

D MYKOLOGIE FORUM G

Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis

ISSN-Nr.: 1439-5673

Aus dem Inhalt:

- Editorial –
Einladung
- 50 Jahre
DMykG e.V.
- HKI: Genome
entschlüsselt
- Arbeits-
gruppentagung
- Therapie
- Meine Stadt –
Jena
- ECCMID 2010
- MYK 2011
- Ausschreibungen

Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.



Ecalta® bei invasiven Candidosen*



Treffen Sie eine sichere Therapieentscheidung

- Signifikant überlegene Wirksamkeit^{1), 2)}
- Keine klinisch relevanten Interaktionen³⁾
- Keine Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz³⁾

1) Gegenüber Fluconazol, Reboli, A. et al., New Engl. J. Med. 2007; 356: 2472-2482. (In the primary efficacy analysis, anidulafungin was statistically superior to fluconazole in the global response at the end of IV therapy in the Micro-ITT population, the global success rates were 96/127 (75.6%) and 71/118 (60.2%) respectively.)

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

3) Fachinformation Ecalta®, am Pfizer-Stand erhältlich

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


anidulafungin IV

ECALTA® 100 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Anidulafungin. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Eine Durchstechflasche enthält 100 mg Anidulafungin. Die rekonstituierte Lösung enthält 3,33 mg Anidulafungin pro Milliliter und die verdünnte Lösung enthält 0,77 mg Anidulafungin pro Milliliter. **Sonstige Bestandteile:** Fructose (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Weinsäure (Ph.Eur.), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Salzsäure 36% (zur Einstellung des pH-Wertes). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von invasiver Candidiasis bei erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten. ECALTA wurde hauptsächlich bei Patienten mit Candidämie untersucht und nur bei einer begrenzten Anzahl von Patienten mit tiefen Candida-Infektionen oder Abszessen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Arzneimittel aus der Klasse der Echinocandine. **Nebenwirkungen:** Häufig: Koagulopathie. Konvulsionen, Kopfschmerzen. Durchfall, Erbrechen, Übelkeit. Erhöhte Kreatininwerte. Hautausschlag, Pruritus. Hypokaliämie. Hautrötung. Erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhtes Bilirubin, erhöhte Gamma-glutamyltransferase. Gelegentlich: Oberbauchschmerzen. Urtikaria. Hyperglykämie. Hypertonie, Hitzewallungen. Schmerzen an der Infusionsstelle. Cholestase. **Warnhinweise:** Bei Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollte dieses Arzneimittel nicht angewendet werden. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** Juli 2009.

EINLADUNG – 50 Jahre DMykG: Eine mykologisch-wissenschaftliche Revue

Liebe Mykologinnen und Mykologen, liebe Leserinnen und Leser,

die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. befindet sich im 50. Jahr nach ihrer Gründung. Was 1961 in Essen begann, hat mittlerweile große Kreise gezogen. Mit vielen Weggefährten hat sich die Gesellschaft zu dem entwickelt, was sie heute ist – eine interdisziplinäre medizinische Fachgesellschaft, die über die Grenzen des deutschsprachigen Raumes hinaus aktiv und bekannt ist. Mit der kontinuierlichen Weitergabe des „Staffelstabes“ haben die Mykologen über die Jahre ihre Anliegen verfolgt und sich stets den wandelnden Zeiten und Erfordernissen angepasst. Zahlreiche Initiativen wurden ergriffen und weiterentwickelt. In jeder der zurückliegenden fünf Dekaden konnten beeindruckende Fortschritte, Erkenntnisse und Zugewinne verzeichnet werden. Rasch schwappte die mykologische Welle von ihrer ursprünglichen Domäne der Dermatologie in andere medizinische Fachbereiche über. Mit der Entwicklung systemischer Antimykotika eröffneten sich ganz neue Therapieoptionen und ebenso beachtlich haben sich neue diagnostische Wege erschlossen. Große Bemühungen wurden parallel in die Fortbildung gesteckt, um das Bewusstsein und die Aufmerksamkeit für das Auftreten von Mykosen bei gefährdeten Patienten zu wecken und dementsprechend zu handeln. Dabei hat die DMykG e.V. seit ihrer Gründung einerseits eng mit der pharmazeutischen Industrie zusammengearbeitet und andererseits intensiv mit medizinischen Fachgesellschaften, in denen der dringende Bedarf für das Wissen einer fachübergreifenden Fachdisziplin bestand, und die mit ihrem Know-how und den individuellen Bedürfnissen neue Fragestellungen aufwarfen oder beantworteten. So sind die meisten Mitglieder der DMykG e.V. auch in weiteren Fachgesellschaften aktiv, was einen steten Austausch zu Diagnostik und Therapie von Mykosen ermöglicht. Seit einer ganzen Dekade begleitet nun auch schon die Österreichische Gesellschaft für Medizinische Mykologie (ÖGMM e.V.) die Geschicke des Nachbarn. Gerade erst feierte sie ihr 10-jähriges Jubiläum in Innsbruck, der Stadt, in der sich erstmals 2006 die DMykG und die ÖGMM zu einer gemeinsamen Jahrestagung trafen. Und weil dies so freundschaftlich, angenehm und erfolgreich war, gab es im Jahr 2010 eine ebensolche Wiederholung in Wien.

Mit dem Einzug der modernen Medien haben sich die Informationswege drastisch verkürzt und aus dem bereits 1991 eingeführten Rundbrief für die Mitglieder der Gesellschaft wurde im Jahr 2000 das Mykologie Forum, das mittlerweile eine breite Leserschaft erreicht. Ein weiterer Schritt in die moderne Medienzukunft war die 2001 im Rahmen der Myk' in Marburg erstmals vorgestellte Homepage www.dmykg.de. Aus den Reihen der DMykG formierte sich 2002 das Consilium Mycologicum; ein Zusammenschluss erfahrener Mykologen, die es sich zur Aufgabe gemacht haben, ihre „alten“ Kenntnisse mit den „neuen“ zu verknüpfen und daraus wieder etwas ganz anderes entstehen zu lassen. Eine spannende Symbiose. Die Myk-Stiftung ist bald darauf entstanden, um den mykologischen Nachwuchs zu fördern und last but not least wurde die Scientia-Akademie gegründet, um Fortbildung aktiv zu betreiben und die Bedeutung der Mykologie im Kontext von Infektionserkrankungen zu unterstützen.

Das 50. Jubiläum ist ein gebührender Anlass, um auf die vergangenen Jahre zurückzublicken und um auch diejenigen zu Wort kommen zu lassen, die die fünf Dekaden nicht nur miterlebt, sondern aktiv mit gestaltet haben. Am 17. Und 18. Juni 2011 kehrt die DMykG mit vielen ihrer Wegbegleiter an ihren Gründungsort zurück und wird im Rahmen des 9. Workshops des Consilium Mycologicum am Abend in der Zeche Zollverein eine außergewöhnliche mykologisch-wissenschaftliche Revue präsentieren. In großer Dankbarkeit dieses Jubiläum begleiten und aktiv mitgestalten zur dürfen, möchten wir Sie dazu sehr herzlich einladen! Das Programm der gesamten Veranstaltung finden Sie in dieser Ausgabe des Mykologie Forums auf den Seiten 36-37 und auf der Homepage www.dmykg.de.

Wir hoffen sehr auf Ihre Teilnahme, versprechen ein besonderes Erlebnis im Weltkulturerbe „Zeche Zollverein“ und freuen uns schon jetzt darauf, Sie am 17. und 18. Juni 2011 in Essen begrüßen zu dürfen.

Der Vorstand:

*Prof. Dr. Oliver A. Cornely, Prof. Dr. Martin Schaller,
Prof. Dr. Peter-Michael Rath, PD Dr. Uta-Christina Hipler*

Gabriele Henning-Wrobel (Presse- und Medienreferentin der DMykG e.V.)



Prof. Dr.
Oliver A. Cornely



Prof. Dr.
Martin Schaller



Prof. Dr.
Peter-Michael Rath



PD Dr.
Uta-Christina Hipler



Gabriele
Henning-Wrobel
(Presse- und
Medienreferentin
der DMykG e.V.)

IHRE PATIENTEN VERLASSEN SICH AUF SIE VERLASSEN SIE SICH AUF AMBISOME



Zur
1st-Line-Therapie
bei systemischen
Mykosen zugelassen!

Hohe nachgewiesene Effektivität
bei Aspergillus- und
Candida-Infektionen^{1,2}

Sehr breites Wirkspektrum,
auch bei Zygomyceten^{3,4,5}

Signifikant besser verträglich*
durch liposomale Formulierung^{6,7}

*Im Vergleich zu konventionellem
Amphotericin B

AmBisome[®]
Liposomales Amphotericin B 

AmBisome[®] 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Amphotericin B. Zusammensetzung: 1 Durchstechflasche mit 1,326 g Trockensubstanz enthält 50 mg in Liposomen verkapseltes Amphotericin B. Sonstige Bestandteile: Hydriertes (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), Cholesterin, Distearoylphosphatidylglycerol, all-rac- α -Tocopherol, Sucrose, Natriumsuccinat 6 H₂O, Natriumhydroxid, Salzsäure. Anwendungsgebiete: Behandlung von schweren systemischen oder tiefen Mykosen. Empirische Behandlung von vermuteten Pilzinfektionen bei neutropenischen Patienten mit Fieber. Sekundärtherapie der viszeralen Leishmaniose (Leishmania donovani) bei immunkompetenten Patienten und bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem muss mit Rezidiven gerechnet werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Rezidivprophylaxe vor. Gegenanzeigen: Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile, außer wenn der Zustand des Patienten lebensbedrohlich ist und ausschließlich durch AmBisome verbessert werden kann. Frühere schwere anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion unter AmBisome.

Warnhinweise: AmBisome ist nicht austauschbar mit anderen Amphotericin-B-haltigen Arzneimitteln. Enthält Sucrose (Zucker). Nebenwirkungen: Infusionsbedingte Nebenwirkungen klingen in der Regel nach Absetzen der Infusion rasch ab und treten möglicherweise nicht bei jeder weiteren Dosis erneut auf oder können ausbleiben, wenn die Infusion mit niedriger Infusionsrate (über zwei Stunden) verabreicht wird. Dennoch können schwere Infusionsreaktionen einen dauerhaften Abbruch der Therapie mit AmBisome erforderlich machen. Sehr häufig ($\geq 1/10$): Hypokaliämie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Schüttelfrost. Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Hypomagnesiämie, Hypokalziämie, Hyponatriämie, Hyperglykämie, Kopfschmerzen, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, Erröten (Flushing), Dyspnoe, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Erhöhung des Kreatininwerts und des Blutharnstoffs, auffällige Leberwerte, Hyperbilirubinämie, Erhöhung der alkalischen Phosphatase, Exanthem, Brustschmerzen, Rückenschmerzen. Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Thrombozytopenie, anaphylaktoide Reaktion, Konvulsionen, Bronchospasmus. Häufigkeit nicht bekannt: Anämie, anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit, Herzstillstand, Arrhythmie,

Nierenversagen, Niereninsuffizienz, angioneurotisches Ödem, Rhabdomyolyse (assoziiert mit einer Hypokaliämie). Darreichungsform und Packungsgrößen: Packungen mit 1 und 10 Durchstechflasche(n) mit Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Verschreibungspflichtig. Stand: Mai 2010. Pharmazeutischer Unternehmer: GILEAD Sciences GmbH, 82152 Martinsried b. München

Referenzen:

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

Editorial	3
50 Jahre DMykG e.V. – Ein Rückblick auf die Gründungsveranstaltung am 15. Januar 1961	6 – 11
MYK 2011 in Kiel	12
Ausschreibungen der DMykG e.V.	13
Genome von menschlichen Hautpilzen entschlüsselt	15–16
Bericht der Arbeitsgruppentagung	17 – 24
Invasive Mykosen – empirische Therapie macht Sinn	25–26
Neue Studie – Anidulafungin	27
DRGs – Expertentreffen	28
ECCMID 2011	31 – 34
Meine Stadt – Jena	35
50 Jahre DMxkG e.V. – EINLADUNG und PROGRAMM	36–37
Ausschreibung der MYK-Stiftung	38
Impressum	39





50 Jahre Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft –

Ein Rückblick auf die Gründungsveranstaltung am 15. Januar 1961 in Essen

Claus Seebacher und Johannes Müller

Im Januar 2011 jährt sich die Gründungstagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft DMykG zum 50. Mal. Die Gründung lag im Trend der Zeit: 1954 war auf dem 8. Internationalen Kongress für Botanik in Paris eine Resolution zur Gründung der Internationalen Gesellschaft für Humane und Animale Mykologie ISHAM gefasst worden, 1958 fand der erste ISHAM-Kongress in Lissabon, Portugal, statt. In der Folge gründeten sich viele nationale Gesellschaften für dieses Fachgebiet. Die Mykologen in Westdeutschland schlossen sich mit den Fachkollegen der Schweiz und Österreichs zur Deutschsprachigen Gesellschaft für Medizinische Mykologie zusammen. In der DDR hatten sich bereits 1960 die mykologisch Interessierten zur Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR vereint, ein Zusammenschluss mit den Fachgenossen des übrigen deutschsprachigen Raumes war ihnen verwehrt.

Mit dieser Publikation soll an die Gründungsversammlung der DMykG erinnert werden. Die Autoren dieser Rückschau haben an ihr nicht teilgenommen. Die Vorträge dieser Tagung liegen aber in gedruckter Form vor, als Monographie 1962 im Springer Verlag erschienen. (Abb. 1). Thema der Tagung war „Die Griseofulvin-Behandlung der Dermatomykosen“ [1]. Es lohnt sich, die Thematik dieser Tagung im Detail anzusehen und aus heutiger Sicht zu bewerten.

Aus dem Vorwort von Prof. Dr. Hans Götz ist zu entnehmen, dass sich mehr als 100 Teilnehmer aus Ost und West in Essen einfanden. Besonders begrüßt wurden der ISHAM-Generalsekretär Prof. Vanbreuseghem (Antwerpen), der Vizepräsident der Société Française de Mycologie Médicale Prof. Franquet (Nancy), der Präsident der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Prof. Memmesheimer (Essen), der Altmeister der deutschen Dermatomykologie Prof. Grütz (Bonn) und der geschäftsführende Vorstand der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR Prof. Braun (Magdeburg). Das war für die damalige Zeit ein stattliches Auditorium, und die Liste der illustren Teilnehmer, nicht zuletzt aus dem Ausland, ist ansehnlich.

Tagungsthema Griseofulvin

Den ersten Vortrag hielt Prof. Dr. H.-J. Heite, Marburg, mit dem Titel: „Zur Pharmakologie des Griseofulvins“. Er zitiert zunächst die Entwicklungsgeschichte: Griseofulvin wurde bereits 1939 von Oxford, Reistrick und Simonart aus *Penicillium griseofulvum* (Dierckx) isoliert. Erst 1958 wurde seine therapeutisch antimykotische Wirkung an Kälb-ern von Lauder und O’Sullivan und an Meerschweinchen von Gentles nachgewiesen. Bereits am 27. November 1958 wurde von Gustav Riehl in Wien erstmals über die erfolgreiche Behandlung von Dermatomykosen beim Menschen berichtet! [2].

Damit kündigte sich geradezu eine Revolution in der Dermatophytherapie an. Um die Bedeutung der Griseofulvin-Einführung zu ermessen, muss man sich die Therapiemöglichkeiten für Dermatophyten der Vor-Griseofulvin-Ära vergegenwärtigen. Hierzu schreibt Plempel in der Antibiotika-Fibel 3. Auflage 1969: „Die große Zahl von Präparaten, die für die lokale Therapie von Dermatomykosen und Nagelmykosen handelsüblich sind, ist umgekehrt proportional zu ihrem therapeutischem Effekt – auch bei langfristiger Anwendung.“ Es folgt eine Aufzählung der bisher verwendeten antimyzetischen Wirkstoffe und deren Pharmakologie. Plempel weiter: „Misst man die handelsüblichen Lokalantimykotika an diesen Behandlungsgrundlagen so wird klar, dass die meisten Präparate nur als Antimyzetika ohne wesentliche antimykotisch-therapeutische Eigenschaften zu betrachten sind.“ [3] Somit wird deut-

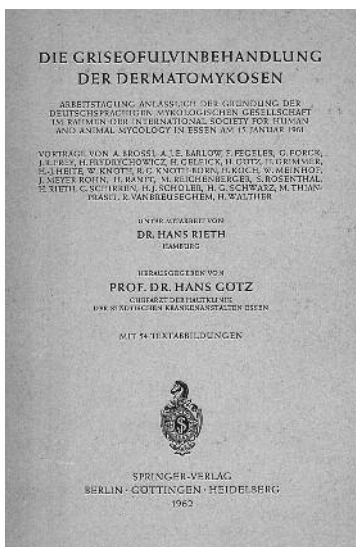


Abb. 1: Umschlagseite des Buches mit den Vorträgen der Gründungs-tagung der DMykG am 15.01.1961 in Essen

lich, dass die Gründungstagung der DMykG ein Thema hoher Aktualität gewählt hatte und dass die Mykologen aus dem deutschsprachigen Raum Wesentliches dazu vorzutragen hatten. Dies beweisen weitere Tagungsbeiträge.

