



**D
MYKOLOGIE FORUM
G** **Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.**



Aus dem Inhalt:

- Editorial
- DMykG Rundbrief
- MYK 2002 Mykologie pur
- Pilz des Jahres 2002
- Der besondere Pilz
- Neue Antimykotika
- Ringversuche
Dermatomykologie

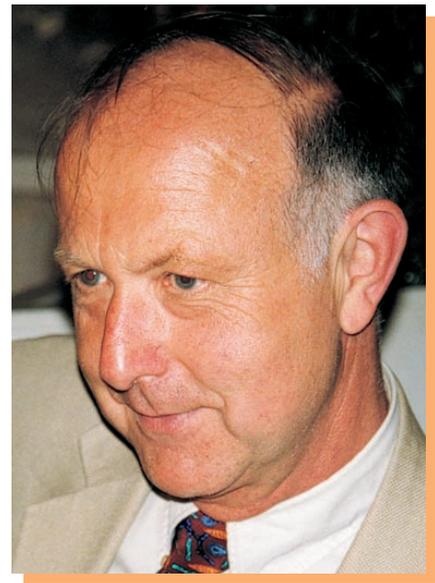
Mykologie Forum
Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.

Mykologie im Wandel! Mykologie – eine interdisziplinäre Aufgabe! Mykologie im Aufwind!

Als im Januar 1961 Professor Götz aus Essen die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft gründete, stammte die Mehrzahl der Mitglieder aus dem Bereich der Dermatologie. Auch heute stellen die Dermatologen die größte Gruppe dar und in der Tat sind die Dermatomykosen in Forschung und Praxis immer noch von herausragender Bedeutung. Die Rolle der unspezifischen Infektabwehr durch Oligopeptide der Haut und Schleimhäute ist ein „packendes“ Forschungsgebiet. Auch die Aufklärung der Wirkungsweise von Antimykotika, die zur Bekämpfung von Dermatomykosen eingesetzt werden, etwa dem Ciclospiroxolamin, ist spannend und erfolgreich. Ebenso sind die neuen Erkenntnisse über die Pathogenese von *Pytiriasis versicolor* ausgelöst durch Virulenzfaktoren und Eigenschaften von *Malassezia furfur* höchst beeindruckend. Die neuen Fakten über die Einteilung der Dermatophyten mittels Molekularbiologie sind geradezu auszeichnungswürdig. In der Praxis spielen Hautpilzinfektionen inklusive der Onychomykosen eine bleibende Rolle, denn immer noch sind derartige Infektionen sehr prävalent und immer wieder werden neue Varianten beschrieben, etwa importierte Arten von *Trichophyton* spp.

Die Therapie dieser lästigen, langanhaltenden Infektionen verlangt eine exakte, fachmännische Diagnose basierend auf den erarbeiteten Qualitätsstandards und den wohlüberlegten Einsatz der therapeutischen Möglichkeiten. Je mehr Medikamente mit unterschiedlicher Wirkung und Nebenwirkungen angeboten werden, desto mehr Fachwissen ist gefragt, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Mit Sorge kann man nur beobachten, dass in der Veterinärmedizin die Mykologie an Bedeutung verliert, trotz der Chancen, die sich dort bieten, durch Vakzinierungsstrategien Pilzinfektionen zu verhindern.

Nun ändert sich aber das Spektrum der Mykoseerreger. Wenn auch mittlerweile nicht in der Anzahl, so doch in der Schwere und dem Krankheitswert nehmen die systemischen Mykosen an Bedeutung zu, und das Interesse an der Mykologie wächst auch bei Fach-



**Prof. Dr. H. Hof,
(Vorsitzender der
DMykG e.V.)**

ärzten, die bislang noch kaum an die Gesellschaft attached waren. Während bislang allenfalls Gynäkologen die lokalen Candidamykosen im Visier hatten, sind nun Internisten, Pädiater, Intensivmediziner und Chirurgen in ganz erheblichem Maße mit den Folgen der invasiven Pilzinfektionen beschäftigt. Verschiedene Sprosspilze, *C.albicans* und Non-*albicans*-Stämme, ebenso wie *Aspergillus*-Infektionen bedrohen die Gesundheit von Patienten, die durch diverse Vorerkrankungen bereits geschwächt und anfällig sind. Außerdem wird die Palette an Erkrankungen noch erweitert durch das gehäufte Auftreten von außergewöhnlichen Pilzen wie Schwärzepilze, *Zygomyceten* und *Fusarien*. Aktuell hat dagegen die Bedeutung der Kryptokokken etwas nachgelassen. Exotische, importierte Systemmykosen stellen jeweils extreme Herausforderungen an das Wissen des behandelnden Arztes.

Die frühzeitige Erkennen der Infektionen gelingt meist schwer. Zwar sind Röntgenologen mit Hilfe hochauflösender bildgebender Verfahren sowie Mikrobiologen mit neuen Kulturverfahren und Antigennachweisen gefordert aber zum Teil noch überfordert und so führt in 75 Prozent der Fälle noch immer der Pathologe letztendlich die Klärung herbei. Zweifellos gibt es heute deutlich bessere Chancen für eine Therapie von Systemmykosen, denn die pharmazeutische Industrie hat durch neue Entwicklungen von altbekannten Substanzklassen, wie zum Beispiel Voriconazol (*Vfend*®) aus der Gruppe der Triazole und Caspofungin (*Caspo-*

Editorial

fungin MSD®) aus der neuen Substanzgruppe der Echinocandine, neue Dimensionen eröffnet. Nun ist es soweit, dass der Arzt, der diese Infektionen fachmännisch behandeln will, sich eingehend mit der Mykologie sowie mit der Pharmakologie der Antimykotika beschäftigen muss, denn diese Substanzen haben jeweils recht unterschiedliche Eigenheiten, die zu beachten sind.

Nur in einem gemeinsamen Kraftakt der verschiedenen Disziplinen der Medizin ist diese Aufgabe optimal zu bewältigen. Hier muss noch viel Aufklärungsarbeit geleistet werden und in der Tat ist zu beobachten, dass der Bedarf an Fortbildungsveranstaltungen durch private Initiative oder durch Industriesponsoring wächst. Auch junge Ärzte werden so an die Mykologie herangeführt. Das Interesse an der Mykologie ist heute schon viel breiter gestreut und es wächst stetig.

Auch in der biologischen Grundlagenforschung finden diese Eukaryonten verstärkt Beachtung. Die molekularbiologische Typisierung der Pilze stellt eine weitaus höhere Anforderung als die der primitiven Bakterien. Allein das größere und komplexere Genom der Pilze ist einer Analyse schwerer zugänglich. Die molekularbiologischen Nachweismethoden sind noch lange nicht so ausgereift, dass sie allgemein umsetzbar wären. Die Erforschung der Beziehung von Genen und Strukturen, von der Rolle der Virulenzfaktoren und von Resistenzmechanismen ist eine moderne Herausforderung an Biologen und Mediziner. Forschungsbedarf besteht auch bei der Eruierung der Rolle von Mykotoxinen, die von außen, aerogen oder mit Lebensmitteln aufgenommen werden, für die Gesundheit des Menschen

und der Tiere. Wenn man vielleicht noch die akuten toxischen Folgen kennt, so sind die Langzeitfolgen dieser vielfältigen Pilzprodukte weit weniger verstanden.

Die Lebensmittelindustrie hat einen erheblichen Wissensvorsprung; nur in Kooperation mit den angrenzenden Fachgebieten können diese Wissenslücken geschlossen werden. Auch die alltägliche Umwelt im Garten, im Haus und am Arbeitsplatz, birgt Risiken für die Gesundheit hervorgerufen durch Pilze.

Allergische Reaktionen, die durch Pilze auf der Haut und den Schleimhäuten ausgelöst werden, erzeugen vielfältige Krankheitszeichen. Die exakte Diagnose der kausalen Ursachen kann nur erfolgreich sein, wenn die Definition der immunkompetenten Epitope der verschiedenen Pilze – in Zusammenarbeit der Dermatologen mit Immunologen – weiter voranschreitet.

Die extreme Adaptionsfähigkeit von Pilzen an die Milieubedingungen und die vielfältigen Leistungen, die sie zeitigen können, bieten sich für eine industrielle Nutzung an. Chemische Pilzprodukte werden in großem Umfang von der chemischen und pharmazeutischen Industrie genutzt.

Die Mykologie umfasst also ein umfangreiches Stoffgebiet, das nur in enger, interdisziplinärer Zusammenarbeit beherrscht und weiter erforscht werden kann. Die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. kann und will ein Forum für alle diese Aktivitäten sein.

Packen wir diese Aufgabe gemeinsam über die Ländergrenzen hinweg an!

In diesem Sinne verbleibe ich mit freundlichen Grüßen
Ihr Herbert Hof (Vorsitzender der DMyG e.V.)

Seite 3: Editorial

von Prof. Dr. H. Hof



Seite: 15 Ringversuche

**Dermatomykologie
2002 / 2003**



Seite: 8 Rundbrief

**Mitteilungen
des Vorstandes**

von Claus Seebacher, Dresden



**Seite: 18 Pilz des Jahres
2002**

R. Agerer



Seite 12: Vorstellung

**2. Vorsitzender der
DMyKG e.V.**

Markus Ruhnke



Seite: 20 Der besondere Pilz

Dagmar Rimek, Erfurt

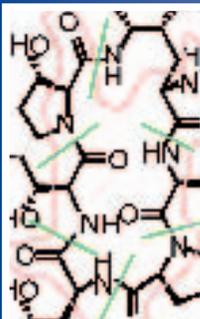


Seite: 13 Tagungsbericht

**Myk 2002
in München –
Mykologie pur**



**Seite: 22 Neue
Antimykotika**



Seite: 29 Geburtstage



Seite: 30 Ausschreibungen



Seite: 31 Tagungskalender

2003 2003
03 2003 2
3 2003 20
2003 200
03 2003 2
2003 200

Seite: 32 Kurz notiert



IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

Mitteilungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

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

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

Wissenschaftlicher Beirat:

Dietrich Abeck, München; Hannelore Bernhardt, Greifswald;

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

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

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

Dag Harmsen, Würzburg; Gerhard Haase, Aachen;

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

Manfred Knoke, Greifswald; Marianne Kretschmar, Mannheim;

Peter Kujath, Lübeck; Peter Mayser, Gießen; Werner Mendling, Berlin;

Joachim Morschhäuser, Würzburg; Fritz Mühlischlegel, Würzburg;

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

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

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

Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel

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

Verlag:

PVV Science Publications

Siemensstr. 12 · 40885 Ratingen

Titelbild: *Penicillium marneffeii*

Herstellung/Druck:

Preuss GmbH

ISSN-Nr. 1439-5673

Anzeigen:

SENT Science & Entertainment

Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte

Telefon 0 29 43 / 48 68 81

Telefax 0 29 43 / 48 68 82

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

Auflage 5.000

Einzelheftpreis: € 3,- / Sfr.6,50

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

Seite: 33 Buchbesprechung



Mitgliederversammlung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. am 13. Sept. 2002, 17.00 Uhr in München

Die Einladung mit Tagesordnung erging an alle Mitglieder mit dem Mykologie Forum 2/2002. Dieses Heft erreichte den Schriftführer per Post am 10. August 2002. Damit ist die satzungsgemäße Ladungsfrist von 14 Tagen eingehalten. Zusätzlich hat der Kassenwart an alle Mitglieder die Satzung der Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. zusammen mit der Tagesordnung geschickt.

