Aspekte.

Prof. Dr. Manfred Knoke und Dr. Andreas Glöckner laden zu diesem Workshop schon jetzt recht herzlich ein.

Anmeldungen und Informationen:

gastrokn@uni-greifswald.de
a.gloeckner@nrz-greifswald.de
www.consmyc.de



PROF. DR. H. BERNHARDT,
GRIEFSWALD

7. Workshop
Consilium Mycologicum
13./14. März 2009
Maritim proArte Hotel
Friedrichstr. 151
10117 Berlin
www.consmyc.de

You Can't Afford To Wait.

When It Comes To
**Invasive
Fungal
Infections**

Fungitell[®] Assay

A rapid, *in vitro* serum test for (1→3)-β-D-Glucan
as an adjunct for diagnosis in at-risk patients.

A positive β-Glucan result is now included as a mycological criterion in
the current EORTC-MSG revised definitions of Invasive Fungal Disease.

Warnings, Precautions and Limitations (see instructions for use for details):

- i. *Cryptosporidium*, *Zygomycetes* such as *Asclada*, *Mucor* and *Rhizoglyphus* and *Aspergillus fumigatus* are known to have little or no (1→3)-β-D-glucan and thus, glucan is not detected during infection with these organisms.
- ii. The tissue locations of fungal infection and encapsulation may affect the serum concentration of this analyte.
- iii. Some individuals have elevated levels of (1→3)-β-D-Glucan that fall into the indeterminate zone of 60 – 75 pg/mL. In such cases, additional testing is recommended.
- iv. Test levels were established in adult subjects. Infant and pediatric normal levels approach those of adults. Data for neonates, and infants less than six months, are lacking.
- v. Off color or turbid samples such as those that are grossly hemolyzed, lipemic, or contain excessive bilirubin may cause interference.
- vi. Samples obtained by heel or finger stick methods are unacceptable as the alcohol-soaked gauze used to prepare the site and/or skin surface-pooling of blood may contaminate the specimen.
- vii. Surgical gauzes and sponges can leach high levels of (1→3)-β-D-Glucan and may contribute to a transient positive result for the Fungitell assay.
- viii. The serum of hemodialysis patients may contain high levels of (1→3)-β-D-Glucan when certain cellulose dialysis membranes are used.
- ix. In performing the test, great care must be taken to avoid contamination.



Specialists in Endotoxin and Glucan Detection
201000202

Corporate Headquarters
Associates of Cape Cod, Inc.
124 Bernard E. Saint Jean Drive,
East Falmouth, MA 02535
T (508) 540-3444
F (508) 540-8680

UK Office
Associates of Cape Cod Int'l Inc.
Deacon Park, Moorgate Road,
Knowsley, Liverpool L33 7RX
United Kingdom
T (44) 151-547-7444
F (44) 151-547-7400

European Office
PYROQUANT DIAGNOSTIK GmbH
Opelstrasse 14,
D-64546 Morfelden-Walldorf,
Germany
T (49) 61 05-96 10 0
F (49) 61 05-96 10 15



INVASIVE MYKOSEN

Die tödliche Bedrohung rechtzeitig erkennen

O.A. Cornely, Ch. Bangard (Eds.)
A Clinical Atlas of Radiography of Invasive Fungal Diseases
112 Seiten, broschiert, 2008, Euro 22,95
ISBN 978-3-89935-254-2