Heute legte weiterhin die auch heute noch bedeutsame Erkenntnis vor, dass neben der an das Keratin gebundenen Wirkstofffraktion noch zusätzlich eine wasserlösliche, abwaschbare, mikrobiologisch aktive Fraktion nachweisbar ist; hierbei handelt es sich um mit dem Schweiß ausgeschiedenes Griseofulvin, wie die Arbeitsgruppe um Epstein 1974 nachgewiesen hat [4]. Auf diesen Tatbestand wird noch einmal weiter unten eingegangen.

Die Basler Arbeitsgruppe Drs. J. R. Frey, A. Brossi und H. Geleick unter der Federführung von Hans J. Scholer berichtete über die gelungene Synthese des Griseofulvins und die Stereospezifität der Griseofulvin-Wirkung: Synthetisches racemisches epi-Griseofulvin zeigte keine antimyketische Wirkung, während synthetisches racemisches Griseofulvin gleich stark wirkte wie das natürliche (+)-Griseofulvin.

„Über die unterschiedliche Wirkung von Griseofulvin in vitro auf verschiedene Pilzarten“ berichteten Priv.-Doz. Dr. W. Knoth, Dr. R. C. Knoth-Born und Dr. H. Ranft, Gießen. Sie diskutierten bereits ein unterschiedliches Ansprechen der Hyphen und Sporen auf Griseofulvin.

„In-vitro-Beobachtungen zur Wirkungsweise des Griseofulvins“ ist der Vortrag von Dr. H. Rieth, Hamburg, überschrieben. Der Autor zeigte in fortlaufenden Beobachtungen unter dem Mikroskop die typischen morphologischen Veränderungen an den Pilzzellen unter dem Einfluss von Griseofulvin und demonstrierte den sogenannten „curling factor“, aber auch schwerste Hyphenzerstörungen unter Protoplasmaaustritt. Diese morphologischen Beobachtungsserien hat Rieth später in eindrucksvollen Filmen dokumentiert.

Prof. Dr. J. Meyer-Rohn, Hamburg, stellte mit dem Vortrag „Manometrische Messungen an Dermatophyten unter der Einwirkung von Griseofulvin“ die Erfassung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen mit Hilfe der Warburg-Methode vor, ein wichtiger Beitrag zur Therapiedosisfindung. Beurteilungsparameter war der Sauerstoffverbrauch der lebenden Pilzzelle unter Griseofulvin-Einfluss.

Griseofulvin – ein Mitosegift?

Von besonderem Gewicht war der Beitrag von Priv.-Doz. Dr. C. Schirren, Hamburg: „Tierexperimentelle Untersuchungen zur Griseofulvin-Wirkung auf die Spermiogenese der Ratte.“ Hierzu führte Schirren aus: „Heymer in Bonn hat nun vor kurzem ihre Untersuchungen über die mitosehemmende Wirkung des Griseofulvins an *Vicia faba* L. mitgeteilt, bei denen sie mit Dosierungen arbeitete, die den beim Menschen entsprechen sollten. Die Mitosehemmung war absolut dosisabhängig, d.h. mit steigender Konzentration von Griseofulvin nahmen die Chromosomenschäden zu.“ [5]. Dieser Befund war alarmierend, wies er doch darauf hin, dass möglicherweise Nebenwirkungen im genetischen Reproduktionsgeschehen zu erwarten waren. In Schirrens Studie konnte jedoch kein Einfluss auf die Spermiogenese oder Fertilität der Tiere festgestellt werden. Bei freiwilligen Studenten, die sechs Monate täglich 2 g Griseofulvin erhalten hatten, war ebenfalls kein nennenswerter Einfluss auf die Spermiogenese bei laufenden Spermiogrammkontrollen nachweisbar – zweifellos beruhigende Erkenntnisse für die Therapeuten. Erst später wurde bekannt, dass Griseofulvin in die Purinsynthese und damit tatsächlich in die DNS-Synthese eingreift: Ein Glücksfall, dass daraus keine gravierenden Nebenwirkungen resultierten.

Tinea capitis

Die folgenden zwei Artikel befassten sich mit der Tinea capitis und sollen etwas ausführlicher gewürdigt werden. Die Teilnehmer der 44. Wissenschaftlichen Tagung



Abb. 2: Kind mit Tinea capitis favosa. Ausschnitt aus einem Gemälde von Ferdinand Bol, Kunsthistorisches Museum, Wien. Foto G. Henning-Wrobel



Abb 3: Kind mit einer Tinea capitis microsporica. Gemälde „Knaben beim Erklimmen eines Baumes“ von Francisco de Goya, Prado, Madrid. Foto C. Seebacher



der DMykG am 9.-11. September 2010 in Wien erinnern sich sicher gern an den sehr gelungenen Gesellschaftsabend im Kunsthistorischen Museum. Als für uns nach 22 Uhr die Ausstellungsräume geöffnet wurden, machte uns Herr Dr. Dieter Reinel auf ein Bild von Ferdinand Bol (1616-1680), einem Schüler von Rembrandt, aufmerksam, das einen Knaben mit einer typischen Tinea capitis favosa zeigte (Abb. 2). Im Museum Prado in Madrid sind zwei Bilder von Francisco de Goya (1746-1828) zu sehen, die Kinder mit Tinea capitis zeigen: Das Bild „Knaben beim Erklimmen eines Baumes“ zeigt Symptome, die für eine Mikrosporie typisch sind (Abb. 3), und das Bild „Die Hochzeit“ lässt einen Knaben mit einer Alopecia areata erkennen, die bei genauem Hinsehen Schuppen zeigt und damit eher der Tinea capitis zuzuordnen ist. Solche Darstellungen der Tinea capitis in der bildenden Kunst zeigen, dass diese Krankheit schon im Mittelalter weit verbreitet war. Eine Heilung war im Kindesalter praktisch nicht möglich, auch nicht mit heute abenteuerlich anmutenden Behandlungsmethoden wie Pechkappen, Röntgen- oder Thalliumepilationen. Erst die Einführung von Griseofulvin brachte die Wende. Trichophyton schoenleinii und Microsporum audouinii, die wichtigsten Erreger der Tinea capitis, wurden durch Griseofulvin in Mittel- und Nordeuropa praktisch eradiziert. Vereinzelt Isolate dieser Erreger sind fast immer aus dem Ausland eingeschleppt.

Unter diesem Blickwinkel ist es von Interesse zu erfahren, wie unsere mykologischen Vorfahren diesen gewaltigen Fortschritt mit Griseofulvin erzielen konnten, während wir heute mit in vitro hochwirksamen neueren Antimykotika bei der Dauer der Behandlung der kindlichen Tinea capitis – jetzt verursacht durch Microsporum canis, Trichophyton tonsurans, Trichophyton violaceum und andere Arten - noch Probleme haben. Zu dieser also noch immer aktuellen Problematik enthält der Tagungsbericht 1961 von Prof. H. Götz, Essen „Die Behandlung des Favus mit rige Kind erhielt insgesamt 48 g, die 7-, 6- und 3-jährigen Kinder wurden mit 27, 28 und 28 g behandelt; das jüngste Kind benötigte bis zur Pilzfreiheit insgesamt 56,75 g in 58 Tagen. Abschließend bemerkt Götz vorausschauend, „dass gerade wegen der Atrophiegefahr der so gefürchtete Favus seine Schrecken verloren hat. Diese Dermatomykose in favusendemischen Ländern ganz auszurotten, dürfte daher in erster Linie nur an den noch fehlenden finanziellen Mitteln scheitern.“ Schon in weniger als zehn Jahren nach Einführung von Griseofulvin waren T. schoenleinii und M. audouinii in Mittel- und Nordeuropa eradiziert. Die relativ rasche Wirkung war auf die Kombinationsbehandlung wie auf die hohe Griseofulvindosis pro Tag zurückzuführen.

Der folgende Beitrag von Dr. H. Rieth, Hamburg: „Griseofulvin bei der Mikrosporie und der Trichophytie“ empfiehlt zur Behandlung der kindlichen Mikrosporie täglich 20-40 mg/kg KG Griseofulvin in mehreren Dosen und eine Behandlungsdauer zwischen 3 und 12 Wochen. In jedem Fall wird die Depilation der pilzbefallenen Haare, z. B. mit Bariumsulfid, als notwendig angesehen. Dieser umfangreiche Beitrag beschreibt die Behandlung praktisch aller Dermatophytosen.

Hier sei noch ein wichtiges Zitat von Götz 1962 [6] angeführt; im Hinblick auf sehr lange Behandlungszeiten der Mikrosporie und hier vor allem bei Infektionen durch Microsporum canis merkt er an: „Die Persistenz wird auf den Umstand zurückgeführt, dass zwar die meisten Haare bald pilzfrei werden, hingegen lebensfähige Sporen noch längere Zeit im Follikel liegen bleiben können.“ Dieser Umstand gilt auch für vorpubertäre Kinder, die heute mit Terbinafin, Itraconazol oder Fluconazol behandelt werden. Der Haarfollikel ist eine Hauteinstülpung, in deren Lumen kein Wirkstoff gelangen kann, es sei denn über den Talg, der allerdings erst nach der Pubertät gebildet wird. Dieser Umstand ist bei neueren Studien nie beachtet worden! Die hohen Griseofulvin-Konzentrationen im Schweiß, – auch bei vorpubertären

Kindern – haben Griseofulvin wieder zum „Goldstandard“ bei der Behandlung der kindlichen Tinea capitis, vor allem bei Microsporum-Infektionen, werden lassen, wie britische und deutsche Leitlinien belegen [7].

Dr. M. Thianprasit, Hamburg (Gastarzt aus Thailand), berichtete über „Griseofulvin-Therapie der experimentellen Mikrosporie im Selbstversuch. Demonstration.“ Innerhalb von 4 Wochen nach Inokulation von Microsporum gypseum auf die gesunde Haut des linken Unterarmes entwickelte sich eine juckende, schuppige, zum Teil krustös umschriebene Tinea superficialis, die nach 5 Tagen Griseofulvin-Behandlung 1 g täglich rasche Rückbildung zeigte und nach weiteren 2 Tagen, mykologisch gesichert, geheilt war.

Onychomykose

Prof. Dr. R. Vanbreuseghem, Antwerpen, und Prof. Dr. Rosenthal, New York, stellten tierexperimentelle Befunde zur „Griseofulvin-Aufnahme durch die Nägel“ vor. Die Nägel von Mäusen, die täglich 1,25 mg Griseofulvin erhalten hatten, waren zu 52,9% der untersuchten Nägel geschützt vor einer Infektion mit *M. gypseum*.

Dr. A.J.E. Barlow, Huddersfield/Halifax, gab eine Übersicht über die neuesten Berichte in der internationalen Literatur mit dem Referat „Griseofulvin bei der Behandlung chronischer Infektionen durch *Trichophyton rubrum*.“

Ein weiterer Tagungsschwerpunkt war die Tinea unguium. Dr. M. Reichenberger und Prof. Dr. H. Götz berichteten im Vortrag „Zur Therapie der Tinea unguium mit Griseofulvin“ über erste Ergebnisse bei der beachtlichen Zahl von 206 Patienten. Davon wurden 60 Patienten mit 4 x 250 mg Griseofulvin täglich behandelt; von 47 nachbeobachteten Patienten waren nur 15 in mikroskopischen Kontrollen geheilt. Bei 146 Patienten wurde Griseofulvin nach Extraktion der kranken Nägel gegeben; hier waren nach 2 Monaten in allen Fällen die mikroskopischen Kontrollen negativ.

„Griseofulvin bei Nagelmykosen“ hatte Dr. H. Frydrychowicz, Münster, seinen Vortrag überschrieben, der ebenfalls enttäuschende Behandlungsergebnisse mit der Griseofulvin-Monotherapie, dagegen über wesentlich bessere nach Kombination mit der Nagelextraktion berichtete.

Die Ursache für die Probleme mit der Griseofulvin-Monotherapie bei Onychomykosen konnte Prof. Dr. H. Grimmer, Berlin, mit seinem Vortrag „Histologische Untersuchungen bei Nagelmykosen (Nachweis vegetativer Pilzelemente und deren Bedeutung für die Griseofulvin-Therapie)“ aufklären. Von Ausnahmen abgesehen, „stellt die Lokalisation einer Pilzerkrankung durch Hyphomyzeten primär eine subunguale Mykose und keine Onychomykose im eigentlichen anatomischen Sinne dar... Die Reaktion des Epithels des Nagelbettes auf die pathogene Wirkung des Hyphomyzeten ist eine evt. recht erhebliche Akanthose sowie wechselnd starke Hyperkeratose, die sich klinisch in einer Anhebung der Nagelplatte äußert.“ In solchen subungualen Keratinmassen konnte Grimmer regelmäßig zahlreiche Pilzelemente in histologischen Schnitten nachweisen. Die gesunde, nachwachsende Nagelplatte schiebt sich „nach Art eines Gletschers über das hyperkeratotische Nagelbett hinweg.“ Diese Erkenntnis hat auch für die modernen Antimykotika ihre volle Bedeutung, da ruhende Arthrosporen, die in subungualen Hohlräumen liegen, von keinem Antimykotikum erreicht werden können. Daraus folgt, dass die Entfernung des kranken Nagels einschließlich der subungualen Hyperkeratosen zur Erhöhung der Heilungsrate erforderlich ist, ein Umstand, der von unseren Vorgängern sofort nach Einführung des Griseofulvins erkannt wurde, dann aber in Vergessenheit geriet – erst in der Fachinformation 2005 für Sempira findet sich, abgesehen von der Leitlinie Onychomykose [8], erstmals wieder ein solcher Hinweis.

Anfang der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts begannen zunehmend Resistenzen gegen die damals verfügbaren Antibiotika, in erster Linie gegen Penicillin G, ein Problem zu werden. Da war es folgerichtig, auch Griseofulvin darauf zu untersuchen. Dr. W. Meinhof, Hamburg-Eppendorf, berichtete über „Kritische Auswertung der Griseofulvin-Behandlung von Onychomykosen unter besonderer Berücksichtigung des Resistenzproblems.“ Ausgehend von immer wieder beobachteten Fehlschlägen bei der Griseofulvin-Behandlung prüfte der Autor u. a. , ob in diesen Fällen eine Resistenz der Erreger gegen Griseofulvin nachweisbar war. Alle getesteten Stämme erwiesen sich jedoch als empfindlich. Wichtig war der Hinweis Meinhofs, dass in 8,6% der Fälle Mischinfektionen von Dermatophyten und Hefen nachgewiesen werden konnten – gegen Hefen ist Griseofulvin wirkungslos.

Griseofulvin in der Praxis

In weiteren Vorträgen wurde über Erfahrungen mit der Griseofulvin-Behandlung in der Praxis berichtet: Dr. H. Walther, Pforzheim: „Zur Griseofulvin-Therapie der Dermatomykosen“; Dr. H. Schwarz, Heeßen, Westf. „Erfahrungen mit Griseofulvin in der Poliklinik“ und Dr. H. Koch, Hamburg-Eppendorf: „Erfahrungen mit Griseofulvin in der Poliklinik“.

Im letzten Vortrag der Tagung sprachen Priv.-Doz. Dr. F. Fegeler und Dr. G. Forck, Münster, über „Nebenwirkungen der Griseofulvin-Therapie“. Hier interessierten nicht nur die üblichen Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen , gastrointestinale Störungen usw., sondern es wurde auch über erwünschte Nebenwirkungen berichtet: So konnten die Autoren bei Patienten mit Onychomykose unter Griseofulvin regelmäßig eine Verbesserung der arteriellen Durchblutung der Akren durch Pulsamplitudenmessungen nachweisen. Bei drei Patienten mit einer diffusen Sklerodermie war eine verblüffende Verbesserung der subjektiven Beschwerden zu beobachten.

Diese Tagung hat den Teilnehmern eine Fülle neuer Erkenntnisse über das erste Antibiotikum mit systemischer Wirkung zur Behandlung von Dermatophyteninfektionen gebracht. So zeigte die Gründungsversammlung der DMykG die medizinische Mykologie im deutschsprachigen Raum auf der Höhe ihrer Zeit, bewies ihre Teilhabe am Fortgang der Forschung und reihte sich ebenbürtig ein in das internationale Wissenschaftsniveau.