Teilnehmer: 46 wahlberechtigte Mitglieder und 5 nicht wahlberechtigte Gäste. Die Teilnehmerlisten liegen dem Schriftführer vor.

Um 17.00 Uhr wurde die Versammlung durch den Vorsitzenden Prof. Dr. Korting eröffnet.

TOP 1 Die Tagesordnung wird von der Mitgliederversammlung einstimmig gebilligt.

Top 2 Bericht des Vorsitzenden

- Eine Hauptaufgabe der DMykG ist die Durchführung der jährlichen Tagungen. Daneben gehen beachtliche Aktivitäten von den Arbeitsgemeinschaften der Gesellschaft aus.
- Die Aufnahme der DMykG in die AWMF (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften) stellt ein bedeutsames Ereignis dar. Prof. Korting hat an den Mitgliederversammlungen der AWMF regelmäßig als Delegierter der DMykG teilgenommen. Eine Hauptaufgabe der AWMF ist die Qualitätssicherung in der Medizin.
- Ein weiterer Schwerpunkt der Vorstandsarbeit der letzten drei Jahre ist die verstärkte Öffentlichkeitswirksamkeit der Gesellschaft. Als Erfolg dieser Bemühungen muß die Einrichtung eines Nationalen Referenzzentrums für systemische Mykosen an der Abteilung für Bakteriologie der Universitätskliniken Göttingen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Uwe Groß angesehen werden. Dieser Gruppe gehören weiter an: Prof. Dr. Reinhard Rüchel, Frau Priv.-Doz. Dr. Margarete Borg-von Zepelin, Priv.-Doz. Dr. Utz Reichard und Dr. Michael Weig.

- Im internationalen Rahmen spielt unsere Gesellschaft eine bedeutsame Rolle in der ECMM. Bis 2001 war Frau Prof. Dr. H. Bernhardt Delegierte der DMykG, 2002 hat dieses Amt Prof. Dr. H. C. Korting übernommen. 1999 fand die ECMM-Jahrestagung erstmals in Deutschland, in Dresden, statt. Bei der Neuwahl des ECMM-Vorstandes wurde das Amt des Schatzmeisters dem deutschen Delegierten übertragen. Da Prof. Korting dieses Amt wegen seiner derzeitigen Arbeitsbelastung nicht übernehmen kann, wurde schon bei der Neuwahl des ECMM-Vorstandes in Budapest, vorbehaltlich der Zustimmung des Vorstandes der DMykG, Priv.-Doz. Dr. M. Schaller, München, als Delegierter Deutschlands und als Schatzmeister der ECMM gewählt. Der Vorstand hat auf seiner Sitzung am 11.09.2002 in München diesen Vorschlag einstimmig gebilligt.
- Das Organ der Gesellschaft „mycoses“ hat sich in den letzten Jahren zu einer weltweit beachteten Zeitschrift mit hoher wissenschaftlicher Reputation entwickelt. Dafür dankt der Vorsitzende Herrn Prof. Dr. J. Müller, Emmendingen, sehr herzlich, der als Chefredakteur an dieser guten Entwicklung den Hauptanteil trägt.
- Zur Öffentlichkeitswirksamkeit in medizinischen Fachkreisen, hat sich in den letzten Jahren unser Mitteilungsblatt Mykologie Forum sehr positiv entwickelt. Dank besonders an Frau Henning-Wrobel, die Medienbeauftragte der Gesellschaft, für die Herausgabe des Mykologie Forums. Das Mykologie Forum stellt unmittelbar die Verbindung zu allen Mitgliedern der Gesellschaft her und informiert darüber hinaus Dermatologen und Mikrobiologen über interessante Trends und Entwicklungen in der medizinischen Mykologie.
- Eine weitere wichtige Kommunikationsmöglichkeit ist unser Internet-Auftritt www.mykologieforum.de oder www.dmykg.de. Diese moderne Präsentation unserer Gesellschaft erreicht einen breiten Nutzerkreis, darunter auch viele medizinische Laien, wie zahlreiche Anfragen belegen. Im Internet ist die Zeitschrift Mykologie Forum ungekürzt eingestellt.
- Seit 5 Jahren bemüht sich der Vorstand der DMykG um das Vorschlagsrecht für Gutachter bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). In diesem Jahr wird wahrscheinlich unser Antrag umgesetzt.

Zum Thema Qualitätsmanagement führt Herr Korting aus, dass mit der Herausgabe der MiQ 14 und 15 Pilzinfektionen erstmals ein Qualitätsstandard in Zusammenarbeit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) und der DMyKG gelungen ist. Für die DGHM war federführend Priv.-Doz. Dr. G. Haase und für die DMyKG Frau Priv.-Doz. M. Borg-von Zepelin tätig. Beiden Wortführern und den Mitgliedern der Expertengruppe wird für die konstruktive Zusammenarbeit und das gute Ergebnis herzlich gedankt. Ein weiteres Papier zur dermato-mykologischen Diagnostik wurde erarbeitet, das heute die Grundlage für die erfolgreich eingeführten Ringversuche ist. Inzwischen nimmt etwa jeder zweite deutsche Dermatologe an solchen Ringversuchen unter dem Dach von INSTAND teil und stellt sich so der Qualitätskontrolle. Parallel zu den Ringversuchen wurde die systematische Weiterbildung in dermato-mykologischer Labordiagnostik organisiert und so ca. 4000 Dermatologen in den vergangenen Jahren erreicht. Für diese beachtliche Leistung dankt der Vorstand allen daran Beteiligten.

- DIN Antimykotikatestung, Unter Leitung von Dr. A. Schmalreck in Zusammenarbeit mit der AG Klinische Mykologie wurde die DIN Vorschrift erarbeitet, validiert und über den Normenausschuß verabschiedet.
- Die Einrichtung einer DMyKG-Stiftung hat den Vorstand lange beschäftigt, heute soll darüber beschlossen werden. Prof. Dr. W. Fegeler hat in die Erarbeitung der Satzung, den Absprachen mit einem Rechtsberater und den zuständigen staatlichen Stellen viel Arbeit und Zeit investiert, wofür der Vorstand ihm herzlich dankt. Die Stiftung wird die Arbeit der Gesellschaft auf eine solide finanzielle Grundlage stellen.
- Schließlich seien die Tagungen in der Amtsperiode erwähnt, die alle drei ein hohes wissenschaftliches Niveau und jeweils eigenständige Höhepunkte hatten. Den Tagungsleitern sei hierfür herzlich gedankt: Frau Prof. Dr. Schäfer-Korting und Prof. Dr. Tietz für die Myk´2000 in Berlin, Prof. Dr. Happel und Prof. Dr. Effendy für die Myk´2001 in Marburg sowie Prof. Dr. Abeck, Frau Prof. Dr. Hofmann und Dr. Seidl für die Myk´2002 in München. Mit einem Ausblick auf künftige Themenschwerpunkte, wie z.B. Mykoökologie oder Mykotoxine bei künftigen

Tagungen, schließt Prof. Dr. H. C. Korting seinen Rechenschaftsbericht.

Bericht des Stellvertretenden Vorsitzenden

Prof. Dr. Hof hebt die wissenschaftlichen Aktivitäten der Arbeitsgemeinschaften unserer Gesellschaft hervor. Jährliche Arbeitstagungen führen die AG Klinische Mykologie - Leiter Prof. Rüchel, Göttingen - und die AG Mykologische Laboratoriumsdiagnostik - Leitung Priv.-Doz. Dr. Nenoff, Leipzig durch. Die AG Antimykotische Therapie - Leitung Dr. F.-M. Müller, Würzburg, Prof. Dr. J. Brasch, Kiel befindet sich noch in der Startphase. Alle interessierten Mitglieder sind aufgerufen, in den AG´s aktiv mitzuwirken.

Die von Frau Prof. Polak, Aesch/Schweiz und Frau Dr. Tintelnot betreute Cryptococcose-Studie soll weitergeführt werden. In den letzten zwei Jahren sind deutlich weniger Meldungen eingegangen. Bitte melden Sie jedes Cryptococcus neoformans-Isolat an die Studienleitung und senden ihnen eine Abimpfung des Stammes zu.

Bericht des Schriftführers

Prof. Seebacher hat neben der Protokollführung bei den Vorstandssitzungen regelmäßig den DMyKG-Rundbrief zusammengestellt und pünktlich zum Druck eingereicht. Daneben wurden zahlreiche Anfragen, die ihn über den Internetauftritt der Gesellschaft erreichten, beantwortet bzw. weitergeleitet, darunter etwa 20 Anfragen von Ärzten und Laien zu mykologischen Problemen. Er dankt allen Vorstandsmitgliedern und den beiden Vorsitzenden, Frau Prof. Bernhardt und Prof. Korting, für die immer vertrauensvolle Zusammenarbeit während seiner 6jährigen Tätigkeit als Schriftführer. Dank gilt auch Frau Henning-Wrobel für die unkomplizierte und erfreuliche Zusammenarbeit bei der Erstellung des Mykologie Forums.

Bericht des Kassenwarts

Prof. Dr. Fegeler berichtet, dass die Gesellschaft zur Zeit 517 Mitglieder hat. Alle nehmen am Beitragseinzugsverfahren teil, so dass hierdurch die Beitragserhebung vereinfacht und kostengünstiger wurde

Anfang September **2002** betrug das Vermögen der Gesellschaft gerundet : **140.000,00 €**

Darin sind enthalten:

Zweckgebundene Rücklagen zur Einrichtung einer Stiftung: **100.000,00 €**

Einnahmen - Ausgaben -Übersicht für das Jahr 2001 (01.01.2001 - 31.12.2001)

Einnahmen

Beiträge	7.947,29 €
Spenden	15.338,76 €
Überschuss Myk 2001 in Marburg	10.700,25 €
Einnahmen gesamt	33.968,30 €

Ausgaben

Die Kosten gliedern sich in Ausgaben für die Vereinsarbeit sowie Ausgaben zur Förderung im Sinne der Satzung.