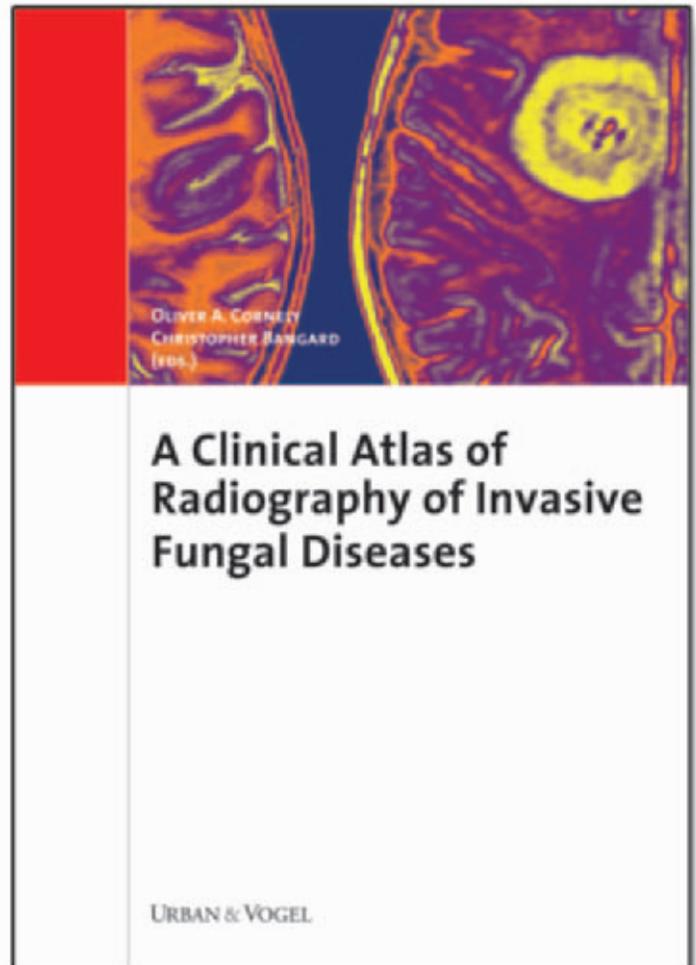
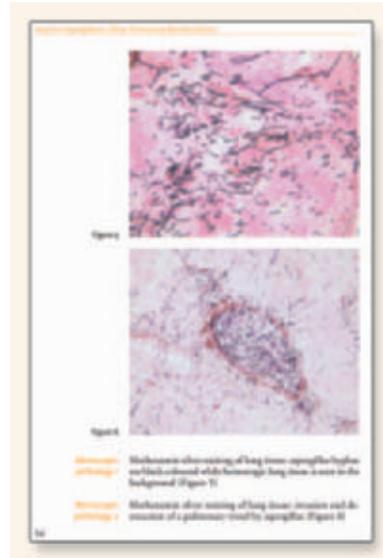
Invasive Pilzinfektionen bedrohen vor allem immunsupprimierte Patienten infolge von Chemotherapien, akuten Leukämien, Organtransplantationen oder HIV. Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung einer solchen Infektion ist entscheidend für die Prognose dieser Patienten. Der vorliegende englischsprachige Atlas gibt eine Einführung in Epidemiologie, Diagnostik und Therapie invasiver Mykosen und erläutert diese an 37 reich bebilderten klinischen Fällen. Im Mittelpunkt steht dabei die adäquate Interpretation typischer radiologischer Befunde.

Das inhaltliche Themenspektrum umfasst zahlreiche invasive Mykosen, wie z.B. „Invasive Aspergillose: Pulmonale und extrapulmonale Manifestationen“ und „Invasive Candidiasis – Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii*“.

Der Atlas ist gleichermaßen für Hämatologen, Onkologen, Radiologen, Intensivmediziner und Infektiologen ein hilfreicher Wegweise durch die radiologische Pilzdiagnostik.

Herausgeber sind: Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely, Gründer und Leiter des Klinischen Studienzentrums 2 für Infektiologie am Klinikum der Universität zu Köln und Dr. med. Christopher Bangard, Oberarzt, Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik an der Universität zu Köln

Der Atlas ist im Verlag
Urban & Vogel erschienen
und zu beziehen über
den Buchhandel oder direkt
bei Urban & Vogel,
c/o Springer Distribution Center,
Haberstraße 7, 69126 Heidelberg,
Fax. 06221 345 4229,
E-Mail: simone.sieber@springer.com





PROF. DR. MED.
MARKUS RUHNKE, BERLIN

Professor Dr. med. Markus Ruhnke erhielt erste Mykologie-Professur

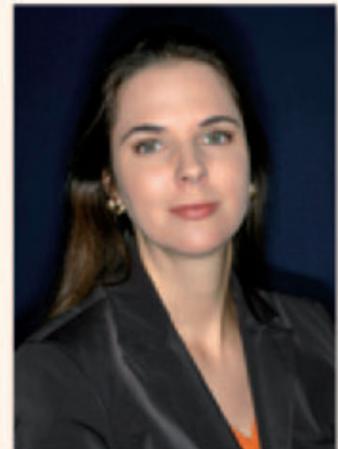
Eine vom Stifterverband der Deutschen Wissenschaft geförderte Stiftungsprofessur wurde in diesem Jahr an der Charité in Berlin eingerichtet.