Dermatomykologen der ersten Stunde

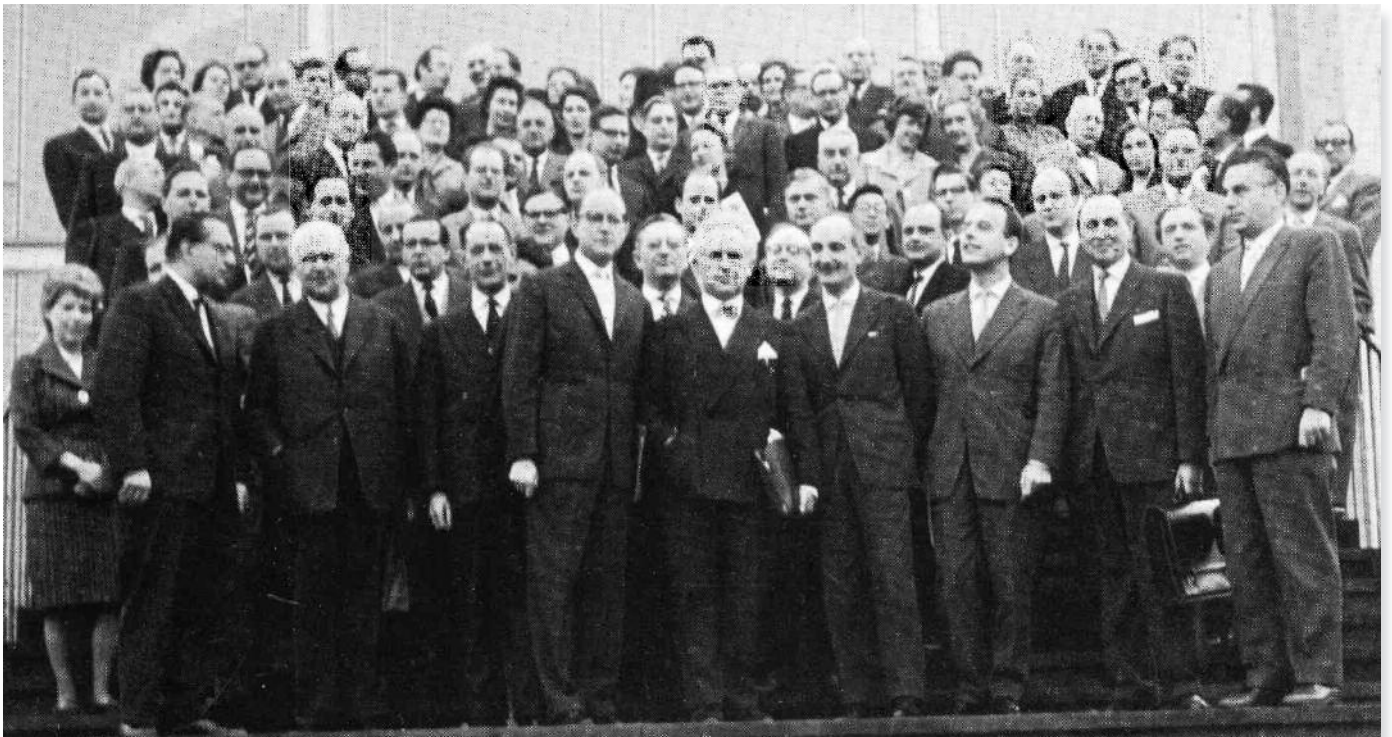
Von den hier genannten Autoren wirkten einige prägend in der Gestaltung der DMykG weiter. Hans Götz als Gründer und Erster Vorsitzender der Gesellschaft von 1961-1969 ist hier an erster Stelle zu nennen. Ihn ehrten die Mitglieder später mit der Ernennung zum Ehrenvorsitzenden. Götz war auch Gründungsmitglied der ISHAM. Heinz Grimmer war von 1961-1969 Zweiter und von 1969-1972 Erster Vorsitzender. Er war Mitbegründer des medizinisch-mykologischen Publikationsorgans mykosen, heute mycoses, und wirkte bis 1975 im Herausgeber- und Schriftleitergremium mit. Grimmer organisierte die MYK-Tagungen 1963, 1971 und 1972 in Wiesbaden und Frankfurt/Main und wurde zum Ehrenmitglied der DMykG ernannt. Ferdinand Fegeler diente der DMykG von 1963-1969 im Vorstandsamt des Kassenswarts; auch er war Gründungsmitglied der ISHAM. Hans Rieth bekleidete das Vorstandsamt des Schriftführers von der Gründung 1961 an bis zu seinem Tod im Jahre 1994, also 33 Jahre lang, und gehört zu den Ehrenmitgliedern der DMykG. Wolf Meinhof hatte zweimal die Vorsitzendenämter inne, von 1975-1981 und von 1984-1990. Er organisierte die MYK-Tagung 1980 in Aachen, gehörte von Anfang an bis 1978 zum Herausgeberkollegium der mykosen/mycoses , deren alleinverantwortlicher Schriftleiter er von 1978-1986 war. Er ist Ehrenmitglied der DMykG. Hans-Joachim Heite

organisierte 1964 die MYK-Tagung in Freiburg, auch er ist in der Liste der DMykG-Ehrenmitglieder aufgeführt.

Bedingt durch das sehr spezielle Thema kam hier nur ein Teil der deutschsprachigen Mykologen zu Wort. Weitere Persönlichkeiten, die die medizinische Mykologie und damit auch die DMykG im deutschsprachigen Raum in den 60iger Jahren des vergangenen Jahrhunderts wissenschaftlich geprägt haben, sollen in einer weiteren Publikation gewürdigt werden. ■

Literatur

1. Götz, H. (Hgr): *Die Griseofulvin-Behandlung der Dermatomykosen. Vorträge der 1. Wiss. Tagg. d. Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, Essen 1961.* Springer Verlag, Heidelberg 1962.
2. Riehl G: *Griseofulvin als peroral wirksames Antimykotikum. Österreich. Dermatol. Ge. 27.11.1958. Ref.: Dermatol. Wochenschr. 1959; 140: 993.*
3. Plempe, M & Otten, H.: *Antibiotika-Fibel. 3. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart*
4. Shah P, Epstein WL, Riegelman S. *Role of sweat in accumulation of orally administered griseofulvin in skin. J Clin Invest 1974; 53: 1673-1678.*
5. Heymer, T.: *Dtsch. Med. Wochenschr. 1960, 438.*
6. Götz H. *Die Pilzkrankheiten der Haut durch Dermatophyten. In: Marcionini A, Götz H: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk, Bd IV, Teil 3. Berlin Göttingen Heidelberg: Springer, 1962; 384.*
7. Ginter-Hanselmyer, G. & Seebacher, C.: *Treatment of tinea capitis – a critical appraisal. JDDG 2010; 8: DOI: 10.1111/j1610-0387.2010.07554.x*
8. Seebacher, C., Brasch, J., Abeck, D. et al.: *German Guideline Onychomycosis. Mycoses 2007; 50:321-327*



Gründungsversammlung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft am 15. Januar 1961 in Essen



Prof. Dr. Jochen Brasch,
Tagungsleiter der MYK 2011 in Kiel



Das Vorprogramm zur MYK 2011 liegt dieser Ausgabe bei und ist als PDF-Datei unter www.dmykg.de abrufbar. Anmeldungen und Abstract-einreichung ebenfalls über www.dmykg.de

MYK 2011 – in frischer Kieler Brise

Bereits zum zweiten Mal findet die Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (MYK') in Kiel statt. Dazu möchte Sie Tagungsleiter Professor Dr. Jochen Brasch sowie der Vorstand der DMykG e.V. recht herzlich einladen. Seit der letzten Tagung in Kiel im Jahre 1996, hat sich in der medizinischen Mykologie vieles entwickelt. Traditionell ist die Myk ein Forum zum Wissensaustausch zwischen zwar eigenständigen, im Interesse der Mykologie aber sehr verbundenen Disziplinen. Zwar liegt die Tagungsleitung in dermatologischen Händen, was auch einen „kleinen dermatomykologischen Akzent zur Folge hat“, wie Professor Jochen Brasch einräumt, „der aber keinesfalls auf Kosten des Gesamtspektrums geht.“ Grundlegende biologische Forschungsergebnisse. Epidemiologie, Diagnostik, systemische Mykosen und Mykosen in den unterschiedlichen medizinischen Fächern mit ihren speziellen Therapieoptionen, werden nicht zu kurz kommen. Die angebotenen Mikroskopierkurse sollen außerdem „verlocken“, Erreger von Systemmykosen und Dermatomykosen in der unmittelbaren persönlichen Begegnung besser kennen zu lernen.

Neben dem hochkarätigen wissenschaftlichen Programm haben Professor Brasch und das Organisationsteam auch für einen „Entspannungsteil“ gesorgt. Mit der Lokalisation der Tagungsstätte und durch die Gestaltung des Rahmenprogramms werden ortsspezifische Möglichkeiten geboten, sporearme Seeluft zu inhalieren und maritime Eindrücke zu sammeln.

Dies repräsentieren auch die Grafiken von Franco Costa, die im Vorprogramm unter www.dmykg.de ein wesentliches Gestaltungselement sind. Seine Werke werden als Erinnerung an die Myk 2011 in Kiel erhältlich sein.

Und im Schlußsatz des Einladungstextes heißt es: „Lassen Sie sich also von der frischen Kieler Brise beleben. Unsere Wetterprognose lautet – angenehm offenes Klima, stetiger Rückenwind für Ihre mykologische Expertise! Wir würden uns daher glücklich schätzen, Sie mit ins Boot zu holen. Mit anderen Worten: Kommen Sie zur Myk 2011 an die Kieler Förde, in die Halle 400 und zum Pilz.“

(ghw)



Quelle:

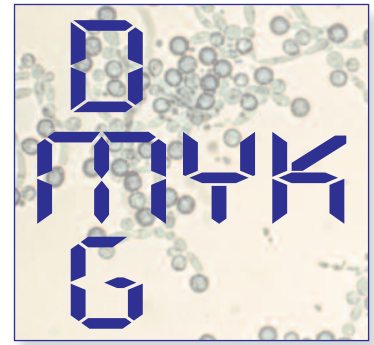
Grüßwort Vorprogramm zur MYK 2011

Nachwuchsförderpreis 2011

Auch im Jahr 2011 wird der Nachwuchsförderpreis für Klinische Mykologie, gestiftet von der Firma MSD, München, ausgeschrieben. Der Preis ist mit Euro 2.500,- dotiert. Die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. ruft alle Ärzte und Naturwissenschaftler im Alter von bis zu 40 Jahren im deutschsprachigen Raum auf, sich um den Preis zu bewerben. Dabei ist mindestens eine wissenschaftliche Originalarbeit (in einem Peer-Review-Journal) vorzulegen, die in den letzten 12 Monaten veröffentlicht oder zur Publikation angenommen worden ist. Kandidat kann nur der Erstautor sein, bei mehreren Autoren ist eine schriftliche Erklärung über das Einverständnis der Co-Autoren mit der Einreichung beizufügen. Bewerbungen sind in Schriftform in vierfacher Ausfertigung und unter Beifügung eines Lebenslaufes zu richten an: Prof. Dr. med. Oliver Cornely, Klinik I für Innere Medizin, Klinikum der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln.

Einsendeschluss ist der 30. Juni 2011. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Der Preis wird im Rahmen der 45. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. vom 1. bis 3. September 2011 in Kiel verliehen.

Prof. Dr. med. Peter-Michael Rath
 Schriftführer DMykG



AUSSCHREIBUNG

Forschungsförderpreis

Der Forschungsförderpreis bezweckt, Mitglieder der DMykG e.V. auszuzeichnen, die herausragende, international anerkannte Leistungen in klinischer oder experimenteller Grundlagenforschung auf dem Gebiet der medizinischen Mykologie aufzuweisen haben.

Der Preisträger soll in seinem weiteren Arbeitsleben noch wesentliche wissenschaftliche Leistungen erwarten lassen. Der Vorstand der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. ruft hiermit die Mitglieder der Gesellschaft auf, Vorschläge (mit Begründung) bis zum 30. Juni 2011 beim Vorsitzenden der Gesellschaft: Prof. Dr. med. Oliver Cornely, Klinik I für Innere Medizin, Klinikum der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, einzureichen. Eine Eigenbewerbung ist ausgeschlossen. Der Preis wird im Rahmen der 45. Wissenschaftlichen Jahrestagung der DMykG e.V. vom 1. bis 3. September 2011 in Kiel verliehen. Der Preis ist mit Euro 5.000,- dotiert.

Prof. Dr. med. Peter-Michael Rath
 Schriftführer DMykG



Fotowettbewerb

Zum 3. Fotowettbewerb im Rahmen der Myk 2011 in Kiel bittet der Vorstand der DMykG e.V. wieder um Einsendung von Fotos. In Frage kommen makroskopische und mikroskopische Bilder von Pilzen. Bitte fügen Sie neben den üblichen Angaben zu der verwendeten Färbung eine kurze Beschreibung bei. Die Fotos werden während der Tagung ausgestellt und von den Teilnehmern gewählt.

Der 1. Preis ist mit Euro 500,- dotiert. Der 2. und 3. Preis mit jeweils Euro 250,-.

Einsendungen (max. fünf Fotos pro Einsender) bitte bis zum 15. Juli 2011 an folgende E-mail-Adresse: presse@dmykg.de

Wir wünschen allen Teilnehmern schon jetzt viel Erfolg und hoffen auf zahlreiche Einsendungen.

Prof. Dr. med. Peter-Michael Rath
Schriftführer DMykG

PREISVERLEIHUNG

Forschungspreis

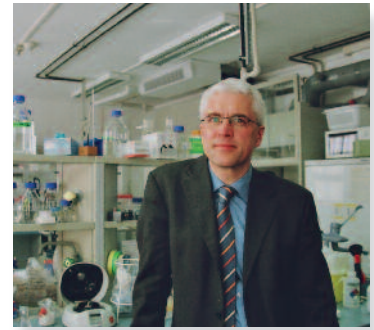
Der mit 5.000 Euro dotierte Forschungspreis der Dr.-Siegfried-Stettendorf-Stiftung 2010 wurde am 27. November 2010 an Prof. Dr. Martin Schaller, Universitäts-Hautklinik Tübingen im Rahmen der 13. Tagung der Dermatologischen Wissenschafts- und Fortbildungsakademie (DWFA) NRW in Köln verliehen. Ausgezeichnet wurden seine Forschungsarbeiten zur molekularen Pathogenese von *C. albicans*-Infektionen.



Prof. Dr. Martin Schaller,
Tübingen

Genome von menschlichen Hautpilzen entschlüsselt

Jena. Ein internationales Team von Wissenschaftlern unter Leitung von Axel Brakhage hat die vollständigen Genomsequenzen zweier weit verbreiteter Hautpilze ermittelt. Die umfangreiche bioinformatische Analyse der Daten ergab Hinweise auf Faktoren, die den Infektionsverlauf bestimmen. Eine verbesserte Kenntnis des Wechselspiels zwischen den krankheitsauslösenden Pilzen und dem Menschen eröffnet neue Möglichkeiten, die Erreger zu bekämpfen. Das ambitionierte Projekt wurde durch den Pakt für Forschung und Innovation gefördert und vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – in Jena koordiniert.

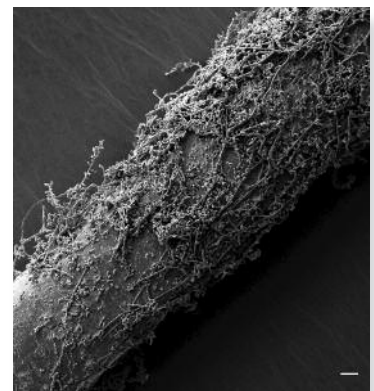


Professor Axel Brakhage, HKI-Jena

Millionen von Menschen leiden unter Infektionen durch Hautpilze. Zwei weit verbreitete prominente Erreger sind *Arthrodermabenhamiae* und *Trichophytonverrucosum*. Die beiden Arten sind nah mit einander verwandt. Ihre genetische Information weist daher einen sehr hohen Grad an Übereinstimmung auf. Die Forscher identifizierten durch Entschlüsselung der genetischen Ausstattung beider Pilze eiweißspaltende Enzyme als mögliche Faktoren, die die Virulenz der Erreger mitbestimmen. Außerdem fanden sie überraschenderweise eine Reihe von Genen, die für die Bildung niedermolekularer Naturstoffe verantwortlich sind. Sie könnten wichtige Funktionen im Krankheitsverlauf innehaben. Schließlich gaben die Genomsequenzen beider Pilze Auskunft über deren Fähigkeit zur sexuellen Vermehrung.

Beide Hautpilze, wissenschaftlich als Dermatophyten bezeichnet, bilden ein umfangreiches Set von Enzymen, die Eiweißmoleküle abbauen können. Viele dieser sogenannten Proteasen sind in der Lage, Keratin aufzulösen. Keratin ist ein wasserunlösliches und extrem beständiges Eiweiß. Es bildet einen Hauptbestandteil der Haut und besonders von Haaren und Nägeln bei Mensch und Tier. Durch Ausscheidung Keratin-abbauender Enzyme erschließen sich Dermatophyten die Hautoberfläche als Nahrungsquelle: Sie können sich dort dauerhaft einnisten und mit bisher noch unbekanntem Mechanismen das Immunsystem überlisten. Die Bildung Keratin-abbauender Enzyme durch die Erreger wurde vom Forscherteam auch experimentell nachgewiesen. Sie analysierten hierzu das Sekretom – die Gesamtheit aller vom Pilz ausgeschiedenen Proteine. Dabei zeigte sich, dass in guter Übereinstimmung mit der genetischen Ausstattung eine Vielzahl von Proteasen tatsächlich nach außen abgegeben wird. Durch gemeinsame Kultivierung von *A. benhamiae* mit menschlichen Hautzellen konnten die Forscher nachweisen, dass viele dieser Proteasen erst dann ausgeschieden werden, wenn geeignete Zellen des Wirtsorganismus vorhanden sind und ein Keratinabbau möglich ist. Diese Form der differentiellen Genexpression deutet nach Aussage von Prof. Brakhage sehr stark darauf hin, dass es sich bei den gefundenen Proteasen um Virulenzfaktoren der Dermatophyten handelt.