Vereinsarbeit

Sächliche Kosten (Bürobedarf, Porto, Bankgebühren u.ä.)	1.015,66 €
Internet (Einrichtung, lfd. Kosten)	5.208,72 €
Personal (Lohn, Sozialabgaben, Lohnsteuer)	6.269,16 €
anderes (incl. Steuer, Steuerberatung, Steuerrückerstattung)	- 231,68 €
Mitgliedschaften in anderen Gesellschaften	2.123,01 €
Vorstandsarbeit (nur verausl. Kosten)	4.579,00 €
Vereinsarbeit gesamt:	18.963,83 €

Förderungsmaßnahmen der Gesellschaft

Preise der DMykG	6.391,16 €
Stipendium (Manfred Plempel-Stipendium)	7.669,38 €
Kongressbeihilfen	1.022,58 €
Unterstützungen zum Ausrichten von Tagungen	511,29 €

Förderungsmaßnahmen der Gesellschaft gesamt 15.594,41 €

Einnahmen 33.986,30 €

Ausgaben - 34.558,24 €

Saldo - 571,98 €

Die Deckung der Mehrausgaben erfolgte aus den Rücklagen der Gesellschaft.

Durch den Überschuß der Myk 2000 in Berlin konnten die Mehrausgaben des Jahres 2000 fast vollständig ausgeglichen werden. Hierfür und für die erfolgreich verlaufende Myk 2000 gilt es Frau Prof. Dr. M. Schäfer-Korting und Prof. Dr. H.-J. Tietz und allen Beteiligten nochmals herzlich zu danken.

Herzlichen Dank auch Prof. I. Effendy und Prof. Dr. Happle sowie allen, die an der Ausrichtung der gelungenen Myk 2001 in Marburg und dem eingebrachten Überschuss beteiligt waren.

TOP 3 Diskussion

- Prof. Kappe fragt, was bedeutet AML, an die wir Beiträge abführen, und wann erscheint die nächste Mitgliederliste?

Antwort: AML bedeutet Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik. Wir gehören dieser Arbeitsgemeinschaft an, bisher hat uns dort Prof. Nolting, vertretungsweise auch Priv.-Doz. Dr. Nenoff vertreten, zukünftig ist Herr Priv.-Doz. Dr. Haase mit dieser Aufgabe betraut. Prof. Fegeler verspricht eine aktuelle Mitgliederliste baldigst herauszugeben. PD Haase fragt an, ob man die aktuelle Mitgliederliste nicht in einem geschützten Bereich ins Internet einstellen kann. Prof. Fegeler will diesen Vorschlag überprüfen lassen (Datenschutz). Prof. Dr. Müller dankt dem scheidenden Vorstand für die geleistete Arbeit und hebt hervor, dass die Gesellschaft auf vielen Feldern große Fortschritte gemacht hat.

TOP 4 Beschlussfassung über die Einrichtung einer Stiftung der DMykG

- Prof. Fegeler erläutert der Mitgliederversammlung die Zielsetzung der Stiftung. Die Satzung ist allen Mitgliedern der Gesellschaft zugeschickt worden. Die wesentliche Grundlage für das Stiftungskapital hat die vom Ehepaar Dr. Hantschke in Essen organisierte Tagung 1991 erbracht. - Kein Diskussionsbedarf. Der Vorstand wird zur Gründung einer selbständigen, rechtsfähigen Stiftung mit dem Namen „Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.“ mit einem Stiftungsvermögen von 100.000 € auf der Grundlage des übersandten Satzungsentwurfes bis spätestens Ende 2003 einstimmig von der Mitgliederversammlung ermächtigt und beauftragt.

- Der Einbringung eines Betrages von 100.000 € als Stiftungskapital aus dem Vermögen der Gesellschaft in die zu gründende Stiftung wird einstimmig zugestimmt.
- Prof. Korting dankt der Mitgliederversammlung für die Zustimmung und besonders Herrn Prof. Fegeler für seine Initiative und Mühe um die Einrichtung der Stiftung.

TOP 5 Bericht über das Ergebnis der Kassenprüfung

Herr Priv.-Doz. Dr. Mayser hat gemeinsam mit Frau Prof. Dr. Kaben die Kassen- und Buchprüfung in Münster durchgeführt. PD Mayser berichtet, dass die Prüfung perfekt vorbereitet war, alle Belege und Unterlagen waren übersichtlich und vollständig geordnet. Alle Einnahmen und Ausgaben sind korrekt verbucht, die Zahlen stimmten, die Ausgaben entsprechen in allen Punkten der Satzung. Prof. Korting dankt den Kassenprüfern für ihre Arbeit und PD Mayser für den Bericht.

TOP 6 Entlastung des Vorstandes

Prof. Dr. Müller stellt den Antrag, den Vorstand zu entlasten. **Bei 4 Stimmenthaltungen und keiner Gegenstimme wird der Vorstand von der Mitgliederversammlung entlastet.**

TOP 7 Neuwahl des Vorstandes

- Vom Vorstand wurden folgende Personen für die Neuwahl nominiert:
- **Stellvertretender Vorsitzender: Priv.-Doz. Dr. med. Markus Ruhnke**
Medizinische Klinik u. Poliklinik CAMPUS CHARITÉ MITTE Berlin
- **Schriftführer: Prof. Dr. med. Hans Christian Korting**
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München
- **Kassenwart: Priv.-Doz. Dr. med. Peter Mayser**
Zentrum für Dermatologie und Andrologie Justus-Liebig-Universität Gießen

Beim Schriftführer wurde per E-Mail der Vorschlag eingereicht, Herr **Priv.-Doz. Dr. med. Pietro Nenoff**, Gemeinschaftspraxis für Medizinische Mikrobiologie Mölbis bei Leipzig, möge für des Amt des Schriftführers kandidieren.

Alle vier genannten Personen haben dem Vorstand ihre Bereitschaft zur Kandidatur erklärt.

Der amtierende Vorstand übergibt die weitere Leitung der Sitzung an den Wahlvorstand, Herrn Prof. Dr. J. Müller, Frau Prof. Dr. H. Hofmann und Herrn Prof. Dr. J. Brasch.

Prof. Müller fragt die Versammlung, ob noch weitere Wahlvorschläge unterbreitet werden. Das ist nicht der Fall. Die Kandidaten stellen sich der Mitgliederversammlung kurz vor. An der Wahl beteiligen sich 46 wahlberechtigte Mitglieder, sie erfolgt geheim und hat folgendes Ergebnis:

Stellvertretender Vorsitzender: Priv.-Doz. **M. Ruhnke**

Schriftführer: Prof. Dr. H. C. **Korting**

Kassenwart: Priv.-Doz. Dr. P. **Mayser**

Das Amt **des Vorsitzenden der Gesellschaft** übernimmt nach der Satzung der bisherige Stellvertreter, **Prof. Dr. Herbert Hof.**

Alle gewählten Personen nehmen die Wahl an.



Der neue Vorstand (v.l.n.r.):

Prof. H.-C. Korting, PD Dr. M. Ruhnke, Prof. Dr. H. Hof, PD Dr. Mayser

Als Kassenprüfer für die nächsten drei Jahre werden von der Mitgliederversammlung Frau Prof. Dr. U. Kaben und Priv.-Doz. Dr. G. Haase einstimmig gewählt.

TOP 8 Verschiedenes

Prof. Korting fragt die Versammlung, ob Anfragen oder Diskussionen erwünscht sind, das ist nicht der Fall.

Der Vorstand schlägt der Mitgliederversammlung vor, Frau Prof. Dr. Annemarie Polak, Aesch, in Anerkennung Ihrer wissenschaftlichen Verdienste um die medizinische Mykologie und um die Entwicklung unserer Gesellschaft zum Ehrenmitglied der DMykG zu wählen. Die Wahl erfolgt einstimmig.

Die Versammlung wird vom Vorsitzenden gegen 18.45 Uhr geschlossen.

gez. Prof. Dr. H.C. Korting

gez. Prof. Dr. C. Seebacher

Vorstandswahlen der DMykG e.V. bei der Jahrestagung 2002 in München

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen

Auf der letzten Mitgliederversammlung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft am **13. September 2002** wurde ich zum stellvertretenden Vorsitzenden gewählt und bedanke mich herzlich für das entgegengebrachte Vertrauen.

Für diejenigen, die mich nicht kennen, will ich mich hier kurz vorstellen. Mein Name ist Markus Ruhnke, ich bin seit 2000 als internistischer Oberarzt in der Charité am Campus Mitte in Berlin in der Medizinischen Klinik und Poliklinik II (Abt. Onkologie/Hämatologie; Leiter Prof. Dr. K. Possinger) tätig und leite die onkologische Poliklinik und Tagesstation. Zuvor war ich zunächst zwei Jahre im städtischen Krankenhaus Zehlendorf Bereich Heckeshorn, dann ab 1986 in der Universitätsklinik (UK Charlottenburg später Rudolf-Virchow Klinikum) in der Abteilung für Infektionskrankheiten (Leiter Prof. Dr. M. Alexander) sowie nach Emeritierung von Frau Prof. Alexander in der Abteilung für Hämatologie/Onkologie (Leiter Prof. Dr. D. Huhn) tätig. Seit 1991 bin ich Facharzt für Innere Medizin und 1997 habe ich mich in der Inneren Medizin habilitiert (Thema: Epidemiologische, mykologische und klinische Aspekte der oropharyngealen Candidose bei HIV-Infektion). Mein wissenschaftliches Interesse liegt im Bereich der Infektionen bei immunsupprimierten Patienten (Schwerpunkt Pilzinfektionen). Ich leite an der Klinik u. a. ein Forschungslabor, wo wir uns vor allem mit molekularbiologischen Aspekten von invasiven Mykosen beschäftigen. Ferner bin ich u.a. Mitglied der EORTC „antifungal group“, PEG Sektion Antimykotika-Therapie, der AG Infektionen in der Deutschen Gesellschaft für Hämatolo-

gie/Onkologie sowie des DIN-Normausschuss zur Antimykotika-Testung.

Ich freue mich auf eine vertrauensvolle Zusammenarbeit mit Ihnen und verbleibe mit freundlichen Grüßen

PD Dr. med. M. Ruhnke

Leitender Oberarzt der Med. Klinik u. Poliklinik II



PD Dr. med. M. Ruhnke

Anschrift:

*Med. Klinik u. Poliklinik II
m. S. Hämatologie/Onkologie
Priv.-Doz. Dr. med. Markus Ruhnke
Schumannstr. 20-21, 10117 Berlin
Tel. +49-30-450-513077
Fax +49-30-450-513921
markus.ruhnke@charite.de*

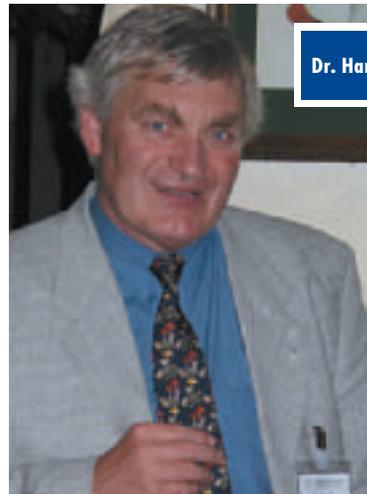
Tagungsbericht

MYK 2002 in München – Mykologie pur

Die 36. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, die vom 12. bis 14. September in München stattfand, bot ein vielfältiges und hochkarätiges Programm mit aktuellen Schwerpunkten. Der Bogen spannte sich von Allergien und Schimmelpilzbelastungen in Innenräumen über Mykotoxine und Mykosen bei Tieren bis hin zur Diagnostik, Klinik und Therapie von Pilzinfektionen in Praxis und Krankenhaus.