Diese in Deutschland erste Professur für onkologische Mykologie erhielt Professor Dr. med. Markus Ruhnke.

Schwerpunkt seiner Arbeit sollen die besonderen Fragestellungen der molekularen Diagnostik und Therapie von invasiven Pilzinfektionen bei onkologischen Patienten sowie die Bedeutung der molekularen Resistenzmechanismen von Zytostatika und Antimykotika bei humanpathogenen Pilzen sein. Prof. Ruhnke war in den vergangenen sechs Jahren zunächst stellv. Vorsitzender und danach Vorsitzender der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. und hat im Rahmen dieses Amtes maßgeblich die Bedeutung der onkologische Mykologie beeinflusst und gefördert. ■

Ausgezeichnet

Dr. Claudia Borelli von der Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München hat den Forschungspreis der Dr. Siegfried-Stettendorf-Stiftung 2008 verliehen bekommen. Der mit 5000,- Euro dotierte Preis wurde Dr. Borelli für Ihre wissenschaftlichen Arbeiten zur Therapie von Candidosen im Rahmen der 11. Tagung der Dermatologischen Wissenschafts- und Fortbildungsakademie Nordrhein-Westfalen am 29.11.2008 in Köln verliehen. ■



DR. CLAUDIA BORELLI,
MÜNCHEN

Rundbrief Nr.1

Register Systemischer Mykosen (ReSyMe) in Deutschland

Sehr geehrte Teilnehmer des Registers,

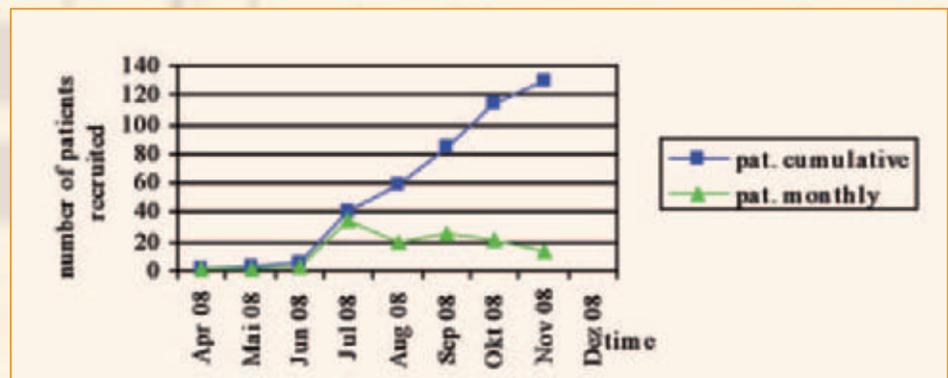
Das Register für systemische Mykosen (ReSyMe) ist jetzt seit Mai 2008 geöffnet. Nur zur Erinnerung, mit dieser Untersuchung soll die Frage beantwortet werden, welche systemisch wirkenden Antimykotika derzeit in Deutschland bei welcher Indikation eingesetzt werden. Im Speziellen wollen wir untersuchen, auf welcher diagnostischen Grundlage eine Therapieentscheidung getroffen wurde und wie lange die systemische antimykotische Therapie gedauert hat und wie das Behandlungsergebn aussah. Inzwischen hat sich eine ganze Reihe von Zentren an dieser Erhebung beteiligt. Das ursprüngliche Ziel war bis Mai 2009 ca. 500 antimykotische Therapien bundesweit zu dokumentieren. Leider sind die administrativen Hürden in einigen Kliniken unerwartet hoch. Hierdurch kommt es zu einem verzögerten Dokumentationsbeginn in einigen Zentren. Da einige Zentren schon sehr zügig dokumentieren können, aber andere Zentren jetzt erst beginnen, wollen wir das Studienende über den Mai 2009 hinaus verlängern, um ein möglichst repräsentatives Ergebnis zu bekommen. Falls es in ihrer Klinik personelle Engpässe bei der Dokumentation geben sollte, können wir Ihnen anbieten, Sie hierbei zu unterstützen.

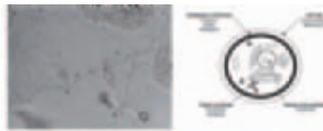
Bitte rufen Sie hierzu unsere Studienzentrale in der Charité an oder schicken eine E-Mail. Frau Andrea Weigel (andrea.weigel@charite.de) hilft ihnen hierbei gerne weiter (Tel.: 0 30-450-513285 · Fax.: 0 30-450-513937).