Erstaunlicherweise tragen beide Pilze jeweils gut zwei Dutzend Gengruppen, die eine Beteiligung an der Synthese sogenannter sekundärer Naturstoffe vermuten lassen. Bisher hat man angenommen, dass Mikroorganismen, die in nährstoffreichen Habitaten wie der Haut leben, diese Fähigkeit nicht besitzen. „Die Genomsequenz hat uns eines anderen belehrt“, so Brakhage. Sekundäre Naturstoffe sind kleine Moleküle, die für den Produzenten nicht lebensnotwendig sind, jedoch wichtige Funktionen im Infektionsprozess haben könnten. Bis heute ist über die Bildung solcher Substanzen nahezu nichts bekannt. Zum Verständnis des Infektionsmechanismus und für die Entwicklung neuer Medikamente sind genauere Kenntnisse



Arthroderma benhamiae siedelt auf einem menschlichen Haar. Der Balken im Bild misst 10 µm



Hans-Kröll-Institut, Jena

über die Bildung solcher Naturstoffe jedoch sehr wichtig. Die nunmehr vorliegenden Genomdaten öffnen damit die Tür für weitere Forschungsarbeiten auf dem Gebiet.

Dermatophyten der Gattungen *Arthroderma* oder *Trichophyton* sind vor allem bei Tieren weit verbreitet und können unter geeigneten Bedingungen leicht auf den Menschen übertragen werden. Ausgehend von einer Infektion einzelner Haarfollikel oder kleinster Verletzungen der Haut lösen sie beim Menschen entzündliche Hautinfekte aus, die dem Formenkreis *Tinea* zugeordnet werden. Durch Dermatophyten verursachte Erkrankungen – Dermatomykosen – sind zwar nicht lebensbedrohlich, aber schwer zu bekämpfen. Die oberen Hautschichten sowie Haare und Nägel bestehen aus abgestorbenen Zellen und werden vom Blutkreislauf nicht versorgt. Daher gelangen auf diesem Wege kaum Medikamente an die betroffenen Körperregionen. Weltweit leiden Millionen von Menschen an Dermatomykosen. Da die Erreger viele Gemeinsamkeiten mit menschlichen Zellen aufweisen, stehen nur wenige Medikamente zur Verfügung, die den Pilz wirkungsvoll bekämpfen, das menschliche Gewebe jedoch unbeeinflusst lassen. Eine genauere Kenntnis der molekularen Vorgänge, die das Krankheitsgeschehen bestimmen, soll die Entwicklung neuer Therapieansätze ermöglichen.

Die Ergebnisse des Genomprojektes wurden soeben in der Zeitschrift *Genome Biology* veröffentlicht. Neben dem Hans-Kröll-Institut waren Forschergruppen folgender Einrichtungen an dem Projekt beteiligt:

Friedrich-Schiller-Universität Jena
 Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut Jena
 Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei Berlin
 Duke University Durham (USA)
 University of Washington, Seattle (USA)
 Schweizer Institut für Bioinformatik
 Universität Lausanne (Schweiz).

Original-Veröffentlichung:

*Burmester A, Shelest E, Glöckner G, Heddergott C, Schindler S, Staib P, Heidel A, Felder M, Petzold A, Szafranski K, Feuermann M, Pedruzzi I, Priebe S, Groth M, Winkler R, Li W, Kniemeyer O, Schroeckh V, Hertweck C, Hube B, White TC, Platzer M, Guthke R, Heitman J, Wöstemeyer J, Zipfel PF, Monod M, Brakhage AA (2011) Comparative and functional genomics provide insights into the pathogenicity of dermatophytic fungi. *Genome Biology* 12:R7, <http://genomebiology.com/content/12/1/R7>*

Informationen zum HKI (www.hki-jena.de)

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Kröll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre Wirksamkeit gegen Pilzerkrankungen untersucht und zielgerichtet modifiziert.

Das HKI verfügt derzeit über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU) sind. Hinzu kommen jeweils vier Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Zur Zeit arbeiten etwa 320 Menschen am HKI, davon 120 Doktoranden. ■

Bericht über die 42. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG)

Michael Weig¹, Oliver Bader¹ und Margarete Borg-von Zepelin²

Die 42. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) fand vom 12. bis zum 13.02.2010 am Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin Göttingen statt und wurde von PD Dr. med. Michael Weig (Göttingen) und Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin (Mühlhausen) organisiert und geleitet. Neben verschiedenen klinisch-mykologischen Aspekten wurde im Rahmen eines Workshops herausgearbeitet, welchen Stellenwert die MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation Time of Flight Massenspektrometrie) in der mykologischen Routine- und Spezialdiagnostik in Zukunft einnehmen wird.

Der erste Teil der Tagung stand unter dem Thema „Herausforderungen bei systemischen Pilzinfektionen“.

Utz Reichard (Göttingen) präsentierte Ergebnisse seines Labors in Zusammenarbeit mit Michel Monod (Lausanne) und Abdul R. Asif (Göttingen) bezüglich einer Antigenanalyse bei invasiver Aspergillose. Mit Hilfe eines Kaninchen-Infektionsmodells und Immunblotverfahren von 2D-Gelen mit anschließender massenspektrometrischer Analyse reagierender Spots, wurden zahlreiche Antigene identifiziert, welche während einer invasiven Aspergillose vom Immunsystem neu erkannt werden. Besonders auffällig wurden hierbei vor allem solche Proteine identifiziert, welche nahe legen, dass der Pilz während des Wachstums im Körper einem massiven oxidativen Stress ausgesetzt ist.

Klaus Schröppel (Tübingen) berichtete über die Suche nach und die Entwicklung von neuen Antimykotika durch *in vivo* Testsysteme, die auf der Modifikation und Derivatisierung bereits bekannter, antimikrobieller Substanzen beruht. Dazu gehören z. B. Funktions-Zytotoxizitäts-Screenings, mit denen sowohl die antimykotische Wirksamkeit als auch die fehlende Zytotoxizität für die Wirtszellen durch einen einzigen Test überprüft werden. Zudem wurde dargestellt wie als nächster Schritt im Entwicklungsprozess für neue Antimykotika der Modellorganismus *Caenorhabditis elegans*, ein Nematode, als wertvolles Infektions-Modell genutzt werden kann. Vor den aufwändigen Nagetierversuchen können dadurch bereits sehr frühzeitig relevante Nebenwirkungen auf vielzellige Lebewesen ausgeschlossen werden und die Effektivität neuer Substanzen noch besser charakterisiert werden.

In einem Übersichtsvortrag beleuchtete Oliver Kurzai (Jena) die Bedeutung der Pilzsepsis und welche diagnostischen Herausforderungen bei systemischen Pilzinfektionen von Seiten der Klinik an das mikrobiologische Labor gestellt werden. Hierbei wurden verschiedene klinisch mykologische Fragestellungen systematisch skizziert und im Anschluss erörtert, wie einzelne diagnostischen Möglichkeiten zu bewerten sind. Zentrale Themen waren z. B. Verfahren zur Unterscheidung von Pilz-Kolonisation und -Infektion, automatisierte Blutkultursysteme, Möglichkeiten und Limitationen der Pilzserologie und der molekularen Diagnostik.

¹ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen, Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen

² Hufeland Klinikum GmbH, Langensalzaer Landstr. 1, 99974 Mühlhausen

Thorsten Perl (Göttingen) beschäftigte sich hieran anschließend mit den speziellen Anforderungen an die Diagnostik systemischer Mykosen, die bei Patienten auf der Intensivstation auftreten. Bei intensivpflichtigen Patienten können in mehr als 20% der Fälle Pilze als Erreger einer Sepsis nachgewiesen werden. Die Letalität der *Candida*-bedingten Septikämie ist mit 39,2% dabei größer als bei bakteriellen Erregern. Herr Perl machte sehr deutlich, welchen hohen Stellenwert ein zeitnaher mykologischer Befund in der Intensivmedizin hat, damit rechtzeitig therapeutisch adäquat reagiert werden kann. Die Datenlage neuerer Studien belegt eindrucksvoll, dass der Zeitfaktor essentiell für das Überleben der Patienten mit systemischer Mykose ist. Mit jeder Stunde Verzögerung der initialen antibiotischen oder antimykotischen Therapie eines septischen Schocks steigt die Letalität um ca. 5%. Er beleuchtete in diesem Zusammenhang auch kritisch die verschiedenen Scoring-Systeme. Beweisend für eine systemische Mykose ist ein positiver Befund aus primär sterilem Untersuchungsmaterial. Da die Sensitivität aber gering ist, schließt ein negativer Untersuchungsbefund eine systemische Mykose nicht aus. Dem gegenüber deuten Scoring-Systeme in der operativen Intensivmedizin zwar eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine systemische Mykose an, sind aber für die definitive Diagnosestellung einer invasiven Mykose unzureichend. Die konventionelle mikrobiologische Diagnostik hat im Routinebetrieb durchschnittliche Befundlaufzeiten von 2-4 Tagen. Neue diagnostische Methoden wie MALDI-TOF MS sollten die Erregerspezifisierung in Zukunft wesentlich beschleunigen.

Von Reinhard Kappe (Nordhausen) wurde eine monozentrische Studie vorgestellt die die Fragestellung behandelte, ob es ausgewählte Infektparameter gibt, die bei septischen Patienten zur Unterscheidung von Candidämie oder Bakteriämie beitragen können. Bei nicht-neutropenischen Patienten mit 33 Episoden von Candidämie und bei 20 Patienten mit bakterieller Sepsis wurden Körpertemperatur, Blut-Leukozyten-Konzentration, C-reaktives Protein (CRP) und Zeitdauer bis zum Positiv-Signal der Blutkulturen analysiert. Diese Studien kam zu der Schlussfolgerung, daß Körpertemperatur, Blut-Leukozyten-Konzentration und CRP sich nicht signifikant bei nicht-neutropenischen Patienten mit Candidämie und Bakteriämie unterschieden. Blutkulturen mit Bakterien wurden im Mittel 1 Tag schneller positiv als Blutkulturen mit Sprosspilzen (Tabelle 1).

	Körper-Temperatur [Median (Bereich)] (°C)	Blut-Leukozyten [Median (Bereich)] (Gpt/L)	C-reaktives Protein (CRP) [Median (Bereich)] (mg/L)	Blutkultur-Dauer von der Entnahme bis zum Positiv-Signal (Tage)
Candidämie (n=33)*	38,5 (37,1-40,8)	13,6 (0,7-27,3)	183 (12-435)	2,0 (0-5)
Bakteriämie (n=20)**	38,8 (36,3-40,2)	17,0 (5,0-49,0)	176 (71-280)	1,1 (1-3)
P-Wert Signifikanz	0,33 NS	0,27 NS	0,77 NS	0,07 NS

Tabelle 1: Infektparameter bei nicht-neutropenischen Patienten mit Candidämie und Bakteriämie

* *Candida albicans* 22, *Candida parapsilosis* 3, *Candida glabrata* 4, *Candida tropicalis* 2, *Candida lusitanae* 2.

** *Escherichia coli* 9, *Klebsiella pneumoniae* 1, *Staphylococcus aureus* 7, *Streptococcus pneumoniae* 1, *G-Streptokokken* 1, *Enterococcus faecalis* 1.

NS, nicht signifikant.

Der zweite Teil der Tagung behandelte ausgewählte Kapitel der Klinischen Mykologie.

Uwe Groß (Göttingen) skizzierte ein neues Projekt, das sich mit der Fragestellung beschäftigt, ob beim alternden Menschen Veränderungen in der Pilzbesiedelung, in der Speziesverteilung oder bezüglich des Resistenzmusters auftreten.

Frauke Albert (Erlangen) stellte einen interessanten Fall einer über mehrere Monate bestehenden chronischen Pilz-Endophthalmitis vor, die bei einer 72-jährigen Frau kurz nach einer Katarakt-Operation auftrat: Bei dem ursächlichen Keim handelte es sich um einen Hyphomyzeten, der morphologisch und molekulargenetisch als *Phialemonium curvatum* identifiziert werden konnte. Vertreter dieser Gattung wurden bislang nur selten als Erreger humaner Infektionen beschrieben. Ein Mitgrund hierfür könnte die morphologische Ähnlichkeit mit *Acremonium spp.* und eine möglicherweise daraus resultierende Fehlidentifizierung sein. Auch in dem hier beschriebenen Fall war in einem früher gewonnenen Material durch ein auswärtiges Labor ein als *Acremonium sp.* identifizierter Pilz nachgewiesen worden.

Von Michael Klotz (Homburg/Saar) wurde anhand eines aus Bronchialsekret isolierten Pilzes aufgezeigt, welche diagnostischen Schwierigkeiten seltene Pilz-isolate im Alltag eines diagnostischen Routinelabors hervorrufen können. Sequenzierungsdaten des Isolats sprachen für die Speziesidentifikation *Lodderomyces elongisporus*, ein Pilz der mit *Candida parapsilosis* nah verwandt ist. Es wurde ein Überblick über den Stand der Literatur, diagnostische Möglichkeiten und Antimykotikempfindlichkeit gegeben.

Von Liliane Taverne-Ghadwal (Göttingen) wurde eine Studie zur oralen Kolonisation und Infektion mit *Candida* Hefen bei HIV-infizierten Patienten in Sarh, Tschad vorgestellt. Hier wurden zunächst einmal die Bedingungen beschrieben, unter denen die Pilzisolat in einem Zeitrahmen von drei Monaten abgenommen worden waren. Die Stämme wurden in Deutschland phänotypisch und mittels MALDI-TOF MS differenziert. Zudem wurde eine Resistenztestung gegen fünf ausgewählte Antimykotika nach dem CLSI Protokoll vorgenommen. *C. albicans*, gefolgt von *C. krusei* und *C. tropicalis* waren die am häufigsten vorkommenden Spezies. Überraschender Weise wurde in den Materialien der untersuchten HIV-Patienten dieser Region keine *C. dubliniensis* Stämme nachgewiesen. HIV-Patienten, die unter HAART Therapie standen, zeigten eine niedrigere Kolonisationsrate (19%) als Patienten ohne HAART (32,3%) oder HIV-negative Personen (33,8%). Zugleich trat unter HAART Therapie eine Verschiebung des Keimspektrums von *C. albicans* zu verschiedenen anderen Non-*albicans Candida*-Species auf. Es gab keine überraschenden Resistenzmuster der Isolate gegen die getesteten Antimykotika. Lediglich *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* und *Saccharomyces cerevisiae* Isolate wiesen relevante Resistenzen gegen Fluconazol und Itraconazol auf.

Mit Hilfe von klinischen Falldarstellungen wurden von Silvia Schauder (Göttingen) diagnostische Fallstricke bei der Tinea corporis durch zoophile Dermatophyten vermittelt. Wichtige Erreger dieser Erkrankung sind *Microsporum canis*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes var. asteroides (var. granulosum)* und *Trichophyton erinacei*. Diese Infektionen werden häufig fehl gedeutet und erst mit Verzögerung adäquat behandelt. Zur Tinea corporis im weiteren Sinn zählen Tinea faciale, Tinea periorbicularis, Tinea barbae, Tinea manuum und Tinea inguinale. Oft sind bei Tieren die Schnauze sowie die Region um die Augen und um die Ohren befallen und stellen den Ausgangspunkt für menschliche Infektion dar. Im Bartbereich erscheint die Tinea unter dem Bild eines Furunkels, eines Karbunkels oder einer Aktinomykose bevor durch Untersuchung von Barthaaren die Diagnose tiefe

Trichophytie (Kerion Celsi) festgestellt wird. Um den Mund herum ist die Unterscheidung einer Mykose von einem Herpes simplex in Rückbildung, einem superinfiziertes Herpes simplex oder einem Leckekzem bei atopischer Disposition mitunter schwierig. Bei schmetterlingsförmiger Verteilung von Erythem mit Schuppung in der Gesichtsmitte steht ein chronisch diskoider Lupus erythematoses zur Diskussion. Häufig wird eine Tinea an Rumpf und Armen mit einer Psoriasis oder einer Impetigo contagiosa verwechselt. Ist der Nacken von präpubertären Kindern befallen, sollte man an eine Tinea capitis denken. Die vom Kopf herab rieselnden, Dermatophyten-haltigen Schuppen infizieren die Haut des Nackens. Da die vermehrte Talgproduktion der Kopfhaut ab der Pubertät fungistatisch gegenüber zoophilen Dermatophyten wirkt, verursachen sie ab diesem Lebensabschnitt sehr selten eine Tinea capitis.

Der dritte Themenblock der Arbeitsgruppen-Tagung beschäftigte sich mit dem scheinbaren Widerspruch zwischen dem Anspruch von Leitlinien und Expertenmeinungen und der Wirklichkeit und Umsetzbarkeit der mykologischen Diagnostik im Routinelabor.

Dagmar Rimek (Bad Langensalza) stellte dabei die Frage, ob eine routinemäßige Identifizierung von *Candida dubliniensis* sinnvoll und möglich ist? Zur Beantwortung der Frage wurden die derzeitigen diagnostischen Möglichkeiten, epidemiologische Daten und die Ergebnisse von Empfindlichkeitstestungen einbezogen. Frau Rimek kam zu dem Schluss, dass eine routinemäßige Identifizierung bei Isolaten aus primär sterilen Materialien und Patienten mit systemischen Mykosen durchgeführt werden sollte. Außerdem sollte eine Differenzierung bei AIDS-Patienten mit oropharyngelaer Candidose durchgeführt werden, da bei diesen Patienten nach den Literaturdaten ein erhöhter Anteil an *C. dubliniensis* nachgewiesen worden war.