In den letzten Jahren ist vermehrt von Schimmelpilzbelastungen in Gebäuden zu hören, die aus Energie-sparmaßnahmen aufwändig abgedichtet wurden. Die von den Bewohnern produzierte Feuchtigkeit wird oft nur unzureichend durch natürliche Lüftung abgeführt und reichert sich an, was das Pilzwachstum begünstigt.

Die Inhalation von Schimmelpilzsporen kann allergische respiratorische Symptome hervorrufen, aber auch Myzelien enthalten relevante allergene Komponenten. Wie Dr. Hans-Peter Seidl, München, berichtete, liegt die Inzidenz entsprechender Allergien bei 10-15%. Der Dosis-Wirkungs-Zusammenhang ist dabei sehr komplex. Ob es zur Auslösung einer Allergie kommt, hängt von der Keimkonzentration und der Reaktion des Individuums ab, die zumeist konstitutionell bedingt ist. Daher lassen sich keine gesundheitlich begründeten Grenzwerte aufstellen, die für alle Exponierten gelten.



Dr. Hans-Peter Seidl, München

Pilzgifte in der Nahrung

Professor Herbert Hof, Mannheim, gab zu bedenken, dass viele Schimmelpilze in der Lage sind, sog. Mykotoxine zu bilden, die für Mensch und Tier schädlich sind. Sie besitzen eine starke akute Wirkung und können z. B. Lungenblutungen auslösen.

Pilzfrei: Schweine in den
Hermannsdorfer Landwerksstätten



Der menschliche Körper kann Mykotoxine nicht abbauen. Auch durch Erhitzen lassen sie sich nicht ohne weiteres zerstören. Von besonderer Bedeutung ist deshalb ihr Langzeiteffekt. Die bekannten Aflatoxine besitzen hepatotoxische Eigenschaften und zeigen eine positive Korrelation mit primären Lebertumoren. Ochratoxin wirkt nephrotoxisch und karzinogen.

Mykotoxine können z. B. in Obstsaften enthalten sein, werden sie doch häufig aus Früchten hergestellt, die bereits Pilzbefall aufweisen. Zu beachten ist zudem, dass Masttiere nicht selten verschimmelteres Futter erhalten. Im Gegensatz zu Rindern sind Schweine und Hühner nicht in der Lage, Mykotoxine abzubauen, sondern speichern diese. Mit dem Fleisch der Tiere nimmt dann wiederum der Mensch die Pilzgifte zu sich. Inzwischen existieren in Deutschland wie in zahlreichen anderen Ländern Grenzwerte für Aflatoxine in Lebens- und Futtermitteln.

Tinea capitis richtig diagnostizieren

Eine typische Pilzerkrankung des Kindes ist die Tinea capitis. Daten zur Inzidenz liegen in Deutschland nicht vor; die Dunkelziffer ist sehr hoch. Ein und derselbe Erreger kann, abhängig von der Reaktion des Individuums, ein breites Spektrum unterschiedlicher klinischer Bilder hervorrufen. Professor Dietrich Abeck, München, wies darauf hin, dass nicht selten eine falsche Diagnose gestellt wird, die dann inadäquate Behandlungsmaßnahmen nach sich zieht. Eine korrekte Diagnostik erfordert das Anlegen eines Nativpräparats sowie die kulturelle Anzucht des Keims.



Prof. Dr. med. Dietrich Abeck und
 Frau Prof. Dr. med. Heidelore Hofmann
 waren zusammen mit Dr. Hans-Peter Seidl
 Tagungsleiter der Myk 2002 in München

Als Erreger der Tinea capitis kommen sowohl anthrophile als auch zoophile Pilze in Frage. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch oder vom Tier auf den Menschen. Haustiere wie Kaninchen und Meerschweinchen können Trichophyton mentagrophytes weitergeben. Beim Urlaub in südlichen Ländern droht eine Infektion mit Microsporum canis durch Kontakt mit befallenen Katzen. Auch bei Ferien auf dem Bauernhof ist Vorsicht geboten, denn Rinder können T. verrucosum aufweisen.

Die Therapie der Tinea capitis erfordert eine Kombination topischer und systemischer Antimykotika. Da betroffene Kinder potentielle Infektionsquellen darstellen, muss mittels effektiver Lokalbehandlung eine rasche Ausbreitungsprophylaxe betrieben werden. Zur systemischen Therapie ist im Kindesalter nur Griseofulvin uneingeschränkt zugelassen.

Weite Verbreitung von Fuß- und Nagelpilz

Eine regelrechte Volkskrankheit stellt der Fußpilz dar. Während sich eine Fußmykose der freien Haut, z. B. im Zwischenzehenraum, rasch sanieren lässt, kann beim Nagelpilz eine kurzfristige Behandlung nicht zum Erfolg führen. Zunächst müssen die pilzhaltigen Strukturen abgetragen werden. Bei distaler Onychomykose mit pilzfreier Matrix erfolgt eine Lokalthherapie durch Auftragen antimyketischer Lacke, welche die Wirkstoffe Ciclopiroxolamin oder Amorolfin enthalten. Bei stärkerem Befall, der eine Infektion der Matrix wahrscheinlich macht, muss eine Kombinationstherapie erfolgen. Mit den verfügbaren systemischen Antimykotika allein lassen sich heute ca. zwei Drittel der Patienten heilen.

Eine Bereicherung des therapeutischen Spektrums stellt das für die Indikation „Onychomykose“ im September 2001 neu zugelassene Fluconazol dar. Es wird einmal pro Woche in einer Dosis von 150 mg verabreicht, und zwar über sechs Monate. Anschließend ist eine Fortführung der Behandlung über weitere sechs Monate möglich. Da längere Therapiezeiten höhere Heilungsraten bedeuten, ist dies eine wichtige Option. Fluconazol zeichnet sich zudem durch ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil aus.

... und was sonst noch bemerkenswert war

Frau Professor Heidelore Hofmann, München, nannte drei positive Aspekte, die sich im Verlauf der Tagung herausstellten. So hat sich die Sorge um eine Ausbreitung der Resistenzentwicklung von Candida-Spezies gegenüber Azolen nicht bestätigt. Ferner konnte eine Kieler Arbeitsgruppe zeigen, dass Keratinozyten antibiotische Eiweißstoffe, sog. Defensine, bilden, die gegen Bakterien, aber auch gegen Pilze wirksam sind. ■

RINGVERSUCHE: DERMATOMYKOLOGIE 2002 / 2003 Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze

Zum 3. Ringversuch „Dermatomykologie“ begrüßte Professor Dr. Hans-Jürgen Tietz, Berlin, im September 2002 im Namen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft 1313 Teilnehmer. Diese große Resonanz verdeutlicht den Stellenwert der qualitätsorientierten Pilzdiagnostik in der heutigen Zeit. Was Tietz zu diesem Zeitpunkt aber noch nicht ahnen konnte war die Tatsache, dass dieser Ringversuch der bislang erfolgreichste werden sollte.

Nach einem im Juni 2002 durchgeführten Vorversuch einigten sich das zentrale Ringversuchslabor in Berlin und die vier Referenzlabor in München (Herr Prof. H.C. Korting, Herr H.-P. Seidl), in Kiel (Herr Prof. Brasch) und in Mölbis (Herr PD Dr. P. Nenoff) auf folgende vier Prüfkulturen:

Stamm	Herkunft
A	Tinea unguium, therapierefraktär, 68jähriger Rentner
B	Tinea pedum, Fußsohle, 35jähriger Diabetiker
C	Tinea unguium, Fingernägel, 30jährige Politesse
D	es handelt sich um eine Mischinfektion aus C und D

Die Stämme befanden sich auf zweiprozentigem Sabouraud-Glukose-Agar in Schrägagarröhren. Dieses Medium diente vornehmlich dem Transport, wobei mit Hilfe der Direktmikroskopie durchaus bereits unmittelbar nach Erhalt der Proben eine Schnelldiagnostik möglich war.

Zu beachten war, dass infolge robusten Transports seitens der Post der Schrägagar in Richtung Schraubkappe verschoben sein konnte. Tietz rät, zur Identifizierung der Keime unbedingt Subkulturen auf in der jeweiligen Praxis übliche Nährmedien anzulegen. Zur Anzucht von Hefen sollten jedoch keine Medien ver-

wendet werden, die Cycloheximid enthalten, da dadurch mit Ausnahme von *C. albicans* das Wachstum der übrigen *Candida*-Spezies gehemmt werden kann. Vier Erreger sind auf Speziesniveau zu bestimmen. Richtige Antworten werden mit jeweils 25 Punkten honoriert. Für eine korrekte Gattungsangabe, sofern sie nicht mit einer falschen Speziesangabe verknüpft ist, werden 12,5 Punkte gutgeschrieben. Die Erteilung eines Zertifikats erfordert 75 Punkte.

Und nun die Erfolgsstory: Der Abschlußbericht des Jahres 2002

Beteiligt waren 1211 Kolleginnen und Kollegen, die ihre Ergebnisprotokolle fristgerecht abgegeben hatten. Davon kamen 1003 aus dermatologischen Praxen, 83 aus dermatologischen Kliniken und 125 von Laborärzten. Damit wurde die bereits hohe Teilnehmerzahl aus dem Vorjahr nochmals um 20 übertroffen. Die Einsendungen von 19 Nachzüglern wurden zwar bewertet und zertifiziert, jedoch nicht im statistischen Gesamtbericht berücksichtigt. Angemeldet waren insgesamt 1326 Personen, womit sich 96 Teilnehmer der Ergebnisabgabe enthielten. Erfreulicherweise konnten auch in diesem Jahr wieder Teilnehmer aus Österreich, den Niederlanden und der Schweiz begrüßt werden.

Bei 4844 möglichen Antworten wurden 3914 richtige gegenüber 930 fehlerhaften bzw. unvollständigen Diagnosen (z. B. *Candida*) abgegeben. Auch das ist ein neuer Rekord und insofern bedeutsam, da erstmalig von der Deutschen Dermatologischen Akademie für jede richtige Identifizierung ein Fortbildungspunkt vergeben wird.

Insgesamt erhalten 941 Personen ein Zertifikat. Das sind 77,7% aller Teilnehmer. Mit dem Idealergebnis „4 Richtige“ schnitten 56,6% Personen ab. Auch diese Zahl stellt den bisherigen Höchstwert in dieser Kategorie dar.

Dank 95,6% korrekter Identifizierungen setzten die Teilnehmer des Ringversuchs 2002 den diesjährigen Prüfstamm „C“ an die Spitze der „ewigen“ Ringversuchs-Identifikationsliste.