Herzlichen Dank für Ihre aktive Mitarbeit und Unterstützung dieses wichtigen Projektes.

mit freundlichen Grüßen Ihre

Prof. Markus Ruhnke, Prof. Andreas H. Groll





STUDIENZIELE

Primäre Ziele

1. Erfassung der Kriterien, auf deren Boden eine systemische antimykotische Therapie durchgeführt wird.
2. Erfassung, welche Bedeutung Definitionen wie „possible“, „probable“ und „proven infection“ in der klinischen Therapientscheidung haben, sowohl auf der Intensivstation als auch auf der hämatologisch / onkologischen Station.
3. Erfassung und Dokumentation einer antimykotischen Therapie bei Patienten auf einer Intensivstation sowie bei Patienten mit hämatologisch / onkologischen Erkrankungen (Universitätskliniken vs. Kommunale Krankenhäuser)

Sekundäre Ziele

1. Erkenntnisgewinn über die gegenwärtige Praxis der antimykotischen Therapie in Deutschland insbesondere zu der Wahl des Antimykotikums.
2. Erfassung aktueller epidemiologischer Daten zu invasiven Pilzinfektionen in Deutschland
3. Erfassung der therapeutischen Wirksamkeit einer antimykotischen Therapie und Gesamtüberleben von Patienten mit invasiven Mykosen außerhalb von kontrollierten Studienbedingungen



Hinweise zum Studienablauf und das Studienprotokoll können Sie über die Studienzentrale erhalten.

Frau Andrea Weigel ist die „study nurse“ und steht für alle Fragen zur Verfügung. Sie kann per E-Mail oder Telefon (s. u.) tagüber erreicht werden.

Die Datenerfassung erfolgt in einem Programm des Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Charité — (KKS)

CHARITÉ CAMPUS MITTE

Kontakt über die Studienzentrale
 Andrea Weigel („study nurse“)
 Med. Klinik u. Poliklinik m. S. Onkologie & Hämatologie
 Charitéplatz 1 - 10117 Berlin
 Telefon: 030- 450-513285 / - 513062
 Fax: 030-450-513907
 E-Mail: andrea.weigel@charite.de

Unterstützt von:



Register Systemischer Mykosen in Deutschland

RESYME

Ein gemeinsames Forschungsprojekt der
 Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. (DMYG) und der Nationalen Antimykotischen Chemotherapie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft e.V. (PEG)



Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org

www.dmykg.de

Koordinations:
 Professor Dr. Markus Babucke,
 Medizinische Klinik und Poliklinik
 m. S. Onkologie & Hämatologie
 Charitéplatz 1, 10117 Berlin

tel. 430-413302

Register Systemischer Mykosen



Mit diesem Register soll untersucht werden, welche systemisch wirksamen Antimykotika derzeit in Deutschland bei welcher Indikation eingesetzt werden. Von besonderem Interesse ist, auf welcher diagnostischen Grundlage eine Therapieentscheidung getroffen wurde und wie lange die systemische antimykotische Therapie gedauert hat sowie wie das Behandlungsergebnis ausfällt. Da es in Deutschland keine Meldepflicht für invasive Mykosen gibt, sollen ferner erstmals epidemiologische Daten zur Situation in Deutschland erhoben werden.



Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org



Allgemeine Informationen:

- Diese Untersuchung erfolgt prospektiv im Zeitraum 2008/2009.
- Die Teilnahme erfordert einen Passwortzugang zum Server des Zentrums für Klinische Studien (KKS) der Charité.
- Der geschützte Zugang ist personenbezogen und kann nicht von anderen eingesehen werden.
- Ein „online“-Zugang wird nach schriftlicher Anfrage an die Studienzentrale eingerichtet.
- Die eigenen Daten können jederzeit eingesehen werden.
- Alle Eingaben erfolgen „online“ JN-Algorithmus in einem vorbereiteten Dokumentationsbogen.
- Jede vollständig dokumentierte Therapie wird vergütet (200€).
- Die Dokumentation kann auch durch die Studienzentrale nach Absprache erfolgen, wenn kein Personal hierfür vorhanden ist.

- Diese Studie wurde von der Ethik-Kommission der Charité positiv bewertet.
- Der Datenschutzbeauftragte der Charité hat zu der anonymisierten Erfassung seine Zustimmung gegeben.
- Die Dokumentation im Rahmen des nationalen Registers für Systemische Mykosen kann prinzipiell in allen Kliniken aktiviert werden.
- Mit den teilnehmenden Zentren werden — falls erforderlich — Standardverträge abgeschlossen.