In dem Vortrag „Spagat zwischen Routine und speziellen Fragestellungen - Beispiele mykologischer Diagnostik“ wurden von Frau Lore Drath (Ingelheim) Ringversuchskeime und deren fiktive klinische Hintergründe als Ausgangspunkt für die Frage nach den Erfordernissen einer hinreichenden mykologischen Diagnostik genommen. In der Statistik eigener Untersuchungsergebnisse zeigte sich, dass seltene Erreger, die besonderer Anzuchtbedingungen bedürfen, z.B. hinsichtlich Temperatur, Bebrütungszeit, selektiver oder elektiver Nährmedien, in der Regel durch das Raster der Routinediagnostik fallen und eher als Zufallsbefunde oder nur bei gezielter Suche gefunden werden. Dieser Suche aber stehen einerseits die häufig ungezielten und oft mit mangelhaften anamnestischen und klinischen Angaben versehenen Untersuchungsaufträge entgegen, andererseits die Erfordernisse einer Routinediagnostik, die sich an kurzen Umlaufzeiten bei möglichst standardisierten Arbeitsabläufen und an ökonomischen Gesichtspunkten orientiert und insofern nicht ungezielt das Spektrum aller klinisch möglichen Erreger abdecken kann. Die Formulierung von Mindestbedingungen für den Umfang einer Diagnostik bei bestimmten klinischen Fragestellungen in Qualitätsstandards wie den mikrobiologisch infektiologischen Qualitätsstandards (MIQ) könnten eine Hilfe sein, aus diesem Dilemma herauszukommen. Der Spagat, um den es dabei geht, ließe sich in folgenden Fragestellungen andeuten: Wie kann ein möglichst universelles Standardschema für die Auswahl der Medien, Bebrütungstemperaturen und -Zeiten als Basis für die Routine aussehen? Wann muss die Routine zwingend durch ein Zusatzschema ergänzt werden, das ein breiteres oder ein spezifisches Spektrum von Erregern erfasst? Welcher Grad der Identifizierung innerhalb welcher Zeit und mit welcher Methode ist angemessen und hinreichend für klinisch-therapeutische Entscheidungen und gleichzeitig machbar und bezahlbar?

Neue experimentelle Daten über Untersuchungen zur möglichen Beziehung zwischen Phänotyp, Zellwand-Zusammensetzung und Genotyp bei der opportunistischen Hefe *C. glabrata* wurden von **Alexander Schwarz** (Göttingen) präsentiert. In der Arbeitsgruppe von Michael Weig und Oliver Bader (Göttingen) wurden zwei Kollektive von *C. glabrata* Isolatent untersucht: (i) 10 MLST-isogene Laborreferenzstämme und (ii) 124 heterogene klinische Isolate. Beide Kollektive wurden phänotypisch und genotypisch charakterisiert. Anschließend wurde eine Zellwand-Analyse durchgeführt. Die erhaltenen Daten geben einen Hinweis darauf, dass innerhalb einzelner Kladen eine Verknüpfung zwischen genotypischen und phänotypischen Charakteristiken und einer spezifischen Zellwand-Zusammensetzung bestehen kann. Somit wurden Mechanismen aufgezeigt, die der Hefe *C. glabrata* eine rasche Anpassung an Umgebungsbedingungen, Virulenz und Resistenzbildung ermöglichen.

Von **Oliver Bader** (Göttingen) wurden Forschungsarbeiten über Azolresistenzmechanismen bei *Candida albicans* und *C. glabrata* präsentiert. Große klinische Kollektive von resistenten Hefeisolatent wurden bezüglich ihrer Efflux-basierten Azolresistenzmechanismen und ihrer Sterolzusammensetzung charakterisiert, um den genauen Stellwert einzelner Veränderungen im klinischen Alltag darzustellen.

Pietro Nenoff (Mölbis) schließlich stellte die Dermatophyten-PCR als wertvolle Methode der dermatomykologischen Routine-Diagnostik vor. Eine europäische Studie hat gezeigt, dass Allgemeinmediziner und Dermatologen Dermatomykosen häufig lokal und systemisch antimykotisch behandeln, ohne dass zuvor eine mykologische Diagnostik erfolgte. Zum Direktnachweis von Dermatophyten aus Nagelmaterial und Hautschuppen wurde daher ein PCR-Elisa-Assay eingesetzt. Als spezifische Nachweisregion wurde das Topoisomerase II-Gen genutzt. Die PCR wurde mit der Empfindlichkeit des fluoreszenzoptischen Nativpräparates und der kulturellen Untersuchung verglichen. In 3664 Proben (Untersuchungszeitraum 10 Monate) waren Dermatophyten mittels Kultur u./o. PCR 1414 Mal nachweisbar. 960 (68%) waren Kultur und PCR positiv, 201 (14%) Proben waren Kultur-positiv, jedoch PCR-negativ, und in 253 Proben (18%) war die Kultur negativ, trotzdem ließ sich mittels PCR ein Dermatophyt nachweisen. Die diagnostische Empfindlichkeit des Calcofluor-Präparates betrug im Vergleich zur Kultur 80,1%, die Spezifität 80,6%. Die diagnostische Sensitivität der Kultur auf Dermatophyten lag bei 82,1%, die Spezifität – da es prinzipiell keine falsch-positiven Kulturergebnisse auf Dermatophyten geben kann – bei 100%. Mit 85,8% war die Sensitivität der PCR im Vergleich zur Kultur höher. Folgende Aufteilung der 1414 Dermatophyten fand sich: 68,8% *T. rubrum*, 20,1% *T. interdigitale*, 0,8% *Epidermophyton floccosum*, 0,3% *Microsporum canis*. Die PCR auf Dermatophyten ergänzt die konventionelle Diagnostik und erhöht den Anteil positiver Ergebnisse, die Zeit bis zur Diagnosestellung wird verkürzt. Die Methode ist wirtschaftlich in Bezug auf die Investitionskosten und Verbrauchsmaterialien, lediglich der Personalaufwand ist noch hoch.

Im zentralen Workshop der Arbeitsgruppentagung wurde der Stellenwert und die zukünftigen Möglichkeiten der MALDI-TOF-basierten Massenspektrometrie in der mykologischen Diagnostik beleuchtet.

Einleitend wurde das Potenzial der MALDI-TOF MS basierten mykologischen Routinediagnostik von **Florian Seyfarth** (Jena) anhand eines klinischen Falles dargestellt: eine 65 Jahre alte Patientin entwickelte 6 Monate nach einer Nierentransplantation eine 20cm x 10cm große Hautläsion am Unterarm, die keine epidermale Beteiligung aufwies. Aufgrund der Nierentransplantation wurde bei dieser Patientin eine Immunsuppression u.a. mit Tacrolimus und Prednisolon durchgeführt. Die Patientin hatte nach ihrem Krankenhausaufenthalt häufig im Garten gearbeitet und Rosen

geschnitten. Eine Mykose wurde histologisch und mittels mykologischer Kultur nachgewiesen. Hier zeigte sich ein nicht-pigmentierter Thallus ohne Makroconidien, eine Speziesdiagnostik war kulturell-morphologisch nicht möglich. Erst mittels ITS-Sequenzierung und MALDI-TOF-MS Analyse konnte die Diagnose einer Infektion mit *Alternaria infectioria* gestellt werden.

Günter Marklein und Elisabeth Müller (Bonn) berichteten über ihre Erfahrungen mit der MALDI-TOF MS Technik für die schnelle und exakte Identifizierung klinischer Hefe-Isolate unter Verwendung des Systems Microflex® LT zusammen mit der MALDI Biotyper® Software (Bruker Daltonik GmbH, Bremen). Im ersten Teil der Untersuchung wurden ca. 300 Kulturen von Referenzstämmen und rezenten Isolaten konventionell identifizierter Sammlungsstämmen, im zweiten Teil ca. 100 frische Isolate aus dem laufenden Routine-Materialeingang geprüft. Ausgehend von Einzelkolonien auf Sabouraud-Agar erfolgte nach zwei kurzen Extraktions- und Zentrifugationsschritten die Analyse der Proben, die mit einer Matrix auf eine MALDI-Target-Platte aufgetragen worden waren (Gesamt-Zeitaufwand etwa 10 min). Im ersten Test-Abschnitt ergaben sich für 93% der Stämme „auf Anhieb“ übereinstimmende Resultate, für die übrigen Isolate, deren Spezieszugehörigkeit teilweise erst nach 26S rRNA-Gen-Sequenzierung ermittelt wurde (z.B. *C. dubliniensis*, *C. metapsilosis*, *C. orthopsilosis*, *C. nivariensis*, *P. fabiani*), nach Aufnahme entsprechender Referenzstämmen in die Datenbasis. Unter Routinebedingungen (2. Teil der Untersuchungen) wurden 98% der Ergebnisse korrekt und zuverlässig ermittelt. Fazit: Zur Identifizierung klinischer Sprosspilze erwies sich MALDI-TOF MS als zuverlässige und kostengünstige Methode, die bei geringem Arbeits- und Zeitaufwand eine schnelle und sichere Speziesdiagnose ermöglicht. Die Datenbasis muss sorgfältig gepflegt und ergänzt werden.

Von Marcel Erhard (Potsdam) wurden die spezifischen Herausforderungen und der aktuelle Stand der Möglichkeiten bei der Identifizierung von Dermatophyten mittels MALDI-TOF MS erörtert. Bei der Identifizierung der Bakterien und Hefen sind die Einflüsse der unterschiedlichen Kulturbedingungen weitgehend vernachlässigbar. Die Identifizierung stützt sich vor allem auf die ribosomalen Proteine, deren konstitutive Expression unabhängig vom Medium ist. Bei Dermatophyten zeigen sich jedoch deutliche Einflüsse der Wachstumsbedingungen auf die Massenspektren. Dies wurde an einigen Referenzisolaten intensiv getestet und es zeigten sich starke Veränderungen der Proteinmuster mit zum Teil nur 30% übereinstimmender Massensignale zwischen verschiedenen Spektren eines einzelnen Stammes. Um dieses Problem bei der Identifizierung von Dermatophyten zu lösen folgt AnagnosTec einer detaillierten Prozedur zum Aufbau der Datenbank um den Anwender eine hohe Sicherheit bei der Identifizierung zu gewährleisten, unabhängig von der Wachstumsphase und des verwendeten Mediums. Für die SARAMIS™ Datenbank werden Proben immer direkt von Agar-Platten analysiert, wobei für jeden Referenzstamm Proben von mindestens drei unterschiedlichen Medien zu jeweils drei unterschiedlichen Wachstumszeiten, zusätzlich von unterschiedlichen Morphologien, analysiert werden. Anschließend werden die Massenspektren evaluiert und redundante Referenzspektren entfernt. In der Datenbank sind somit Referenzstämmen mit ihrer jeweiligen phenotypischen Variabilität repräsentiert. Dadurch besteht für den Anwender keine Notwendigkeit einer streng standardisierten – und damit aufwändigen – Anzucht des Probenmaterials zu folgen (Abbildung 1). Insgesamt zeigen Dermatophyten, im Vergleich zu Bakterien und Hefen, eine deutlich höhere Diversität innerhalb einzelner Spezies, die in manchen Arten klare geographische Muster erkennen lässt. Durch eine umfangreiche Datenbank, wie z.B. SARAMIS™, lässt sich gegebenenfalls neben der taxonomischen auch eine geographische Zuordnung von Isolaten durchführen.

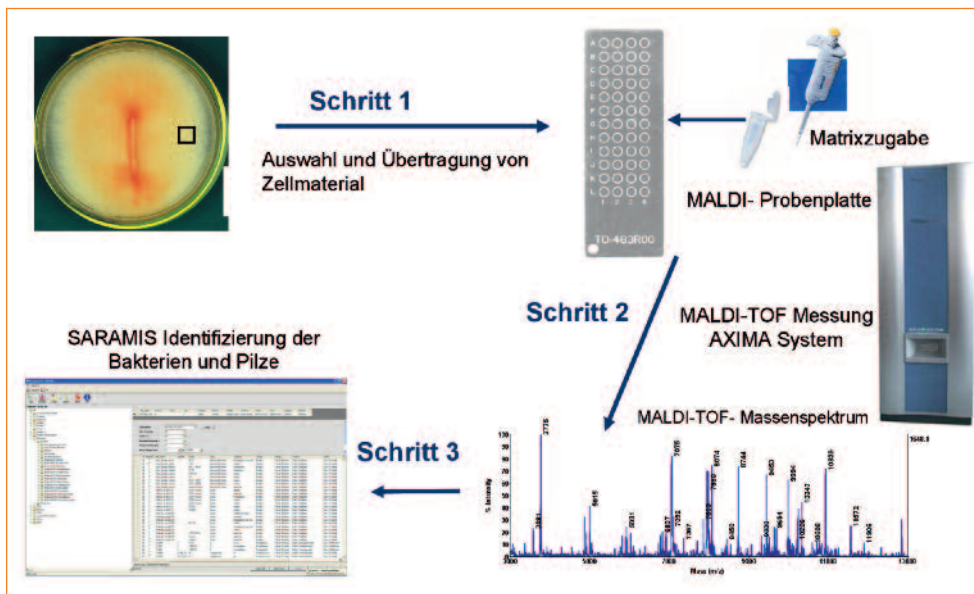


Abbildung 1: Flussdiagramm der Analyseschritte zur Identifikation von Dermatophyten mittels MALDI-TOF MS am Beispiel des AXIMA/SARAMIS Systems

Von Martin Kuhns (Göttingen) wurde ein methodischer Vergleich der beiden auf dem Markt befindlichen MALDI-TOF-MS-Geräte zur Identifizierung von Hefen beschrieben. Die Geräte unterscheiden sich z. B. hinsichtlich der Probenvorbereitung und dem Aufbau, bzw. der Struktur der Datenbank. In einer am NRZ für Systemische Mykosen durchgeführten Studie waren diese Unterschiede für den Einsatz im mykologischen Routinelabor wenig relevant. Den konventionellen Verfahren zur Identifizierung von Hefen sind die MALDI-TOF MS-basierten Verfahren mindestens ebenbürtig bei gleichzeitig deutlicher Ersparnis sowohl von Zeit als auch Kosten für Verbrauchsmaterialien. Bei eng verwandten Organismen scheinen sie jedoch der Biochemie überlegen zu sein.

Von Martin Christner (Hamburg) wurden Möglichkeiten und Daten vorgestellt, wie Infektionserreger ohne vorhergehende Anzucht auf Festnährmedien direkt aus klinischem Material mittels MALDI-TOF MS identifiziert werden können. In diesem Workshop wurden Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung mit einem einfachen Verfahren zur Aufreinigung von Mikroorganismen aus positiven Blutkulturflaschen und die anschließende Identifizierung mit einem kommerziell verfügbaren MALDI-TOF-System vorgestellt. Die Trennung von Mikroorganismen und Blutkulturbestandteilen erfolgte hierbei durch differentielles Zentrifugieren (6 ml Blutkultur bei 140 g für 10 Minuten, Überstand bei 1000 g für 5 Minuten); die pelletierten Mikroorganismen wurden mit destilliertem Wasser gewaschen und mit Ethanol und Ameisensäure behandelt. In 95% der monomikrobiellen Kulturen lieferte die massenspektrometrische Direktuntersuchung der erhaltenen Extrakte den im Anschluss auch konventionell nachgewiesenen Erreger als besten Datenbanktreffer. Durch die Anwendung der für die Analyse von Agarkulturen vorgesehenen Grenzwerte beim Datenbankabgleich wurden Fehlidentifikationen zuverlässig verhindert; die resultierenden Identifikationsraten lagen bei 87% (Genusebene) und 75% (Speziesebene). Mittlerweile sind vergleichbare Ergebnisse auch für Lysiszentrifugationsmethoden (Zellyse durch SDS, Triton X100 oder NH₄Cl) veröffentlicht, die, im Gegensatz zum differentiellen Zentrifugieren, nach den Erfahrungen der Hamburger Arbeitsgruppe auch die Identifikation von Hefen aus Blutkulturflaschen ermöglichen.

Durch eine weitere geringfügige Steigerung der Sensitivität (Affinitätsaufreinigung?) wären nahezu 100% der Blutkulturproben einer Analyse zugänglich. Bereits in dieser Studie konnte durch die direkte Analyse mittels MALDI-TOF MS der Auslöser einer Bakteriämie in der Mehrzahl der untersuchten Fälle bereits am Tag nach Eingang der ersten Blutkulturproben sicher identifiziert werden. Zeit- bzw. Arbeitsaufwand waren dabei deutlich geringer als beim Einsatz von 16S/18S-PCR/Sequenzierung oder FISH. Die Analyse von Urin- und Liquorproben war im Einzelfall ebenfalls möglich; ein Routineeinsatz erscheint hier allerdings wegen des geringen diagnostischen Mehrwerts bzw. der Verfügbarkeit erprobter Alternativverfahren (Agglutinationsassays) derzeit wenig sinnvoll.

Es folgte eine abschließende Diskussion in der der augenblickliche Stellenwert und die Möglichkeiten, aber auch die Probleme der MALDI-TOF MS basierten Spezies-Identifikation von Pilzen im Routinelabor besprochen wurden. Zudem wurden zukünftige Möglichkeiten der Arbeitsgruppe, z.B. beim gemeinsamen Aufbau einer Referenz-Schimmelpilzdatenbank für die MALDI-TOF MS Diagnostik besprochen.