Wie bisher üblich, galt es, vier Erreger auf Speziesebene zu identifizieren: *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton terrestre*, *Scopulariopsis brevicaulis* und *Candida parapsilosis*.

Damit entsprach der Schwierigkeitsgrad dem der Ringversuche in den Jahren davor. Die Verschlüsselung der Proben erfolgte einheitlich und in der Reihenfolge der genannten Spezies mit den Buchstaben A, B, C, und D. Die Herkunft der Stämme wurde im Anschreiben zum Ringversuch ausgewiesen.

Tabelle 1 enthält die Angaben über das Teilnehmerfeld und die jeweils erzielten Identifikationsraten. **Tabelle 2** informiert über die 7 häufigsten Fehldiagnosen je Prüfstamm.

Die beste Beurteilung gelang bei der Identifizierung von *Scopulariopsis brevicaulis*, gefolgt von *Candida parapsilosis*, *Trichophyton interdigitale* und *Trichophyton terrestre*. Berücksichtigt man alle bisherigen

Ringversuchsergebnisse (**Tabelle 3**), so erwiesen sich *Trichophyton interdigitale* und *Trichophyton terrestre* offenbar als relativ schwierig. Letzterem fehlte beispielsweise der aus frischen Kulturen gewohnte typische Geruch, was einen Teilnehmer aus den östlichen Bundesländern zu der amüsanten Zusatzbezeichnung „Variatio Tietz“ hinreißen ließ. Das Ergebnis wurde dennoch mit 25 Punkten bewertet, wie auch im Falle von *T. interdigitale*, bei dem sowohl die aktuelle als auch die frühere Nomenklatur, einschließlich der historisch exakten Bezeichnung „Kaufmann-Wolfscher Erreger“ Zustimmung fanden.

Die aktuellen Unstimmigkeiten bezüglich der molekularen Taxonomie, speziell innerhalb des früheren Artenkomplexes „*T. mentagrophytes*“ sollen an dieser

Teilnehmer	n	Anzahl korrekter Identifizierungen										Zertifikat	
		4		3		2		1		0		n	%
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Dermatologische Kliniken	83	51	61,4	18	21,7	11	13,3	1	1,2	2	2,4	69	83,1
Labordiagnostische Institute	125	50	40,0	51	40,8	21	16,8	3	2,4	0	0	101	80,8
Dermatologische Niederlassungen	1003	584	58,2	187	18,6	136	13,6	73	7,3	23	2,3	771	76,8
Gesamt	1211	685	56,6	256	21,1	168	13,9	77	6,3	25	2,1	941	77,7

Tabelle 1: Teilnehmerfeld und berufsgruppenspezifische Auswertung des Ringversuches Dermatomykologie im Jahre 2002.

Stamm A		Stamm B		Stamm C		Stamm D	
T. interdigitale	75,8	T. terrestre	70,9	S. brevicaulis	95,6	C. parapsilosis	80,9
T. rubrum	14,9	T. mentagrophytes	8,5	T. verrucosum	1,2	C. glabrata	4,6
Trichophyton	2,9	M. gypseum	7,7	E. floccosum	1,2	Candida	4,4
T. terrestre	2,3	E. floccosum	4,5	T. mentagrophytes	0,3	C. krusei	3,6
T. tonsurans	1,4	T. tonsurans	3,0	T. soudanense	0,3	C. albicans	3,0
E. floccosum	0,3	Trichophyton	1,6	T. tonsurans	0,2	C. guilliermondii	1,0
T. mentgr. v. gran.	0,3	T. rubrum	1,5	T. terrestre	0,2	C. tropicalis	1,0
T. schoenleinii	0,2	T. verrucosum	0,4	M. gypseum	0,2	T. tonsurans	0,3

Tabelle 2: Übersicht über die Identifizierungsraten der Stämme A, B, C und D und die jeweils 7 häufigsten Fehldiagnosen. (Stichprobenumfang je Prüfkeim n = 1211, Zahlenangaben in %)

Rang	Spezies	Rate	Jahr
01	Scopulariopsis brevicaulis	95,6	2002
02	Microsporum gypseum	92,1	2001
03	Trichophyton mentagrophytes	87,4	2000
04	Candida glabrata	87,3	2000
05	Aspergillus niger	82,5	2000
06	Trichophyton tonsurans	82,0	2001
07	Candida parapsilosis	80,9	2002
08	Trichophyton interdigitale	75,8	2002
09	Epidermophyton floccosum	74,1	2001
10	Trichophyton terrestre	70,9	2002
11	Trichophyton tonsurans	67,2	2000
12	Candida guilliermondii	58,1	2001

Tabelle 3: Identifikationsraten (in %) aller Ringversuchsprüfstämme seit 2000.

Teilnehmer	n	Anzahl korrekter Identifizierungen										Zertifikat	
		4		3		2		1		0		n	%
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Dermatologische Kliniken	242	143	59,1	56	23,1	33	13,6	7	2,9	3	1,2	199	82,2
Labordiagnostische Institute	353	157	44,5	134	37,9	48	13,6	12	3,4	2	0,5	291	82,4
Dermatologische Niederlassungen	2921	1503	51,5	752	25,7	396	13,6	194	6,6	76	2,6	2255	77,2
Gesamt	3516	1803	51,3	942	26,8	477	13,6	213	6,0	81	2,3	2745	78,1

Tabelle 4: Teilnehmerfeld und berufsgruppenspezifische Auswertung der Ringversuche Dermatomykologie kummulativ 2000 bis 2002.

Stelle nicht kommentiert werden, zumal hierüber noch nicht das letzte Wort gesprochen ist.

Nach dem dritten erfolgreichen Ringversuchsjahr nacheinander resümierte Tietz: „Das für mich bislang bemerkenswerteste Ergebnis ist, dass von den beteiligten Ärztinnen und Ärzten aus dermatologischen Praxen jede(r) Zweite ein Zertifikat mit voller Punktzahl erreichen konnte (**Tabelle 4**). Dies ist offenkundig eng mit dem Angebot und der Akzeptanz landesweit durchgeführter Ringversuchsvorbereitungsseminare verknüpft.“

Allein im letzten Jahr besuchten 572 Kolleginnen und Kollegen 13 diesbezügliche Mikroskopierkurse. Auch im nächsten Jahr wird dieses Angebot von INSTAND e.V., der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft mit Unterstützung eines Sponsors, dessen Name

zur Wahrung der Neutralität hier nicht genannt werden darf, aufrecht erhalten.

Die vorliegende Qualitätssicherungsmaßnahme dient in ihrer Gesamtheit der Verbesserung der mykologischen Diagnostik ganz im Sinne einer vielleicht neuen Gesundheitspolitik. Die überwältigende Mehrheit der bisherigen Ringversuchsteilnehmer hat in einem freiwilligen und zudem kostenpflichtigen Test Qualität bewiesen und Transparenz hergestellt. Mögen sich diesem „harten Kern“, dem bis heute ca. 2050 bei INSTAND e.V. unter der Ringversuchsnummer 491 registrierte Personen angehören, in den kommenden Jahren weitere Diagnostiker anschließen.

In diesem Sinne lädt Ringsversuchsleiter Professor Hans-Jürgen Tietz auch in diesem Jahr wieder zur Teilnahme am Ringversuch „Dermatomykologie“ (Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze) herzlich ein. ■

PILZ DES JAHRES

Orangefuchsigter Rauhkopf

Cortinarius orellanus (Fr.) Fr.

Von der Deutschen Gesellschaft für Mykologie zum „Pilz des Jahres 2002“ erklärt.

Er gehört nicht zu den auffälligen Pilzen im Lande, und er kommt auch nicht überall vor. Dennoch sollte ihn jeder kennen, der beim Sammeln von Speisepilzen keine unliebsamen Überraschungen erleben will: Der Orangefuchsigte Rauhkopf (*Cortinarius orellanus*) (Abb. 1) ist einer der gefährlichsten Giftpilze Europas und rangiert auf der Skala der lebensbedrohenden Arten gleichauf mit den gefürchteten Knollenblätterpilzen.

Der flachgewölbte, trockene Hut des allenfalls mittelgroßen Pilzes (Durchmesser bis 9 cm) zeigt in allen Teilen ein warmes Orangebraun. Auf der Hutunterseite erkennt man breite, ziemlich entfernt stehende, am Stielansatz gerade angewachsene bis ausgebuchtete Lamellen. Der messing- bis goldgelbe, oft etwas gebogene, bis 10 cm lange Stiel kann am Grund leicht geschwollen, aber auch zugespitzt sein. Spinnwebartige gelblich Reste einer Cortina („Schleier“) verraten zusammen mit dem rostbraunen Sporenpulver den „Schleierling“ (*Cortinarius*). Diese große Lamellenpilzgattung, zu der auch die „Rauhköpfe“ gehören, umfasst allein in Mitteleuropa mehrere hundert Arten.

Man findet den **Orangefuchsigten Rauhkopf** vom Spätsommer bis in den Herbst in trockenen Laubwäldern auf saurem Boden, gerne unter Buchen, Hainbuchen und/oder Eichen in wärmebegünstigten Lagen. Sein nächster Verwandter, der ebenfalls giftige Spitzgebuckelte Rauhkopf (*Cortinarius rubellus*), ist dagegen vor allem in feuchten Moorwäldern mit Kie-



Deutsche Gesellschaft
für Mykologie e.V.
Pilz des Jahres 2002

Orangefuchsigter Rauhkopf
(*Cortinarius orellanus*)



fern, Fichten und Heidelbeeren zu finden und kann dort in manchen Jahren sehr häufig sein. In der Farbe ähnlich, unterscheidet er sich vor allem durch seine auffällig gebuckelte Hutmitte und den mit gelben Zonen genarterten Stiel.

Beide Rauhköpfe sind von unvorsichtigen Pilzsammlern mit dem Hallimasch (*Armillaria mellea* agg.) oder sogar mit Pfifferlingen (*Cantharellus cibarius*) verwechselt worden und verursachen in Europa fast jedes Jahr schwere Vergiftungen. Sie enthalten ein Gift, das unter der Bezeichnung „Orellanin“ bekannt ist vor allem die Nieren schädigt. Erst in den Fünfzigerjahren des vorigen Jahrhunderts erkannten polnische Wissenschaftler in *Cortinarius orellanus* die Ursache für zahlreiche Pilzvergiftungen mit tödlichem Ausgang. Die Beweisführung wurde dadurch erschwert, dass die Vergiftungssymptome (ähnlich wie bei Knollenblätterpilzen) erst nach einer Latenzzeit von drei bis vierzehn Tagen auftraten – oft also zu einem Zeitpunkt, da kaum einer der Betroffenen noch an die fatale Mahlzeit dachte und das Gift den Körper bereits schwer geschädigt hatte.