LEITUNGSGRUPPE DES REGISTERS—KONTAKT

Prof. Dr. med. Markus Babucke / Berlin
 E-Mail: markus.babucke@charite.de

Prof. Dr. med. Andreas Groll / Münster
 E-Mail: grolla@medizin.uni-muenster.de

Prof. Dr. med. Cornelia Lass-Flörl / Innsbruck
 E-Mail: Cornelia.Lass-Flörl@med.ac.at

Prof. Dr. med. Oliver Cornely / Köln
 E-Mail: oliver.cornely@ukr-koeln.de

— AUFNAHMEANTRAG —

Bitte deutlich lesbar in Druckbuchstaben ausfüllen!

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

Name: _____ Titel: _____

Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Beruf: _____

Anschrift dienstlich:

Klinik / Praxis / Institut _____

Straße: _____ PLZ: _____ Ort: _____

Telefon: _____ Telefax: _____ E-Mail: _____

Anschrift privat:

Straße: _____ PLZ: _____ Ort: _____

Telefon: _____ Telefax: _____ E-Mail: _____

Vereinspost bitte an die Anschrift:

dienstlich

privat

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

Der Mitgliedsbeitrag von zur Zeit 40,00 € / jährlich beinhaltet ermäßigte Kongressgebühren für die wissenschaftlichen Tagungen der DMYkG, den kostenlosen Bezug des MYKOLOGIE FORUMs sowie ein online-Abonnement der wissenschaftlichen Publikation MYCOSES.