Die Arbeitstagung wurde mit 10 Fortbildungspunkten von der Ärztekammer Niedersachsen akkreditiert und freundlicherweise durch die Fa. Pfizer unterstützt. Die nächste Arbeitsgruppentagung „Klinische Mykologie“ der DMykG wird am 11.-12. Februar 2011 am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin in Göttingen stattfinden. Hier soll u.a. über die Notwendigkeit der Überarbeitung der mikrobiologisch infektiologischen Qualitätsstandards (MIQ) zur Diagnostik von Pilzinfektionen diskutiert werden. Hierzu sind alle an der klinischen Mykologie interessierten Kolleginnen und Kollegen herzlich eingeladen.

*PD Dr. med. Michael Weig
Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin*

Kontakt:

PD Dr. med. Michael Weig
Tel.: 0551-397099
E-Mail: mweig@gwdg.de

**Prof. Dr. Margarete
Borg-von Zepelin**
Tel.: 03601-411827
E-Mail: m.borg@hufeland.de

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



Breites Wirkspektrum gewinnt zunehmend an Bedeutung

Invasive Mykosen – empirische Therapie macht Sinn

Die exakte Diagnosestellung einer invasiven Mykose ist nach wie vor schwierig und kann für den Patienten eine u.U. tödliche Zeitverzögerung bedeuten. Daher können Risiko-Patienten von einer empirischen Behandlungsstrategie profitieren, die bereits bei Antibiotika-refraktärem Fieber ohne weitere diagnostische Parameter begonnen wird. Für dieses Setting (persistierendes, Antibiotika-refraktäres Fieber unbekannter Genese bei neutropenischen Patienten) sind derzeit nur liposomales Amphotericin B und Caspofungin zugelassen. Liposomales Amphotericin B verfügt über ein breites Wirkspektrum, erfasst neben den gängigen Erregern auch Zygomyceten, Kryptokokken sowie Azol-resistente Candida-Spezies und ist gut verträglich.

Hämato-onkologische Patienten, die gerade eine Chemotherapie überstanden haben, Patienten kurz nach einer erfolgreichen Organtransplantation oder andere Intensivpatienten – sie alle sind von einer Reihe an Komplikationen bedroht, darunter auch systemische Mykosen. Ubiquitär vorkommende Pilzorganismen, die für den gesunden Organismus kein Problem darstellen, können bei diesen Patienten zu lebensbedrohlichen invasiven Pilzinfektionen führen. Darüber hinaus haben zahlreiche weitere Patienten mit einer reduzierten Immunkompetenz – z.B. unter einer lang andauernden Immunsuppression mit Kortikosteroiden, Breitbandantibiotika oder Anti-TNF-Medikamenten – ein erhöhtes Risiko für invasive Mykosen.

Vermeehrt „exotische“ Erreger wie Zygomyceten

Insbesondere bei Durchbruchinfektionen unter einer antimykotischen Prophylaxe spielen heute zunehmend Erreger eine Rolle, die früher als exotisch bezeichnet wurden. So macht das Register der Arbeitsgruppe Zygomyceten der ECMM (European Confederation of Medical Mycology) die zunehmende Bedeutung dieser Erregergruppe deutlich: In der bisher größten Datensammlung zu Zygomyceten wurden 230 Fälle aus 15 Ländern zusammengetragen. Dabei zeigt sich, dass die am stärksten prädisponierenden Faktoren für eine Zygomycose hämato-onkologische Erkrankungen und Diabetes mellitus sind.¹ Zygomycosen sind mit einer hohen Letalität assoziiert.²

Resistenzen und Erregershift

Neben der Zunahme von Zygomyceten sind in den letzten Jahren noch eine Reihe weiterer Veränderungen im Erregerspektrum invasiver Mykosen zu beobachten gewesen: Ein Shift von *Candida albicans* zu „Non-albicans-Spezies“ – vorwiegend *Candida glabrata*, gefolgt von *C. parapsilosis*.³ Außerdem treten je nach lokaler Epidemiologie vereinzelt *C. tropicalis*, *C. krusei* oder andere *Candida*-Spezies auf.³ Bei Schimmelpilzen ist eine regionale Zunahme Azol-resistenter *Aspergillus fumigatus*-Stämme zu vermerken. In Österreich wird außerdem ein extremer Shift zu „Nicht-*Aspergillus*“-Infektionen beobachtet: Dem österreichischen *Aspergillen*-Register zufolge treten 40 Prozent dieser Infektionen als Break-Through-Infektionen unter der Behandlung mit Antimykotika auf, die diese Pilze primär nicht abdecken.³

Als einen möglichen Grund für diese Veränderungen nannte Professor Dr. Cornelia Lass-Flörl, Innsbruck, Österreich, in einem Interview⁴ den intensiven Einsatz von Antimykotika. So tritt Lass-Flörl zufolge die häufig Azol-resistente *C. glabrata* insbesondere an den Kliniken auf, die intensiv Azole verwenden. Hintergrund: Auch bei Pilzen werden – analog zu Bakterien – durch den Gebrauch von Antimykotika Selektionsmechanismen in Gang gesetzt. Man war jedoch bisher davon ausgegangen, dass Resistenzen bei Pilzen nicht so schnell auftreten würden, wie dies jetzt beobachtet wird, erklärte Lass-Flörl abschließend.

In-vitro-Empfindlichkeit verschiedener Pilzspezies gegenüber Antimykotika; bestimmt mittels EUCAST-Methodik⁵

	Hefen (MIC*-Bereich µg/ml)					Schimmelpilze (MIC*-Bereich µg/ml)													
	Candida-Spezies					Andere Hefen			Aspergillus-Spezies				Andere Schimmelpilze						
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Trichosporon inkin</i>	<i>Trichosporon asahii</i>	<i>A. fumigatus</i>	<i>A. terreus</i>	<i>A. flavus</i>	<i>A. niger</i>	<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Fusarium solani</i>	<i>Mucor spp.</i>	<i>Penicillium spp.</i>	<i>Rhizomucor spp.</i>	<i>Rhizopus spp.</i>	<i>S. apiospermum</i>
Konventionelles Amphotericin B	0,06 – 1,0	0,125 – 2,0	0,125 – 1,0	0,25 – 2,0	0,125 – 1,0	0,5 – 1,0	0,5	1,0 – 2,0	0,5 – 2,0	2,0 – 4,0	1,0 – 4,0	0,5 – 4,0	1,0 – 4,0	4,0	0,5 – 1,0	0,5 – 1,0	0,25 – 1,0	1,0 – 4,0	2,0 – 4,0
AmBisome	0,015 – 0,12	0,5 – 1,0	0,25 – 1,0	0,5 – 2,0	0,5 – 1,0	0,03 – 0,06	0,03 – 0,06	0,01 – 0,03	0,5 – 2,0	2,0 – 4,0	1,0 – 4,0	1,0 – 2,0	0,03 – 0,5	4,0 – 8,0	0,03 – 0,5	0,5 – 1,0	0,3 – 0,125	1,0 – 4,0	1,0 – 2,0
Caspofungin**	0,06 – 0,25	0,125 – 1,0	0,125 – 1,0	0,06 – 1,0	0,5 – 2,0	1,0 – 2,0	4,0 – 8,0	4,0 – 8,0	0,25 – 1,0	0,125 – 1,0	0,25 – 1,0	0,25 – 1,0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Itraconazol	0,06 – 0,5	0,5 – 4,0	0,125 – 0,5	0,5 – 4,0	0,125 – 1,0	1,0 – 4,0	0,03 – 0,5	0,03 – 0,5	0,5 – 1,0	0,5 – 1,0	0,5 – 2,0	2,0 – 4,0	1,0 – 8,0	4,0 – 8,0	4,0 – 8,0	0,5 – 8,0	NA	NA	2,0 – 4,0
Voriconazol	0,06 – 0,25	1,0 – 4,0	0,06 – 0,5	0,5 – 2,0	0,06 – 0,5	0,125 – 0,5	0,01 – 0,03	0,03 – 0,06	0,25 – 1,0	0,25 – 1,0	0,5 – 2,0	0,5 – 2,0	4,0 – >8,0	NA	NA	2,0 – >8,0	NA	NA	2,0 – >8,0
Posaconazol	0,06 – 0,5	0,5 – 4,0	0,06 – 0,5	0,5 – 2,0	0,03 – 0,125	0,5 – 1,0	0,25 – 0,5	4,0 – 8,0	0,5 – 1,0	0,125 – 0,5	0,125 – 0,5	0,25 – 0,5	0,125	1,0	2,0 – 4,0	0,5	1,0 – 4,0	2,0 – 4,0	0,5 – 2,0

MIC-Bereich 0 – ≤ 2 µg/ml
 MIC-Bereich > 2 – ≤ 4µg/ml
 MIC-Bereich > 4 – > 8 µg/ml

Modifiziert nach Lass-Flörl et al, 2008⁵ NA = keine Aktivität

* MIC = Minimal Inhibitory Concentration

** Bei Schimmelpilzen MEC = Minimal Effective Concentration (µg/ml)

Quellen:

- 1) Frühjahrstagung der Sektion Antimykotische Chemotherapie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., 7. und 8. Mai 2010, Bonn
- 2) Chamilos et al. Clin Infect Dis 2008; 47:503-509
- 3) Goldberg E et al. Eur J Cancer 2008;44:2192-203
- 4) Interview mit Prof. Lass-Flörl, Innsbruck, Österreich, Mai 2010
- 5) Lass-Flörl et al. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52:3637-3641
- 6) Ellis. Antimicrob Chemother 2002; 49 (Suppl 1): 7-10

Die schnelle und exakte Diagnose bleibt ein Problem

Da ein exakter Erregernachweis bei einer invasiven Mykose nach wie vor schwierig ist, kann ein empirisches Vorgehen, d. h. Beginn einer antimykotischen Behandlung aufgrund klinischer Zeichen, ohne weitere diagnostische Parameter sinnvoll sein. Diese Strategie wird u.a. durch Daten von Goldberg E et al. unterstützt: In der Metaanalyse war die pilzbedingte Letalität unter empirischer Therapie geringer als unter einer präemptiven Therapie, die auf weitere Hinweise für eine Pilzinfektion setzte.³

Antimykotika: Vorteile durch breites Wirkspektrum

Für die empirische Therapie (von persistierendem, Antibiotika-refraktärem Fieber unbekannter Genese bei neutropenischen Patienten) zugelassen sind derzeit liposomales Amphotericin B und Caspofungin. Liposomales Amphotericin B erfasst mit seinem breiten Wirkspektrum auch Zygomyceten (z.B. Mucor, Rhizopus und Absidia), Kryptokokken sowie Azol-resistente Candida-Spezies und zeichnet sich durch einen fungiziden Wirkmechanismus sowie ein geringes Resistenzpotenzial aus.⁶

Mit freundlicher Unterstützung von Gilead Sciences

Neue Studie bestätigt:

Anidulafungin – unverzichtbar bei Intensivpatienten

Neueste Studiendaten bestätigen unter der antimykotischen Therapie mit Anidulafungin eine klinische Erfolgsrate von 69,5 Prozent bei Intensivpatienten mit invasiver Candidiasis. Die Ergebnisse der bisher größten europäisch/kanadischen Studie „Invasive Candidiasis Intensive Care Study - ICE) wurden jetzt auf der Tagung der Society of Critical Care Medicine (SCCM) in San Diego (USA) präsentiert.

Dazu erklärte Professor Markus Ruhnke, Charité Berlin, Leiter der deutschen Studiengruppe: „Nach unseren Erfahrungen ist Anidulafungin in der Therapie der Candidämie deutlich wirksamer als Fluconazol, es fehlte uns bisher aber die Bestätigung durch eine große internationale Studie. Anidulafungin ist insbesondere für die antimykotische Therapie in der Intensivmedizin eine wichtige neue Option, weil es das einzige Echinocandin ist, bei dem für Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich ist. Darüber hinaus sind keine Medikamenteninteraktionen bekannt.“

An der ICE-Studie (Phase 3b, prospektiv, nicht vergleichend, open-label) waren 216 Intensivpatienten in 60 Kliniken aus 19 Ländern beteiligt. Alle Patienten wiesen eine Candidämie bzw. invasive Candidiasis auf. Sie erhielten Anidulafungin i.v. über eine mediane Therapiedauer von 16 Tagen, gefolgt von Voriconazol p.o. bei 14 Patienten oder Fluconazol p.o. bei 44 Patienten über eine jeweils mediane Therapiedauer von rund 12 Tagen. Die mittlere Gesamttherapiedauer betrug rund 20 Tage. 69,5 Prozent (n=154) sprachen auf die Therapie an und zeigten am Ende der Behandlung eine Heilung oder signifikante Besserung der Symptome bzw. eine Erreger-Eradikation. Die Wirksamkeit von Anidulafungin war in allen vordefinierten Subgruppen der Patienten gleich, ebenso wie bei den unterschiedlichen Lokalisationen der Infektion oder den verschiedenen Candida Pathogenen. Es waren Patienten mit renaler oder hepatischer Insuffizienz, soliden Tumoren, Neutropenie oder Organtransplantationen an der ICE-Studie beteiligt. Bei 33 von 216 Patienten traten Nebenwirkungen auf, die entweder auf das Echinocandin oder auf die Azole zurückzuführen waren, aber nicht zum Therapieabbruch führten.

Candida-Infektionen sind eine der häufigsten Blutstrominfektionen bei Intensivpatienten. Die Mortalitätsrate beträgt rund 40 Prozent. Intensivpatienten sind aufgrund des Risikos von Multiorganversagen und vielfältiger medikamentöser Belastungen besonders schwierig zu behandeln. Eine frühzeitige, wirksame und verträgliche antimykotische Therapie ist auch deshalb besonders wichtig, um die weitere Ausbreitung von Candida Erregern zu verhindern. ■

Quelle:

Presseinformation Pfizer Pharma GmbH

Diagnosis-Related-Groups 2011 -

DRG-Experten-Meeting in Berlin

Pfizer hat am 27. Oktober 2010 DRG-Spezialisten zu einem Experten-Meeting nach Berlin eingeladen. Die Teilnehmer nutzten die Gelegenheit zum Wissens- und Erfahrungsaustausch und diskutierten Entwicklung, Schwierigkeiten und Erfolge des im Jahr 2003 in Deutschland eingeführten und zunächst umstrittenen DRG-Systems zur Abrechnung von Krankenhausleistungen und Medikamenten. Hauptthemen waren die Neuerungen im DRG-Katalog sowie Grundlagen der Kodierung von infektiologischen Patienten.

Der überarbeitete und verbesserte DRG-Katalog für 2011 besteht aus 1194 abrechenbaren Fallpauschalen und 146 Zusatzentgelten. Erstmals seit Einführung der DRGs im Jahr 2003 wurde der Katalog somit um sechs Fallpauschalen reduziert. Dagegen hat sich die Anzahl der über Zusatzentgelte abrechenbaren Behandlungen um drei erhöht. Die Abrechnungsbestimmungen sind gegenüber 2010 nahezu gleich geblieben. Ermittelt wurden die Fallpauschalen anhand von tatsächlichen Behandlungskosten aus 247 Krankenhäusern einschließlich 10 Universitätskliniken. Zugrunde lagen damit über drei Millionen Krankenhausbehandlungen, die stichprobenartig ausgewertet wurden.

Thomas Menzel, stellvertretender Geschäftsführer/medizinischer Leiter, Leopoldina Krankenhaus, Schweinfurt, bezeichnete das deutsche Vergütungssystem als „gut kalkuliert“. Die Aufgabe der Kodierung sieht Jan-Peter Braun, Oberarzt, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Klinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin, am besten bei eigens dafür geschultem Personal aufgehoben, das auf Basis der Behandlungsdokumentation, angefangen von der Aufnahme bis zur Entlassung, die adäquate Kodierung vornimmt. Dominik Lindner, Leiter Medizincontrolling, St. Marienhospital Düren, plädierte im Sinne eines für die Kliniken wirtschaftlich optimalen Abrechnungsergebnisses für mehr „Kodierqualität“. Die Fehlerquote läge teilweise bei 50 Prozent. Besonders hoch ist laut Peter Lütkes, Leiter Medizinisches Controlling, Universitätsklinikum Essen, der kodiertechnische Aufwand bei Infektionserkrankungen. In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Essen wurde deshalb ein Kodierleitfaden für Infektiologie und Mykologie herausgegeben, der „sehr hilfreich ist, den Weg durch den DRG-Kodier-Dschungel zu finden“, so Lütkes. Dies gilt besonders für die Intensivmedizin, in der Braun sogar ein erhebliches Optimierungspotenzial für die Vergütung sieht, wenn DRGs richtig eingesetzt werden. „Infektionserkrankungen bringen einen erhöhten pflegerischen Aufwand mit sich, den es dokumentations- und kodiertechnisch zu berücksichtigen gilt“, ergänzte Lindner und bedauerte die derzeitige Situation, in der es gerade hier an Know-how fehle. Aufgrund der demographischen Entwicklung dürfte es in der Intensivmedizin zukünftig erhöhten Personalbedarf geben, ergänzte Jens-Peter Keil, Leiter Medizincontrolling, Dietrich Bonhoeffer Klinikum, Neubrandenburg, und verdeutlichte dies anhand der Bevölkerungsentwicklung in einigen Regionen der neuen Bundesländer, in denen es in rund 20 Jahren kaum noch junge Menschen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren geben wird: „Die Bedeutung der Geriatrie im Krankenhaus wird in den nächsten 20 Jahren extrem ansteigen“.