Giftige Pilze sollte man kennen – aber nicht zerstören. Die beiden hier geschilderten Arten sind Mykorrhizapilze, das heißt sie leben in Symbiose mit Bäumen und sind dementsprechend wertvolle Bestandteile des Ökosystems Wald. Unabhängig von ihrer kulinarischen Verwertbarkeit werden seltene und bedrohte Arten auf „Roten Listen“ zusammengefasst. Zu ihnen gehört auch der **Orangefuchsigte Rauhkopf**, dem – wie vielen anderen Mykorrhizapilzen – Luftschadstoffe und die zunehmende Überdüngung mit Stickstoff zusetzen.

R. Agerer, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Mykologie e. V. Abt. Biologie I, Biolog. Fakultät, Menzinger Straße 67 in 80638 München.

Der besondere Pilz *Penicillium marneffei*

Dagmar Rimek, Erfurt

Penicillium marneffei ist die einzige fakultativ humanpathogene und dimorphe Spezies der Gattung *Penicillium*. Sie kommt endemisch in Südostasien, vor allem in Thailand und Südchina in Bambusratten vor¹⁾. Die erste menschliche Infektion wurde 1959 nach einer Nadelstichverletzung beim Arbeiten mit Labortieren von Segretain beschrieben. Die erste natürlich erworbene Infektion trat 1973 bei einem amerikanischen Patienten mit Morbus Hodgkin auf, der in Südostasien gereist war. 1988 erschienen die ersten Fallberichte von disseminierten *P. marneffei*-Infektionen bei HIV-positiven Patienten aus Südostasien. Seitdem ist die Zahl der HIV-Patienten mit Penicilliose stetig gestiegen. Heute ist die *P. marneffei*-Infektion in Nordthai-

Die disseminierte Penicilliose äußert sich durch hämatogene Absiedlung des Pilzes in diversen Organen. Im Vordergrund steht der Befall von Haut, Lymphknoten, Lunge, Leber und Milz. Die typische klinische Manifestation besteht in Fieber, chronischem Husten, pulmonalen Infiltraten, generalisierter Lymphadenopathie, Anämie, Splenomegalie, Gewichtsverlust, Durchfall und papulonekrotischen Hautläsionen.

Die Diagnostik der Erkrankung erfolgt durch mikroskopischen und kulturellen Nachweis des Erregers aus Blutkulturen, Sputum, Lymphknoten-, Haut- oder Knochenmarksbiopsien.

Im Gewebe finden sich intrazellulär einzeln gelagerte, nicht-sprossende, rund-ovale hefeähnliche Zellen von 2 bis 5 µm Durchmesser. Extrazellulär sind zusätzlich längliche, wurstförmige Zellen bis 8 µm Länge nachweisbar. Die Pilzzellen lassen sich mittels Methenamin-Silberfärbung nach Grocott-Gomori, Perjodsäure-Schiff (PAS) oder Calcofluorweiß gut anfärben. Einzelne Zellen weisen typischerweise ein bei Querteilung entstandenes Septum auf. Differentialdiagnostisch erlaubt vor allem die Morphologie der extrazellulären Formen eine Abgrenzung gegenüber *Histoplasma capsulatum*, Leishmanien sowie *Toxoplasma gondii*.

Der Pilz wächst in 3-7 Tagen bei 37 °C in hefeähnlichen Kolonien, bei 28 °C werden flache Kolonien mit wenig weißlichem Luftmyzel und überwiegend submerser Myzelbildung gebildet. In den Agar wird ein diffundierendes rotes Pigment abgegeben (Abb. 1). Der mikroskopische Aufbau der Pinsel-Nebenfruchtformen zeigt kriechende oder gebündelte Konidiophoren, 3-5 Metulae, 4-7 Phialiden, kurze, ungeordnete Ketten glattwandiger, elliptischer Konidiosporen. Die Bildung eines roten Pigments in Verbindung mit temperaturabhängigem Dimorphismus ist charakteristisch für *Penicillium marneffei*.



***P. marneffei* auf Sabouraud-Glucose (2%)-Agar nach 29 Tagen bei 28 °C. Flache Kolonien mit wenig weißlichem Luftmyzel und charakteristischem diffusiblem rotem Pigment.**

land die dritthäufigste opportunistische Infektion bei HIV-Patienten und zählt seit 1992 zu den AIDS definierenden Erkrankungen. Der genaue Übertragungsweg ist nicht bekannt, angenommen wird eine Inhalation von Konidiosporen aus dem Staub. Als Risikofaktor gilt eine längerdauernde Exposition gegenüber Erde in der Regenzeit. Für eine Übertragung von Bambusratten auf den Menschen konnten keine Hinweise gefunden werden.

Teste zum spezifischen Antigennachweis von *P. marneffei* aus Serum oder Urin sind in der Entwicklung, aber nicht kommerziell erhältlich. Der Platelia[®] Aspergillus-Antigen Enzym-Immuno-Assay (BioRad, München) kreuzreagiert mit *Penicillium*-Antigen und kann zur Diagnostik und Therapieüberwachung herangezogen werden. Spezifische Antikörperteste (Immundefusion, Immunoblot) zeigen eine variable Sensitivität und sind nicht kommerziell verfügbar.

Die Therapie erfolgt mit Amphotericin B 0,6 mg/kg/d i.v. über 2 Wochen, gefolgt von 400 mg/d oralem Itraconazol für 10 Wochen. Eine sekundäre Prophylaxe mit 200 mg/d Itraconazol oral scheint lebenslang notwendig zu sein²⁾.

P. marneffeii ist zwar primär ein asiatischer Krankheitserreger, durch die zunehmende Reisetätigkeit muß aber weltweit mit dem Auftreten solcher Infektionen gerechnet werden. Wir berichteten 1999 von einer generalisierten *P. marneffeii*-Infektion als AIDS-Erstmanifestation bei einer thailändischen Patientin, die seit 8 Jahren in Deutschland lebte, aber regelmäßig einmal im Jahr nach Thailand zu Verwandten reiste³⁾. Bei Patienten oder Rückkehrern aus tropischen Ländern mit unklaren Krankheitsbildern sollte rechtzeitig ausreichend Material für die mikrobiologische Untersu-

chung gewonnen werden, um frühzeitig eine gezielte Therapie zu beginnen. Die unbehandelte *P. marneffeii* Infektion endet immer tödlich.

Literatur

- ¹⁾ Cooper, C.R.: From Bamboo Rats to Humans: The Odyssey of *Penicillium marneffeii*. *ASM News*, 64, 390-397 (1998)
- ²⁾ Supparatpinyo, K., Perriens, J., Nelson, K.E., Sirisanthana, T.: A controlled trial of itraconazole to prevent relapse of *Penicillium marneffeii* infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 339, 1739-1743 (1998)
- ³⁾ Rimek, D., Zimmermann, T., Hartmann, M., Prariyachati-gul, C., Kappe, R.: Disseminated *Penicillium marneffeii* infection in an HIV-positive female from Thailand in Germany. *Mycoses* 42 (Suppl. 2), 25-28 (1999)

Mycological Progress, eine neue englischsprachige Zeitschrift für alle Wissensgebiete der Mykologie

Die *Deutsche Gesellschaft für Mykologie* bringt als zweites, offizielles Publikationsorgan der Gesellschaft neben der ZEITSCHRIFT FÜR MYKOLOGIE das neue, englischsprachige Journal **MYCOLOGICAL PROGRESS** heraus. Im Zuge des kontinuierlichen Zusammenwachsens der europäischen Länder und der zunehmenden Globalisierung soll das neue Journal mit Beiträgen aus aller Welt den internationalen Wissensaustausch fördern und Katalysator sein, die mykologischen Gesellschaften Europas zu verbinden und helfen, die oftmals getrennt arbeitenden mykologischen Teilgebiete einander näherzubringen.

MYCOLOGICAL PROGRESS publiziert Berichte über alle Aspekte der Pilze. Es werden Artikel taxonomischen, systematischen, evolutionären, zellbiologischen, ökologischen, pathologischen (Pflanzen, Tiere, Menschen), und biotechnologischen Inhalts angenommen. Alle gegenwärtig verwendeten Methoden und Merk-

malsbereiche werden berücksichtigt, z. B. Morphologie, Anatomie, Ultrastruktur (TEM, REM), Genetik, Molekularbiologie, Chemie und Physiologie. Review Artikel werden ebenfalls angenommen. Auch Beiträge über neue Methoden und Trends in der Mykologie sind immer willkommen.

MYCOLOGICAL PROGRESS unterliegt einem strikten Review-System.

Mitglieder der *Deutschen Gesellschaft für Mykologie* erhalten **MYCOLOGICAL PROGRESS** für einen Aufpreis von 58 € (zusätzlich zum Mitgliedsbeitrag von 40 €), für Nichtmitglieder beträgt der Preis 78 €, für institutionelle Abonnenten 98 € (Versandkosten werden extra berechnet).

Nähere Informationen unter www.mycological-progress.com.

Neue Antimykotika

Stellenwert von Caspofungin, einem neuen Antimykotikum aus der Gruppe der Echinocandine, bei der Therapie von invasiven Mykosen.

Bericht von einem Symposium anlässlich der Myk` 2002 in München

¹⁾ Hof, H., ²⁾ Groll, A.

¹⁾ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene,
Universitätsklinikum Mannheim,

²⁾ Kinderklinik, Universität Münster

Die Substanz

Wenn Steine lange im Wasser von Bächen liegen, so bildet sich an der Oberfläche oft ein glitschiger Belag von Schimmelpilzen, die in dieser Umgebung sich gegenüber der Konkurrenz nur durchsetzen können, wenn sie eben antimikrobiell wirksame Stoffe bilden. In einem spanischen Gewässer, dem Rio Lozoya bei Madrid, fand man einen Pilz der Art *Glarea* (*Glarea lozoyensis*), der einen Stoff mit geringer antimykotischer Wirkung produzierte. Der chemischen Struktur nach war es ein Pneumocandin aus der Klasse der Echinocandine, das gekennzeichnet ist durch einen Hexapeptidring, an dem als wesentlichem Strukturmerkmal eine Fettsäurekette hängt. Das natürliche Produkt hatte aber eine starke hämolytische und überhaupt zytotoxische Eigenschaft. Durch chemische Modifikation des Grundgerüsts entstand ein Derivat mit verbesserter Wasserlöslichkeit, erhöhter antimykotischer Aktivität und deutlich verminderter Nebenwirkung auf eukaryontische Wirtszellen. Diese Echinocandine, die von vielen verschiedenen Pilzen, darunter auch *Aspergillen*, gebildet werden, sind also, im Gegensatz zu den Azolen aber ähnlich wie Penicilline, Naturstoffe, die nachträglich chemisch modifiziert sind.

Dieses semisynthetische Lipopeptid Caspofungin (Abbildung 1) besteht also aus einem Oligopeptidring mit 6 Peptidbindungen und mit einem gestreckten Fettsäurerest.