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

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

Kontoinhaber (falls abweichend vom Antragsteller): _____

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



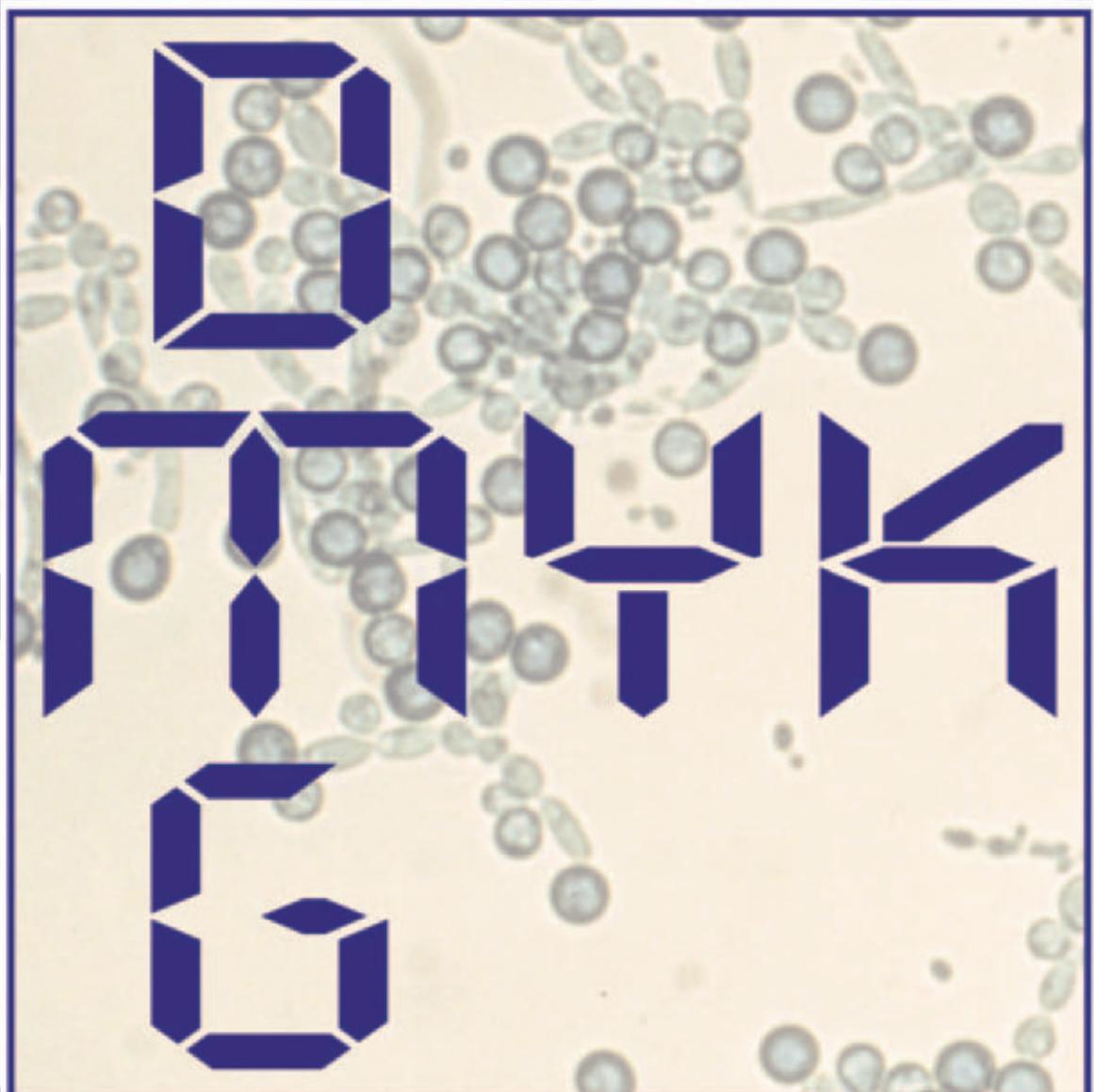
Frau

Dr. Ute-Christina Hipler

Kassenwartin der DMykG
Klinik für Dermatologie
und Allergologie

Erfurter Straße 35

D - 07743 Jena



Literaturhinweise zum Artikel von Seite 34:

Therapie invasiver Aspergillosen – Aktuelle Analysen und Leitlinien

Literatur

- 1 Marr KA, Patterson T, Denning D. Aspergillosis. Pathogenesis, clinical manifestations, and therapy. *Infect Dis Clin North Am.* 2002 Dec; 16(4):875-94, vi.
- 2 Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, Kern WV, Marr KA, Ribaud P, Lortholary O, Sylvester R, Rubin RH, Wingard JR, Stark P, Durand C, Caillot D, Thiel E, Chandrasekar PH, Hodges MR, Schlamm HT, Troke PF, de Pauw B; Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med.* 2002 Aug 8;347(6):408-15.
- 3 Wingard JR, Ribaud P, Schlamm HT, Herbrecht R. Changes in causes of death over time after treatment for invasive aspergillosis. *Cancer.* 2008 May 15;112(10):2309-12.
- 4 Wingard JR, Herbrecht R, Mauskopf J, Schlamm HT, Marciniak A, Roberts CS. Resource use and cost of treatment with voriconazole or conventional amphotericin B for invasive aspergillosis. *Transpl Infect Dis.* 2007 Sep;9(3):182-8.
- 5 Greene RE, Schlamm HT, Oestmann JW, Stark P, Durand C, Lortholary O, Wingard JR, Herbrecht R, Ribaud P, Patterson TF, Troke PF, Denning DW, Bennett JE, de Pauw BE, Rubin RH. Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin Infect Dis.* 2007 Feb 1;44(3):373-9.
- 6 Schwartz S, Ruhnke M, Ribaud P, Corey L, Driscoll T, Cornely OA, Schuler U, Lutsar I, Troke P, Thiel E. Improved outcome in central nervous system aspergillosis, using voriconazole treatment. *Blood.* 2005 Oct 15;106(8):2641-5.
- 7 Schwartz S, Ruhnke M, Ribaud P, Reed E, Troke P, Thiel E. Poor efficacy of amphotericin B-based therapy in CNS aspergillosis. *Mycoses.* 2007 May;50(3):196-200.
- 8 Schwartz S, Thiel E. Update on the treatment of cerebral aspergillosis *Ann Hematol* 2004; 83 (Suppl1): S42-S44.
- 9 EMEA. Zulassungsdossier Voriconazol, 2001.
- 10 Elter T, Sieniawski M, Gossmann A, Wickenhauser C, Schröder U, Seifert H, Kuchta J, Burhenne J, Riedel KD, Fätkenheuer G, Cornely OA. Voriconazole brain tissue levels in rhinocerebral aspergillosis in a successfully treated young woman. *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Sep;28(3):262-5.
- 11 Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, Morrison VA, Segal BH, Steinbach WJ, Stevens DA, van Burik JA, Wingard JR, Patterson TF; Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008 Feb 1;46(3):327-60.
- 12 Cornely OA, Maertens J, Bresnik M, Ebrahimi R, Ullmann AJ, Bouza E, Heussel CP, Lortholary O, Rieger C, Boehme A, Aoun M, Horst HA, Thiebaut A, Ruhnke M, Reichert D, Vianelli N, Krause SW, Olavarria E, Herbrecht R; AmBiLoad Trial Study Group. Liposomal amphotericin B as initial therapy for invasive mold infection: a randomized trial comparing a high-loading dose regimen with standard dosing (AmBiLoad trial). *Clin Infect Dis.* 2007 May 15;44(10):1289-97.
- 13 European Conference on Infections in Leukemia, ECIL-2, Update 2007. www.eortc.be/services/unit/idg/
- 14 Herbrecht R, Flückinger U, Gachot B, Ribaud P, Thiebaut A, Cordonnier C et al. Treatment of invasive Candida and invasive Aspergillus infections in adult haematological patients. *Eur J Cancer* 2007; Suppl 5: 49-59.
- 15 Anidulafungin plus voriconazole versus voriconazole for the Treatment of invasive aspergillosis. Study Identifier NCT00531479. www.clinicaltrials.gov.