Mehr Transparenz bei Arzneimitteln

Mit der 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes wurden relevanten Neuerungen verabschiedet, die Udo Kunzmann, Leiter Fachabteilung Patientenangelegenheiten, Entgelte und DRG-Koordination, Universitätsklinikum Erlangen, vorstellte. So hat sich die aktuelle Arzneimittelfinanzierung dahingehend verändert, dass u.a. eine Preisoffenlegungs- bzw. Transparenzpflicht besteht. „Die Krankenkassen können von den Apotheken Nachweise über Bezugsquellen und verarbeitete Mengen (...) sowie die Einkaufspreise verlangen“, heißt es unter § 129 Abs. 5 C im Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung. Damit sind die tatsächlichen Einkaufspreise maßgeblich für die Rechnungsstellung. Prüfungen können durch die Landesverbände der Krankenkassen veranlasst werden. ■

Quelle:

Nach einer Pressemitteilung der Firma Pfizer Pharma GmbH.

Bei invasiven Candidosen: Mycamine® *



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



MYCAMINE®
micafungin

MYCAMINE® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, MYCAMINE® 100 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Micafungin (als Natrium-Salz). **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 50 mg Micafungin (als Natrium-Salz)/100 mg Micafungin (als Natrium-Salz). Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Citronensäure, Natriumhydroxid. **Anw.gebiete:** Invasive Candidose bei Erw. (inkl. Ältere), Jugendl. und Kinder (inkl. Neugeborene). Prophylaxe von Candida-Infekt. bei einer allogenen, hämatopoet. Stammzelltransplant. oder wenn eine Neutropenie (abs. Neutrophilenzahl $< 500/\mu\text{l}$) von min. 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist. **Behandl. der ösophagealen Candidose bei Erw. (inkl. Ältere) und Jugendl.** Die Entscheidung, MYCAMINE® anzuwenden, sollte in Betracht ziehen, dass ein mögl. Risiko zur Lebertumorbildung besteht. MYCAMINE® ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht angemessen sind. **Dos. und Anw.:** Die Behandl. mit MYCAMINE® ist von einem Arzt einzuleiten, der Erfahrung mit der Behandl. von Pilzinfekt. hat. Zur Isolierung und Identifizierung der (des) Krankheitserreger(s) sind vor der Behandl. Pilzkulturen anzusetzen und andere relevante Laborunters. durchzuführen (einschließlich histopathol. Unters.). Die Behandlung kann noch vor Bekanntwerden der Ergeb. solcher Kulturen oder Unters. begonnen werden. Ggf. die antimykot. Therapie anpassen. **Dosis:** Behandl. invasive Candidose: 100 mg/Tag (KG > 40 kg) oder 2 mg/kg/Tag (KG ≤ 40 kg); Behandl. ösophagealer Candidose: 150 mg/Tag (KG > 40 kg) oder 3 mg/kg/Tag (KG ≤ 40 kg); Prophylaxe von Candida-Infekt.: 50 mg/Tag (KG > 40 kg) oder 1 mg/kg/Tag (KG ≤ 40 kg). Dosiserhöhung wegen nicht adäquatem Ansprechen bei invasiver Candidose auf 200 mg/Tag (KG von > 40 kg) und auf 4 mg/kg/Tag (KG ≤ 40 kg) möglich. **Behandl.dauer:** Invasive Candidose: min. 14 Tage. Nach zwei aufeinander folgenden neg. Blutkulturen und nach dem Abklingen der klin. Anzeichen und Symptome der Infektion, Fortsetzung der Therapie noch min. 1 Woche lang. Ösophageale Candidose: Die Therapie sollte nach Abklingen der klin. Anzeichen und Symptome noch min. 1 Woche fortgesetzt werden. Prophylaxe von Candida-Infekt.: nach Erholung der Neutrophilenzahl noch min. 1 Woche Therapie. **Spez. Bevölkerungsgrp.:** Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Nierenfunktionsstörung und leichte/mäßige Leberinsuffizienz erfordern keine Dosisanpassung. Die Angaben zur Behandl. von Pat. mit schwerer Leberinsuffizienz sind gegenwärtig unzureichend und wird nicht empfohlen. Nach Rekonstitution und Verdünnung ist die Lösung über ca. 1 Std i.v. anzuwenden. Schnellere Infusionen können zu vermehrten histaminabh. Reaktionen führen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinw./Vorsichtsmaßnahmen:** Hepat. Wirkungen: Nach einer Behandlungsperiode von ≥ 3 Monaten wurden bei Ratten Herde histologisch alterierter Hepatozyten (FAH) und hepatozelluläre Tumore beobachtet und der vermutliche Schwellenwert befand sich in etwa im Bereich der klinischen Exposition. Die Relevanz für die therapeut. Anwendung kann nicht ausgeschlossen werden. Während der Behandl. ist die Leberfunktion sorgfältig zu kontrollieren und ein frühzeitiges Absetzen wird empfohlen, wenn die ALT/AST-Werte signifikant und dauerhaft erhöht sind. Die Behandl. sollte auf Basis einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, insbesondere bei Pat. mit schwerer Leberinsuffizienz oder chron. Lebererkrankungen, welche bekanntermaßen präneoplastische Prozesse darstellen oder bei Pat., die eine Begleittherapie erhalten insbesondere mit hepatotox. und/oder genotox. Eigenschaften. Es traten bei Pat. und gesunden Probanden signifikante Beeinträchtigungen der Leberfunktion auf, die mit der Micafungin-Behandl. in Verbindung gebracht wurden. Von einigen Pat. wurden schwere Funktionsstörungen oder Leberschaden (einschl. Todesfälle) berichtet. Kinder < 1 Jahr neigen möglicherweise eher zu Leberschaden. MYCAMINE® kann auch Nierenprobleme und -insuffizienz verursachen. Anaphylaktische/Anaphylaktoide Reaktionen einschli. Schock können auftreten. Fälle von Hämolyse, einschli. akuter intravasaler Hämolyse oder hämolytischer Anämie wurden selten berichtet. Pat. mit seltenen angeborenen Problemen von Galactoseintoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten MYCAMINE® nicht einnehmen. **Wechselwirkungen:** Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Micafungin darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn dies ist unbedingt erforderlich. **Nebenwirk.:** Die häufigsten Nebenwirk. waren Übelkeit, erhöhte AP im Blut, Phlebitis, Erbrechen und erhöhte AST-Werte; allergieartige Symptome: Hautausschlag und Rigor wurden ebenfalls berichtet; hepat. Nebenwirk.: die Mehrzahl der Nebenwirk. waren leichten oder mäßigen Schweregrades. Am häufigsten waren ein Anstieg von AP, AST, ALT, Bilirubin im Blut sowie abnorme LFTs zu beobachten. Fälle von schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen kamen gelegentlich vor; Reaktionen an der Einstichstelle: keine Einschränkung der Behandlung; Andere häufige Nebenwirk.: Leukopenie, Neutropenie, Anämie, Hypokalämie, Hypomagnesämie, Hypokalzämie, Kopfschmerzen, Diarrhö, Bauchschmerzen, Fieber; Kinder: Einige der Nebenwirk. traten bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen. Kinder < 1 Jahr zeigten ca. zweimal häufiger einen Anstieg in ALT, AST und AP als ältere Kinder. Andere häufige Nebenwirk. bei Kindern: Tachykardie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperbilirubinämie, Hepatomegalie, akutes Nierenversagen, erhöhter Harnstoff im Blut. **Weitere Angaben:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Stand der Information:** Dezember 2010. Astellas Pharma GmbH, Postfach 50 01 66, 80971 München

VORPROGRAMM



14. JAHRESKONGRESS

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.

Leitlinien und Qualitätsstandards
Faszination Biotechnologie

Hannover

23.–25. Juni 2011

WWW.WUNDE-WISSEN.DE



Report from the 20th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Vienna, Austria, 10-13 April 2010

Developments in managing invasive fungal disease

More than 8000 clinicians and scientists attended the 20th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), at which there was much of interest to specialists in invasive fungal disease (IFD) and its treatment.

New prophylaxis clinical data

Oliver Cornely, from the University of Cologne, Germany, reported experience in his hospital of the switch from topical amphotericin to oral posaconazole for antifungal prophylaxis.¹ Clinical endpoints were compared for 159 patients undergoing induction chemotherapy for acute myelogenous leukaemia (AML) between 2003 and 2008 (with amphotericin used for the first three years and posaconazole for the last three years).

Professor Cornely reported that the introduction of posaconazole prophylaxis had led to a statistically significant reduction in invasive fungal disease (IFD), from 20% to 4%, and it was calculated that the number of patients needed to treat (NNT) to prevent one IFD was 7.

Cost-effectiveness data for prophylaxis

Antifungal agents can have a large impact on a hospital's drug budget so cost-effectiveness analyses are extremely important. Helmut Ostermann, University of Munich Hospital, Germany, reported that recent studies have shown antifungal prophylaxis with posaconazole to be cost-effective or even cost-saving, depending on the country's health care system.

He said that cost-effectiveness analysis clearly has to take account of the cost of treating an invasive fungal infection (IFI). Recent studies from Germany, The Netherlands and the US, in high-risk patients with AML or MDS (myelodysplastic syndrome) showed the incremental cost of an IFI to be €20,000-25,000.

The German cost data had been used in a study to assess cost-effectiveness of prophylaxis, using clinical data from the 2007 trial comparing posaconazole and itraconazole / fluconazole prophylaxis.² In a Markov model, prophylaxis was found to be cost-effective, with a calculated cost of €9500 per quality adjusted life year (QALY) gained. Using the same clinical data in the US health care system showed posaconazole prophylaxis to be cost saving.³

Oliver Cornely, from the University of Cologne, Germany, drew attention to a recently published Australian pharmacoeconomic evaluation of voriconazole versus posaconazole for antifungal prophylaxis in AML.⁴ This is the first economic evaluation comparing these two drugs and the researchers reported that posaconazole appears to be more cost-beneficial than voriconazole.

ECIL update on treatment strategies

The recently updated guidelines on treatment of fungal infection from the 3rd European Conference on Infection in Leukaemia (ECIL)⁵ were discussed by Johan Maertens, from the University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium. He explained that for treatment of invasive aspergillosis (IA) the only change is that caspofungin has been upgraded from a CIII to CII recommendation, making this drug an option for patients who cannot be treated with voriconazole or amphotericin B.

For the first time, the guidelines consider the diagnostic-driven approach (pre-emptive approach) to therapy. The approach is described as feasible but no specific recommendations are given. This is because there is as yet no standard definition of pre-emptive therapy and study results have varied, Dr Maertens said.

For prophylaxis, voriconazole now has a 'provisional' recommendation in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation, on the basis of unpublished data from two trials. Dr Maertens said that the recommendation would be reviewed pending publication of the data, when the guidelines are updated in 2011.

Current state of antifungal resistance

As azoles are first-choice compounds for managing IA, increasing reports of azole resistance is a major concern.

Reviewing surveillance data on antifungal sensitivity, Michael Pfaller, from the University of Iowa, US, said that *in vitro* resistance to azoles among *Aspergillus* isolates remains uncommon, with 'reduced susceptibility' remaining at 0-5% in most large surveys. However, resistance appears to be emerging, at least in pockets around the world.

Professor Pfaller said that azole resistance mostly involves mutations in the *cyp51A* gene, which encodes the target enzyme 14-alpha-demethylase. The degree and type of cross resistance is dependent upon the type of mutation, with at least two mutations – the M220 and the L98H with tandem repeat at the promoter region – conferring complete cross resistance among the azoles.

Much of the recent data on *Aspergillus* resistance to azoles comes from The Netherlands. Paul Verweij, from Nijmegen, The Netherlands, said that there appear to be two routes to resistance development. It can develop during azole therapy, especially in patients receiving chronic therapy, such as those with aspergilloma. This is the most common type of resistance reported from Manchester, UK, Professor Verweij said. A second proposed route is through exposure of *Aspergillus* to azole fungicides in the environment.⁶ In this scenario, patients would inhale azole-resistant conidia and develop azole-resistant aspergillosis. Professor Verweij pointed out that azoles are abundantly used in agriculture.

The clinical impact of azole resistance is not yet understood but data show that resistant *Aspergillus fumigatus* isolates remain virulent and able to cause invasive disease, Professor Verweij noted. Azole treatment in such cases has a high probability of failure. He reported experimental studies showing that the minimal inhibitory concentration (MIC) has major impact on clinical efficacy of azole therapy. The drugs should be avoided in patients with azole-resistant aspergillosis, if possible. If the MIC is attenuated – in the intermediate range between wild-type susceptibility and resistance – they might be used with extreme caution but higher drug exposure will be needed.

Alternative antifungal agents, such as caspofungin or lipid-formulations of amphotericin B, appear to retain their efficacy against azole-resistant isolates, concluded Professor Verweij.

Should therapeutic drug monitoring be carried out?

Therapeutic drug monitoring (TDM) of azole antifungal agents is still a controversial area. The updated ECIL guidelines⁵ state that monitoring 'may be indicated' in case of failure or adverse events when treating aspergillosis. US guidelines also say that azole TDM may be useful for certain patients.⁷

Pharmacist Roger Bruggemann, from Radboud University, The Netherlands, is an advocate for azole TDM; in his experience, monitoring voriconazole levels can reduce toxicity. But he said there are no data from randomised controlled trials to show that monitoring leads to improved outcomes, i.e., no level A1 evidence. A study is under way to try to provide this evidence. This is the Dutch ZonMW study which is using TDM to optimise voriconazole therapy in haematology patients with IA.

Dr Bruggemann noted the need for improvement in analytical techniques for measuring azole plasma concentrations. He reported new data from an international quality control programme showing that one in five samples tested in laboratories were inaccurate (not within 80-120% of the true concentration), which could have implications if the data are used to adjust patient's therapy.

Despite current lack of trial data, TDM certainly should be carried out in patients with life-threatening invasive mycoses 'when something is going wrong,' according to Oscar Marchetti, from the University of Lausanne, Switzerland. It should be used when the clinical response is unexpected, for example, if the patient is not responding or if toxicity is suspected, he said. It remained to be seen whether TDM would be useful for all patients with severe infection or just for a targeted population. Other unanswered questions are whether total blood concentration or free blood concentration should be measured, and to what extent blood levels reflect exposure at the site of infection.

Emerging trends in fungal infections

Cornelia Lass-Flörl, from Innsbruck Medical University, Austria, noted the growing threat from rare fungal pathogens. She called these the ZAST pathogens, deriving her acronym from *Zygomycetes*, azole-resistant *Aspergillus* and non-fumigatus *Aspergillus*, *Scedosporium* and *Trichosporon*.

Infection with these pathogens often has atypical clinical presentation, the infection can involve multiply-resistant strains, and optimal treatment has not yet been identified, Professor Lass-Flörl said. Her centre has seen marked increase in *Zygomycetes*, which appears to be related in part to extensive use of voriconazole, especially in haematological settings. Austria does not currently have a problem with azole-resistant *A. fumigatus* but it is one of only two centres in the world (the other is Houston) with a high proportion of *A. terreus*. Over 40% of aspergillosis infections in Innsbruck are *A. terreus*. Infection is often disseminated and this pathogen has intrinsic resistance to amphotericin.

Fungal mechanism to outwit drug developers

Neil Gow, from Aberdeen University, UK, presented emerging laboratory findings on the way in which fungi can deal with challenges to the integrity of their cell wall by increasing the wall's chitin content.

The two polysaccharide polymers in the fungal cell wall – chitin and beta, 1-3 glucan – are both important to cell wall integrity. Echinocandins block beta, 1-3 glucan but fungi have a salvage mechanism by which they can increase chitin synthesis. *In vitro* studies and animal models have shown that this increased chitin synthesis is associated with reduced echinocandin efficacy.

What does this mean clinically? Professor Gow emphasised that the salvage response is a physiological adaptive mechanism, not a mutation, but it might become a mechanism of resistance by allowing cells to survive long enough to pick up a mutation. The response could perhaps be exploited with new forms of combination therapy, he said, pointing out that laboratory studies had shown that combining caspofungin and nikkomycin (an inhibitor of chitin synthesis) has a potent synergistic effect in *A. fumigatus*.

Learning more about host defence mechanisms

Much has been learnt about antifungal host defences in the past decade. Professor Bart-Jan Kullberg, Radboud University, The Netherlands, said it is clear that many receptors interact with fungal pathogens to ensure a co-ordinated immune response.

Gene polymorphisms for particular host defence pathways have been identified that can influence susceptibility to fungal infection. One example is a dectin-1 polymorphism that is associated with loss of beta-glucan recognition and appears to predispose to specific manifestations of candidiasis.⁸

There are increasing data showing that the early host response is associated with outcome of invasive fungal disease, and researchers are starting to see how monitoring cytokines or other markers of early host response might help to predict long-term outcome of fungal infection.

Professor Kullberg suggested that interferon gamma is probably the most important agent in increasing host defence mechanisms. Defective interferon gamma production is often found in patients with overwhelming fungal infection, raising the possibility that adjunctive treatment with this cytokine could be useful, he said.