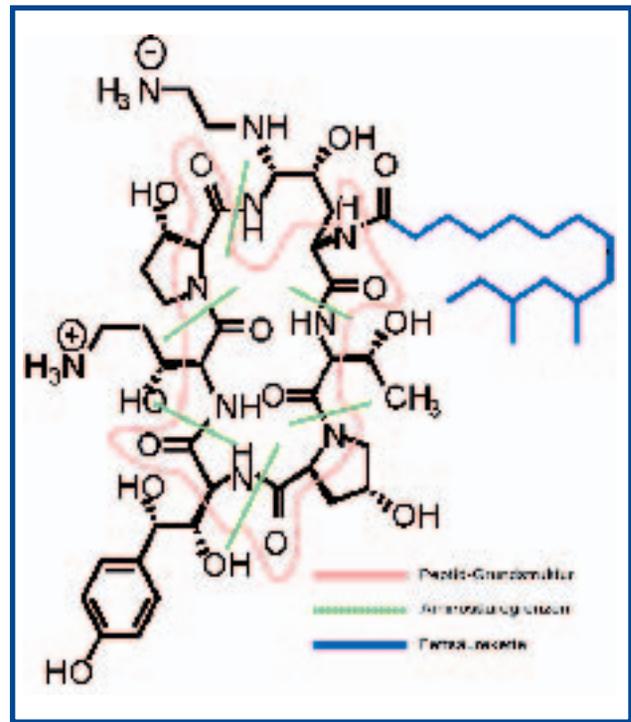


Abb. 1: Struktur von Caspofungin

Wirk- und Resistenzmechanismus

In der Natur kommen viele verschiedene Oligopeptide mit einer breiten antimikrobiellen Wirkung (Haeghe et al., 1995; Müller et al., 1999) vor, wobei auch eine antimykotische Wirkung bekannt ist. Sie sind teils von pflanzlicher Herkunft, teils werden sie aber auch von Mikroorganismen und auch von Säugetieren und nicht zuletzt eben auch von Menschen produziert, wo sie die unspezifische, angeborene Infektabwehr verstärken.

Pilze produzieren ebenfalls natürlicherweise Oligopeptide, wozu auch die Echinocandine zählen, die sie im Überlebenskampf einsetzen. Die Ausgangssubstanz für Caspofungin hat im natürlichen Zustand nur eine geringe antimykotische Wirkung. Erst nach chemischer Modifikation gewinnt das Produkt seine volle antimykotische Wirkung. Durch Elimination einer Seitenkette verliert dieses Molekül seine hämolytische Wirkung, so daß es also nicht mehr auf animalische und menschliche Zellen wirkt, was die Verträglichkeit deutlich steigert.

Peptidantimykotika haben im Prinzip 3 verschiedene Wirkmechanismen (De Lucca und Walsh, 1999) (Abbildung 2):

- 1) Die amphiphatischen Moleküle mit ihren unterschiedlich geladenen Molekülteilen haben einen lipophilen und eine hydrophilen Pol. Damit integrieren sie sich in Lipiddoppelmembranen, aus denen die zytoplasmatische Membran von Pilzzellen besteht. Die Integrität der Barriere wird dadurch geschädigt, so daß die Zelle gegen Umwelteinflüsse empfindlich wird und evtl. sogar abstirbt.
- 2) Die Oligopeptide können aggregieren und einen transmembranären Proteinkanal bilden, wodurch dann K⁺-Ionen auswandern und das Elektropotential der Zellwand momentan zusammenbricht. Die Folge ist ebenfalls ein rascher Zelltod.
- 3) Die Oligopeptide integrieren sich und gelangen nach und nach ganz oder teilweise in das Innere der Zelle, wo sie mit spezifischen Targets interagieren, die dann in ihrer Funktion gestört werden, was je nachdem unterschiedliche Folgen haben kann.

Antimikrobielle Wirkung von Oligopeptiden

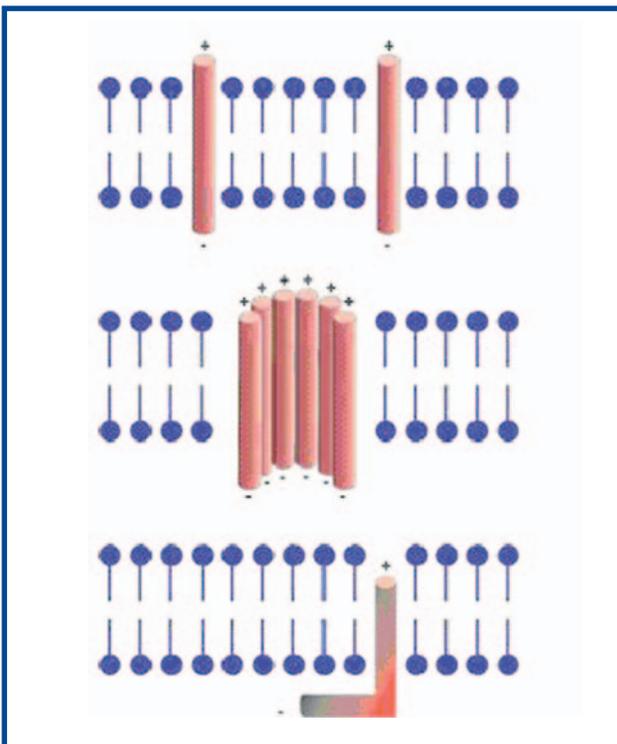


Abb. 2: Schematische Darstellung der Wirkung von Oligopeptidantibiotika

Caspofungin gehört in die 3. Gruppe, d.h. es interagiert nicht-kompetitiv mit dem Produkt des Gens FKS1 (in geringerem Maße auch des Gens FKS 2), denn Mutationen an bestimmten Hotspots in diesem Enzym (z.B. der Austausch von Serin an der Position 645 durch Prolin bzw. Tyrosin), das ein Membranprotein ist und für die 1-3 β -Glucansynthese zuständig ist und dessen Aktivität von einem kleinen G-Protein (Rho) geregelt wird, führen zur Resistenz. Da aber Mutationen in diesem Gen in der Natur sehr selten sind (die spontane Mutationsrate liegt bei $>1:10^8$), kommen Resistenzen also normalerweise kaum vor und werden voraussichtlich auch nicht unter der Anwendung entstehen – ganz besonders nicht bei diploiden Pilzzellen wie *C. albicans*.

FKS1 Homologe kommen bei sehr vielen Pilzen vor, denn 1-3 β -Glukan stellt ein wichtiges Strukturelement in der Wand von vielen Pilzen dar. Bei *Candida albicans* ist das Verhältnis von 1-3 β -Glukan zu 1-6 β -Glukan etwa 2:1; bei anderen Pilzen ist die Zusammensetzung jedoch anders, so enthalten Aspergillen relativ sehr viel mehr 1-3 β -Glukan. Wenn allerdings ein Pilz gar kein oder nur ganz wenig 1-3 β -Glukan bildet, wie etwa die Basidiomyceten, darunter auch der wichtige humanpathogene Pilz *Cryptococcus neoformans*, so sind diese Zellen von Natur aus resistent oder nur wenig empfindlich. Eine Einschränkung der Wirkung kann im Prinzip aber auch dann auftreten, wenn pilzspezifische Veränderungen in der Zellwandstruktur eine Integration von Caspofungin in die Zellmembran behindern; solche bislang molekular noch nicht vollständig aufgeklärte Gründe dürften dafür verantwortlich sein, daß manche Pilze, obwohl sie 1-3 β -Glukan besitzen, nicht ansprechen. Hinweise gibt es, daß Pigmente, wie Melanin, in der Zellwand Echinocandine binden und hindern, an ihren Zielort zu gelangen (Van Duin et al., 2002).

Der Grad der Empfindlichkeit eines Pilzes gegenüber diesem Antimykotikum hängt dann auch noch ab von der Affinität des Medikamentes zu dem Target. So wird die Glucansynthese der meisten Stämme von *C. albicans* schon von niedrigen Konzentrationen Caspofungin (z.B. 0,6 nM) gehemmt; auch *C. glabrata* ist hochempfindlich. Die Glucansynthese von *Aspergillus* wird auch schon bei 9,6 nM weitgehend blockiert.

Das Target von Caspofungin, die Glucansynthase, ist ein pilzspezifisches Enzym, so daß durch diese Wirksubstanz keine Auswirkung auf Prozesse in der menschlichen Zelle zu erwarten sind; eine solch hohe Selektivität des Wirkmechanismus ist Voraussetzung für eine gute Verträglichkeit. Außerdem besteht keine Ähnlichkeit zu anderen Antimykotika, so dass keine Kreuzresistenzen zu erwarten sind.

Die Wirkung der Oligopeptide generell ist ganz erheblich von den Milieubedingungen abhängig; sobald die Ladung der Wirkstoffe sich ändert, verlieren sie ihre Aktivität.

Die Glucansynthese findet in der Zellwand einer wachsenden und sich vermehrenden Pilzzelle statt; die Bildung von neuer Zellwand geschieht aber nicht gleichmäßig verteilt um die gesamte Oberfläche sondern hauptsächlich an ganz bestimmten Stellen, nämlich da, wo die Zelle wächst und die Teilung vorbereitet wird. Dies ist bei den Sproßpilzen eben da, wo die Knospe gebildet wird, d.h. daß praktisch jede Einzelzelle, die sich vermehrt auch vulnerabel ist. Wenn die Substanz greift, so stirbt die attackierte Pilzzelle ab. Im Prinzip ist also die Wirkung fungizid (Ernst et al., 1999; Bowman et al., 2002) nicht jedoch bei Fadenpilzen, die Zellverbände, Myzelien, bilden. Dort ist also nur diejenige Zelle an der Spitze empfänglich, die wächst und sich teilt, oder diejenige Zelle im Verband, wo eine Verzweigung sich anbahnt. Die betroffenen Zellen verlieren bald ihre Viabilität. Die anderen, ruhenden Zellen werden nicht attackiert, ähnlich wie die ruhenden Bakterien nicht von Penicillin ausgeschaltet werden, und müssen von der körpereigenen Abwehr eliminiert werden. Bei der Messung der Fungizidie *in vitro* entsteht so die Diskrepanz zwischen der Bestimmung mit dem Kulturverfahren, wo bei Caspofungin vorbehandelten Schimmelpilzen die Myzelien eher in Einzelzellen zerfallen und so höhere Keimzahlen gezählt werden als bei unbehandelten, wo mehrere zusammenhängende Pilzzellen im Verband als eine Kolonie wachsen. Sicherer ist deswegen für diese Messung die quantitative PCR.