Einladung



Foto: Oierk Lippert

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

**3. – 5. September 2009
in Köln, Maternushaus**

Tagungsleitung

Herr Professor Dr. med. O.A. Cornely
Klinik I für Innere Medizin und
Zentrum für Klinische Studien
Klinikum der Universität zu Köln
Kerpener Straße 62 · 50937 Köln

Auskunft und Anmeldung

COCS - Congress Organisation C. Schäfer
Franz-Joseph-Straße 38 · 80801 München
Telefon: 089 / 307 10 11
Telefax: 089 / 307 10 21
E-Mail: katrin.lehmann@cocs.de
Internet: www.cocs.de

www.dmykg.de oder www.cocs.de

IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

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

Layout:

Uwe Rosendahl, Ratingen

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:

MYK' 2008 – Türen,
Wege, Standorte



Den aktuellen Tagungskalender
finden Sie auf der Homepage
der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft unter:

www.dmykg.de



www.dmykg.de

Ecalta® bei invasiven Candidosen*:

Gezielt aggressiv – Konsequenz verträglich



Ecalta®

- Überlegene Wirksamkeit gegenüber Fluconazol¹⁾²⁾³⁾
- Höhere Eradikationsrate als Fluconazol bei *C. albicans*^{1)**}
- Überzeugendes Verträglichkeitsprofil – vergleichbar mit Fluconazol¹⁾²⁾⁴⁾
- Günstiges Interaktionsprofil^{2)3)4)◊}
- Keine Dosisanpassungen bei Nieren- und Leberinsuffizienz²⁾³⁾⁴⁾

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

2) EPAR Scientific Discussion Ecalta®, EMEA 2007 (www.emea.europa.eu)

3) Fachinformation Ecalta®, September 2007

4) Vazquez, J. A. Clin. Ther. 2005; 27 (6): 657-673

* Ecalta® ist zugelassen 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.

** 95 % vs. 81 % bei Fluconazol (p=0,01)

◊ EPAR Scientific Discussion Ecalta, EMEA 2007:

„Anidulafungin demonstrated a low potential for drug-drug interactions.“

1 x tägliche Gabe, keine Dosisanpassung


Ecalta®
anidulafungin IV
EINFACH.# WIRKSAM.

ECALTA® 100 mg Pulver und Lösungsmittel 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 0,36 mg Anidulafungin pro Milliliter. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Fructose (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Weinsäure (Ph.Eur.), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Salzsäure 36 % (zur Einstellung des pH-Wertes). Lösungsmittel: wasserfreies Ethanol (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke. **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. Konvulsionen, Kopfschmerzen. Durchfall, Erbrechen, Übelkeit. Erhöhte Kreatininwerte. Hautausschlag, Pruritus. Hypokaliämie. Hautrötung. Erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhtes Bilirubin, erhöhte Gammaglutamyltransferase. Gelegentlich: Oberbauchschmerzen. Urtikaria. Hypertension. Hypertonie, Hitzewallungen. Schmerzen an der Infusionsstelle. Cholestase. **Warnhinweise:** Dieses Arzneimittel enthält 24 Vol% Ethanol (Alkohol) in der unverdünnten Lösung. 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, 76139 Karlsruhe. **Stand:** September 2007.


www.pfizer.de