Joanna Lumb, medical writer, London, UK

References

1. Vehreschild JJ, Rüping MJGT, Wisplinghoff H, et al. Clinical effectiveness of posaconazole prophylaxis in patients with acute myelogenous leukaemia: a six year experience of the Cologne AML cohort. *J Antimicrob Chemother* 2010; published online April 21, 2010.
2. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *New Engl J Med* 2007;356:348-59.
3. O'Sullivan A, Pandya A, Papadopoulos G, et al. Cost-effectiveness of posaconazole versus fluconazole or itraconazole in the prevention of invasive fungal infections among neutropenic patients in the United States. *Value in Health* 2009;12:666-73.
4. Al-Badriyeh D, Slavin M, Liew D, et al. Pharmacoeconomic evaluation of voriconazole versus posaconazole for antifungal prophylaxis in acute myeloid leukaemia. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1052-61.
5. 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECIL). Antifungal therapy in leukemia patients. <http://www.ichs.org/ecilslides.htm>
6. Verweij PE, Snelders E, Kema GHJ, et al. Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*: a side effect of environmental fungicide use? *Lancet Infect Dis* 2009;9:789-95.
7. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of Aspergillosis: Clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46:327-60.
8. Ferwerda B, Ferwerda G, Plantinga TS, et al. Human dectin-1 deficiency and mucocutaneous fungal infections. *New Engl J Med* 2009;361:1760-7.

Rund um den Jen-Tower

Ein Spaziergang durch Jena mit Uta-Christina Hipler

Fast in jeder Ecke der gemütlichen Altstadt zieht der moderne Jen-Tower die Blicke an und begleitet den Spaziergang auf Schritt und Tritt. Bereits in den 70er Jahren wurde der Turm als Zeiss-Forschungszentrum erbaut und dient heute als Bürogebäude. Mit seinen 128 m Höhe ist er ein charakteristisches Merkmal der Jenaer Architekturlandschaft und gilt als höchstes Gebäude in den neuen Bundesländern.



Jen-Tower



Hotel „Zur Noll“



Altes Universitätsgelände

Nur ein kurzer Weg ist es vom traditionsreichen Hotel „Zur Noll“ in der Altstadt zum historischen Gebäude der Friedrich-Schiller Universität, das 2008 die 42. Myk beherbergte. Im gleichen Jahr war Jena „Stadt der Wissenschaft“. Eine Erweiterung der Universität gelang mit dem modernen Campus-Komplex am Ernst-Abbe-Platz, wo fünf Plastiken des amerikanischen Künstlers Frank Stella aus der sogenannten Hudson River Valley Series von 1995 den Betrachter vor eine besondere Herausforderung stellen.



Campus-Komplex am Ernst-Abbe-Platz

Auf dem Weg zum Botanischen Garten - einem der Lieblingsorte von Uta-Christina Hipler - liegt die Goethe-Gedenkstätte mit einem heimeligen Innenhof, der im Frühling und Sommer mit Pflanzenpracht und lauer Luft zum Verweilen einlädt. Ganz anders präsentieren sich jetzt schon die tropischen Gewächshäuser des Jenaer Paradieses: Kamelien blühen in Hülle und Fülle.

Als Vorgänger des Botanischen Gartens gab es an der Jenaer Universität von 1586 bis 1833 einen „Hortus Medicus in Collegio“. Der heutige Garten entstand 1794 nach jahrelangem Bemühen u. a. von J.W. Goethe.



Goethe-Gedenkstätte



Kamelien blühen in Hülle und Fülle

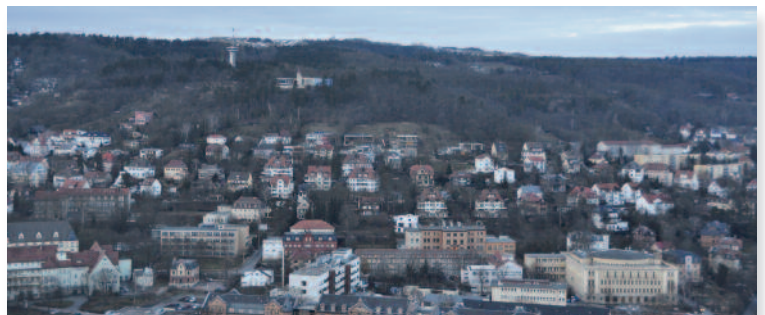


Frühling in der Goethe-Galerie



Längst Einzug gehalten hat der Frühling in der Goethe-Galerie, dem beliebten Jenaer Shopping-Center. Ein Farbenmeer aus Primeln, Tulpen, Forsythien, Hyazinthen mit Bäumen und Palmen... für Augenblicke der Entspannung.

...und wieder der Jen-Tower - von oben genießt man einen wunderbaren Ausblick auf die noch winterlich anmutende Thüringer Landschaft und im Restaurant Scala exquisite Küche. (ghw)



Ausblick auf die noch winterlich anmutende Thüringer Landschaft

Weitere Informationen unter www.jena.de



„Fünf Jahrzehnte Mykologie –
Geschichte, Gegenwart
und Zukunft“

9. Workshop des
Consilium Mycologicum...

„Gezielte Diagnostik –
bestmögliche Therapieerfolge:
Strategien in der Pilzdiagnostik
und therapeutische
Konsequenzen“

Leitung: H. Bernhardt,
M. Knoke, A. Glöckner

Programm:

Freitag, 17. Juni 2011

I. Strategien in der Pilzdiagnostik

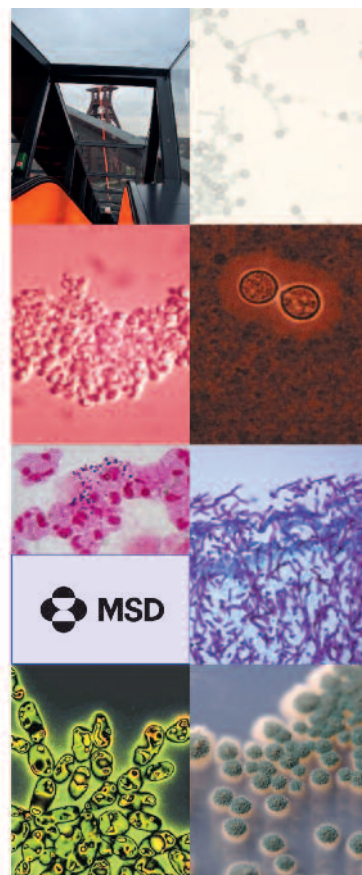


- 13:00 **Begrüßung und Einführung**
- 13:10-13:30 DNA-Chip Technologie
U. Schumacher, Tübingen
- 13:40-14:00 Prospektive Evaluierung von Antigennachweis und real-time PCR zur Detektion von invasiven Mykosen
B. Willinger, Wien
- 14:00-14:20 Diskussion
- 14:20-14:50 Pause
- 14:50-15:10 PCR in der Frühdiagnostik der invasiven Aspergillose – aktueller Stand
D. Buchheidt, Mannheim
- 15:10-15:30 Speziesidentifizierung von Hefen mittels MALDI-TOF Fingerprint-Analyse
G. Haase, Aachen
- 15:30-15:50 Diskussion
- 15:50-16:10 Wirt-Pathogen Interaktion bei *Candida albicans*
S. Rupp, Stuttgart
- 16:10-16:25 Die „Pilzflora“: Mikrobiom, Metagenomik, Metabolom und weitere „...ome“
M. Knoke, H. Bernhardt, Greifswald
- 16:25-16:35 Diskussion/Ende Teil I. Consilium Mycologicum
- 18:00-20:00 **50 Jahre Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. – „Fünf Jahrzehnte Mykologie – Geschichte, Gegenwart und Zukunft“**
Zeche Zollverein, Essen, Ernst-Brost-Pavillon

Samstag, 18. Juni 2011

II. Diagnostik und Therapie invasiver Mykosen – was geht wirklich?

- 09:30-09:50 Studienergebnisse und ihre Überführung und Bewährung in der Praxis
O. Cornely, Köln
- 09:50-10:00 Diskussion
- 10:00-10:20 Gibt es eine Sepsis durch Pilze?
A. Groll, Münster
- 10:20-10:30 Diskussion
- 10:30-10:50 Pause
- 10:50-11:10 Aspergillus fumigatus- Diagnostik und Therapie auf einer operativen Intensivstation 2000 bis 2009
P. Kujath, Lübeck
- 11:10-11:20 Diskussion
- 11:20-11:40 IDSA-Leitlinie zum Management der invasiven Candidose – praktische Umsetzung
A. Glöckner, Greifswald
- 11:40-11:50 Diskussion
- 11:50-12:10 Rolle von Antimykotika-Kombinationen
M. Ruhnke, Berlin
- 12:10-12:50 Diskussionsrunde: Rolle von Antimykotika-Kombinationen
Leitung: M. Ruhnke, Berlin
- 12:50-13:00 Schlussbemerkungen
- 13:00 ENDE



Tagungsorte:

Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Robert-Koch-Haus, Raum 0.38/Universitätsklinikum Essen, Virchowstraße 179, 45147 Essen
und Zeche Zollverein, Ernst-Brost-Pavillon, Gelsenkirchener Straße 181, 45141 Essen

Informationen und Anmeldung:

Tel. unter 02941 76100 oder 761062, Frau Lippsmeier, Frau Graffe – per Fax unter 02941 761010, per E-Mail unter presse@dmykg.de oder online unter www.dmykg.de
Nach Ihrer Anmeldung erhalten Sie eine Anmeldebestätigung.

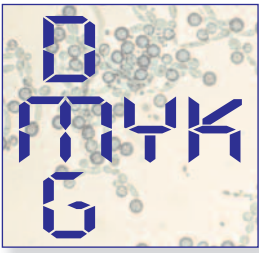
Übernachtung/Hotelreservierung:

Hotel Mercure, Bismarckstraße 48-50, 45128 Essen
Preis pro Zimmer (DZ/EZ): 69 Euro, Frühstück: 16 Euro p.P.
Reservierung bitte bis 19. April 2011 unter
Tel.: 02941 76100 oder 02941 761062 – Frau Lippsmeier, Frau Graffe
per Fax: 02941 761010 – Stichwort: 50 Jahre DMykG – per E-Mail: presse@dmykg.de
oder online unter: www.dmykg.de – Ihre Hotelbuchung wird schriftlich bestätigt.

Anfahrtskizze und Wegbeschreibung unter: www.dmykg.de

Zertifizierung:

Alle Teilnehmer erhalten eine Teilnahmebestätigung.
Die Zertifizierung der Tagung ist bei der Ärztekammer Nordrhein beantragt.
Industrierausstellung am 17. und 18. Juni 2011 im Foyer des Robert-Koch-Hauses.



Wissenschaftspreis 2011

Einsendeschluss: 15. Juni 2011

Ausschreibung der Stiftung der
Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Die Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. schreibt für 2011 drei Preise für wissenschaftliche Publikationen aus den Gebieten der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie aus. Die Preise sind mit je 1000,- € dotiert. Teilnahmeberechtigt sind alle Ärzte und Naturwissenschaftler im deutschsprachigen Raum, mit Ausnahme der Mitglieder der Preisauswahlkommission, als Erstautoren der Arbeit. Einzureichen sind nur Originalarbeiten, die in einem Peer-Review-Journal 2010 oder bis Mai 2011 erschienen oder aber zur Publikation angenommen und als elektronische Version bereits abrufbar sind. Bewerbungen sind in Schriftform unter Beifügung von einem Sonderdruck oder Ausdruck einer elektronischen Version an:

Herrn Prof. Dr. Joachim Morschhäuser
Institut für Molekulare Infektionsbiologie
Josef-Schneider-Str. 2, Bau D15 · 97080 Würzburg

zu richten. Das Bewerbungsschreiben sollte eine Selbsteinschätzung enthalten, warum die Arbeit für die Mykologie besonders wertvoll ist bzw. welche Ergebnisse besonders hervorzuheben sind. **Einsendeschluss ist der 15. Juni 2011.** Dem Bewerbungsschreiben ist eine Erklärung des/der Bewerbers/in beizufügen, wonach alle Co-Autoren mit der Bewerbung um den Preis einverstanden sind. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Die Preisverleihung erfolgt bei der Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. am 2. September 2011 in Kiel.

*Prof. Dr. Claus Seebacher
Geschäftsführender Vorsitzender der Stiftung*

AUSSCHREIBUNG

IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis

Mitteilungen der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft e.V.
DMykG e.V., www.dmykg.de

Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft e.V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely
Stellv. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Martin Schaller
Kassenwartin: PD Dr. rer. nat. Uta-Christina Hipler
Schriftführer: Prof. Dr. med. Peter-Michael Rath

Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel
Tel. 02943 486880 – E-Mail: presse@dmykg.de

Verlag:

SENT Science News

Herstellung / Druck:

Druckerei Preuß GmbH, Ratingen

ISSN-Nr. 1439-5673

Anzeigen (Kontakt und Anfragen):

Brigitte Lippsmeier
Tel.: 02941 761062 – Fax: 02941 761010
E-Mail: info@businesscenter-lp.de

Einzelheftpreis:

Euro 4,50 / Sfr. 7,30

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

<http://www.dmykg.de>

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



www.dmykg.de



Vfend® bei invasiven Aspergillosen*



DER GOLD-
STANDARD
bei invasiven Aspergillosen

1|2|3|4|5



VERTRAUEN

Setzen Sie auf den Goldstandard

- ✓ Höhere Wirksamkeit**¹: Ansprechrate Vfend: 53 % vs. Am B: 32 %
- ✓ Verbesserte Überlebensraten**²: Vfend 71 % vs. Am B: 58 %
- ✓ Gute Verträglichkeit³
- ✓ 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 eine weitere Verdünnung nötig, bevor appliziert werden kann. Eine Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Nach Rekonstitution mit Wasser enthält 1 ml Suspension zum Einnehmen 40 mg Voriconazol. Jede Flasche enthält 3000 mg Voriconazol. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat (50 mg; 63,42 mg; 200 mg; 253,675 mg), vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E 171), Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBCEd), Wasser für Injektionszwecke. Eine Durchstechflasche enthält 217,6 mg Natrium. Pulver (Suspension): Sucrose (540 mg/ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillose, Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. *C. krusei*); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium spp.* u. *Fusarium spp.* In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol o. sonst. Bestandteil; Komedikation mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (Ergotamin, Dihydroergotamin), Sirolimus, Johanniskraut. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* periphere Ödeme; Kopfschmerzen; Sehstörungen (einschl. verschwommenes Sehen, Chromatopsie, Photophobie); Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall; Hautausschlag; Fieber. *Häufig:* erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, alkal. Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin), erhöhter Kreatininspiegel, Pancytopenie, 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, Alopecie, Hautrötung, Rückenschmerzen; Hypoglykämie, Hypokaliämie; Gastroenteritis, Grippe-symptome; Hypotonie, Thrombophlebitis, Phlebitis; Reaktionen/Entzündung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Asthenie; Sinusitis; Gelbsucht, cholestatische Gelbsucht; Depressionen, Ängstlichkeit, Halluzinationen. *Gelegentlich:* QT-Verlängerung im EKG, erhöhter Harnstoffwert im Blut, Hypercholesterinämie; Kammerflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, Synkope, Vorhoffibrillationen, supraventrikuläre Tachykardie, Tachykardie, Bradykardie, Perikarditis, Pleuritis, Duodenitis, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Dyspepsie, Verstopfung, Hirnödem, Ataxie, Doppeltsehen, Schwindel, Hypästhesie; Papillödem, Sehnerstörungen (einschl. optischer Neuritis), Nystagmus, Skleritis, Blepharitis, Pankreatitis, Peritonitis, Niereninsuffizienz, anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeitsreaktionen, Leberinsuffizienz, Nephritis, Proteinurie, Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, allergische Dermatitis, Urtikaria, Arzneimittelexanthem, Psoriasis, Arthritis, Nebennierenrindendinsuffizienz, anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeitsreaktionen, Leberinsuffizienz, Hepatitis, Lebervergrößerung, Cholecystitis, Gallensteine. *Selten:* Torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardie, kompletter AV-Block, Schenkelblock, AV-Rhythmus, Krampfanfall, Enzephalopathie, Guillain-Barré-Syndrom, extrapyramidal-motorisches Syndrom; Netzhautblutungen, N. opticus-Atrophie, okulogyre Krisen, Hornhauttrübungen; Hypoakustik, Tinnitus; Geschmacksstörungen; Nierentubulosekrose; toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, diskoider Lupus erythematoses, Hypertonus, Hypertyreose, Hypothyreose; pseudomembranöse Kolitis; Lymphangitis; hepatisches Komma; Schlaflosigkeit. In Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen (besonders Erytheme) bei Kindern häufig auftreten können als bei Erwachsenen. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht bei Überempfindlichkeit gegen Azole, bei Stör. der Herzfunktion u. des Elektrolythaushalts, bei Komedikation nephrotox. Arzneimittel, bei Symp. beginnender Leberbeschädigung, bei bestehendem Risiko akuter Pankreatitis, bei exfoliativer Hautreakt. Vorsicht vor infusionsbedingten Reakt. Ggf. Dosisanpassung bei Mangel o. gestörter Glucose-/Galactoseabsorption nicht verabreicht werden. Der Natrium-Gehalt pro Durchstechfl. VFEND ist bei natriumkontrollierter Diät zu berücksichtigen. Die Suspension zum Einnehmen enthält Sucrose u. darf bei Patienten mit seltenem, erblichen Krankheitsbild einer Fructose-Intoleranz, einem Sucrase-Isomaltase-Mangel o. einer gestörten Glucose-/Galactoseabsorption nicht verabreicht werden. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation anwenden, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit; abstillen. Wegen unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit kann Vfend für Kinder unter 2 Jahren nicht empfohlen werden. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** September 2009.

b-9v15ve-0-0



www.pfizer.de