Synergismus

Der Wirkmechanismus von Caspofungin ist also ganz unterschiedlich zu dem von Polyenen und von Azolen, welche Ergosterin als Target nutzen. Folglich gibt es

keine Kreuzresistenzen zwischen diesen verschiedenen Antimykotika. Da die Effizienz der meisten derzeitigen Antimykotika nicht ganz befriedigend ist, besonders bei Problempilzen, wie etwa den Fusarien, erwartet man von Kombinationen von Einzelsubstanzen eine additive oder sogar eine synergistische Wirkung. In der Tat gibt es viele Hinweise, daß Kombinationen von Caspofungin mit Amphotericin B sowie mit Azolderivaten bei solchen schwer zu behandelnden Pilzen vorteilhaft sind, denn diese Substanzen interagieren eben jeweils mit ganz unterschiedlichen Targets (Perea et al., 2002; Arikian et al., 2002). Auch bei solchen Pilzen, die im Prinzip gegen jeden der Partner empfindlich sind, gibt es bei Kombination in vielen Fällen eine Verstärkung der Wirkung der Einzelsubstanzen.

Empfindlichkeitstestung *in vitro*

Eine routinemäßige Testung von Pilzisolaten gegen Antimykotika wird generell nicht als notwendig erachtet. Im Zweifelsfalle können MHK-Bestimmungen mittels der amerikanischen NCCLS Methode in RPMI oder nach DIN in HR-Medium durchgeführt werden. Gerade die Aktivität von Oligopeptiden ist in ganz erheblichem Maße von den Milieubedingungen abhängig; die Meßergebnisse sind also schwierig zu reproduzieren; undefiniert ist noch, welche *in vitro*-Bedingungen am ehesten eine Aussage über den therapeutischen Wert von Caspofungin erlauben; die jeweiligen MHK-Meßwerte sind dazu nicht sicher zu interpretieren, denn verbindliche Break-points gibt es noch nicht. Man kann also mit solchen Testungen derzeit Vergleichsstudien machen; für die praktische Anwendung sind derzeit aber noch keine brauchbaren, anerkannten Verfahren empfohlen.

Post antifungal effect (PAFE)

Im Gegensatz zu den Azolen haben Echinocandine, inklusive Caspofungin, ebenso wie die Polyene noch eine anhaltende antimikrobielle Wirkung, auch wenn sie nach kurzer Zeit der Wirkung wieder unter die Wirkspiegel absinken (Ernst et al., 2000)

Wirkspektrum

Caspofungin zeichnet sich durch ein breites Wirkspektrum aus (Tabelle 1).

Tabelle 1:

	Ampho- tercin R	Caspo- fungin
Candida albicans	■	■
Candida glabrata	■	■
Candida krusei	■	■
Candida lusitanae	■	■
Candida guilliermondii	■	■
Trichosporon asahii	■	■
Cryptococcus neoformans	■	■
Sporothrix schenckii	■	■
Geotrichum	■	?
Histoplasma	■	■
Coccidioides	■	■
Pneumocystis carinii	○	■
Aspergillus fumigatus	■	■
Aspergillus terreus	○	■
Aspergillus spp.	■	■
Penicillium spp.	■	■
Penicillium marneffei	■	?
Alternaria	■	■
andere „Schwärzepilze“	■	■
Scedosporium apiospermum	■	■
Fusarium	■	■
Mucoraceen / Zygomyceten	■	○
Trichophyton spp.	○	○
Microsporum spp.	○	○
Epidermophyton	○	○

Tabelle 1: Wirkspektrum von Amphotericin B, dem „Golden Standard“ und Caspofungin.

Legende:

- gut wirksam
- mäßig wirksam
- kaum wirksam
- nicht wirksam
- ? noch nicht bekannt

Sproßpilze

Von den wichtigen Candida-Arten sind nahezu alle hochempfindlich; dies gilt insbesondere für den hochpathogenen C.albicans. Selbst Azol resistente Stämme sprechen gut an. Zumindest in vitro ist die Wirkung gegen die seltenen und weniger pathogenen Candida-Arten, wie C. guilliermondii, C.parapsilosis und auch C. tropicalis, eingeschränkt. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, daß selbst Infektionen mit diesen Erregern gut auf Caspofungin ansprechen.

Die Basidiomyceten der Gattung Cryptococcus sind in vitro weniger empfindlich, eben weil sie wenig 1-3?-Glucan bilden; die Wirkung von Echinocandinen wird bei diesen Pilzen auch noch dadurch vermindert, daß das Pigment Melanin in der Zellwand die antimykotische Substanz bei ihrem Durchtritt durch die Zellwand festhält, so daß weniger davon am eigentlichen Target ankommt (Van Duin et al., 2002); dennoch wurden Einzelbeobachtungen berichtet, wo dieses Antimykotikum am besten in Kombination mit anderen Antimykotika therapeutische Erfolge erzielte.

Schimmelpilze

Diese heterogene Gruppe von Krankheitserregern enthält hochempfindliche Gattungen, wie etwa Aspergillus, wo eigentlich alle, inklusive der pathogenen Art A. fumigatus, empfindlich sind. Auch A. terreus, der gegen Amphotericin B meist resistent ist, spricht gut an. Die Gattung Penicillium ist ebenfalls empfindlich. Die meisten Schwärzepilze (Dematiaceen), d.h. die starke Pigmente in den Zellwänden ablagern, sind empfindlich außer Scedosporium. Eine Einschränkung der in vitro Empfindlichkeit zeigen auch Fusarien und die primitiven Zygomyceten, darunter speziell die Mucoraceen wie Rhizopus, Absidia, Rhizomucor und Mucor.

Dimorphe Pilze

Die importierten Infektionen mit Histoplasma capsulatum als auch mit Coccidioides sprechen auf eine Behandlung mit Caspofungin an, wenn auch eine vollständige Ausheilung nur schwer gelingt. Die volle Wirkung von Caspofungin auf Histoplasma wird, wie bei Cryptococcen, durch die Bindung an Pigmente in der Zellwand der Pilze eingeschränkt (Van Duin et al., 2002).

Pneumocystis jiroveci (früher: carinii)

Die Trophozoiten dieser besonderen Pilze aus der Gruppe der Archiascomyceten enthalten kein 1-3?-Glucan und sind somit unempfindlich gegen Caspofungin. Die Zysten enthalten jedoch beachtliche Mengen davon, so daß die Echinocandine die einzigen Antimykotika sind, welche auch gegen diese Pilze wirken; sonst werden diese atypischen Pilze ja mit Antibiotika, wie Cotrimoxazol und Clindamycin bzw. mit dem antiparasitären Mitteln Atovaquon bzw. Pentamidin behandelt.

Pharmakokinetik und Dosierung

Zum jetzigen Zeitpunkt ist Caspofungin, wie alle anderen Echinocandine, nur intravenös verfügbar. Pharmakokinetisch zeigt es eine dosisproportionale Disposition mit einer Eliminations-Halbwertszeit von etwa 10 Stunden. Mit der empfohlenen Dosierung (einmaliges Loading von 70 mg an Tag 1, gefolgt von der täglichen Einmalgabe von 50 mg) werden Zielkonzentrationen von $>1\mu\text{g/mL}$ während des gesamten Dosisintervalls ab Tag 1 aufrechterhalten.

Caspofungin dringt in alle relevanten Gewebe einschließlich des Gehirns; allerdings sind Konzentrationen im nicht-entzündlichen Liquor niedrig. Die Substanz wird über nicht-oxidative Mechanismen hepatisch metabolisiert und langsam als inaktive Metabolite in Urin und Faeces ausgeschieden; nur geringe Mengen werden in nicht-metabolisierter, aktiver Form in den Urin ausgeschieden. Aufgrund dieser Eigenschaften ist eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht erforderlich. Für Patienten mit mittelgradiger Leberinsuffizienz (Child-Pugh Score 7 bis 9) wird eine Dosierung von 35mg einmal täglich nach der initialen Loading-Dosis von 70 mg empfohlen. Für Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Score >9) liegen keine ausreichenden Daten vor (Balani et al., 2000; Stone et al., 2002; Groll und Walsh, 2001). Eine endgültige Dosisempfehlung und Zulassung von Caspofungin für pädiatrische Patienten existiert bislang nicht.

Klinische Wirksamkeit und Indikation

Zwei separate, randomisierte Doppelblindstudien (Caspofungin 35, 50 und 70 mg/Tag vs. 0.5 mg/kg konventionelles Amphotericin B für insgesamt 7 bis 14 Tage) haben die Wirksamkeit von Caspofungin in der Behandlung der ösophagealen bzw. oro-pharyngealen Candidiasis bei insgesamt 268 abwehrgeschwächten, zumeist HIV-infizierten Patienten belegt (Villanueva et al., 2001 b; Arathoon et al., 2002): 74 bis 91% der mit Caspofungin versus 63% der mit Amphotericin B behandelten Patienten zeigten eine erfolgreiche Behandlung. In einer weiteren randomisierten Doppelblindstudie bei 175 überwiegend HIV-infizierten Patienten zeigten Caspofungin (50mg/Tag) und Fluconazol (200 mg/Tag) eine gleichwertige Wirksamkeit (82 vs. 85% Ansprechen) bei gleich guter Verträglichkeit (Villanueva et al., 2001 a).

Die Wirksamkeit von Caspofungin in der Primärtherapie invasiver Candida-Infektionen wurde in einer großen multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie mit 224 überwiegend (87%) nicht-granulozytopen Patienten untersucht (Mora-Duarte et al., 2002). Patienten erhielten entweder Caspofungin (70 mg an Tag 1, gefolgt von 50mg einmal täglich) oder konventionelles Amphotericin B, d.h. in einer micellären Suspension mit Deoxycholat, (0.6 bis 1.0 mg/kg einmal täglich) für mindestens 14 Tage nach der letzten positiven Blutkultur mit der Möglichkeit des Umsetzens auf Fluconazol nach 10 Tagen Therapie. Die meisten Patienten hatten eine Candidämie (83%); bei den Isolaten handelte es sich um *Candida albicans* (45%), gefolgt von *C. parapsilosis* (19%), *C. tropicalis* (16%), und *C. glabrata* (11%). Von den Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten, wurden 73% im Caspofungin-Arm und 61,7% im Amphotericin B Arm erfolgreich behandelt. Unter Berücksichtigung der Patienten, die >5 Tage behandelt wurden, waren die Ansprechraten 80,7 und 64,9%. Nach sechs bzw. acht Wochen Nachbeobachtung fanden sich keine Unterschiede bezüglich Infektionsrezidiven oder Mortalität. Signifikant weniger Patienten im Caspofungin-Arm hatten Medikamenten-assoziierte klinische bzw. laborchemische unerwünschte Ereignisse.

Die klinische Wirksamkeit von Caspofungin in der Behandlung invasiver Aspergillus-Infektionen wurde in einer offenen, nicht-vergleichenden Phase II Studie bei Patienten mit wahrscheinlicher oder gesicherter invasiver Aspergillose und Ineffektivität bzw. Intoleranz von Amphotericin B und/oder Itraconazol untersucht (Maertens et al., 2000). Caspofungin wurde in einer Dosis von 70mg an Tag 1, gefolgt von 50 mg einmal täglich verabreicht. Die klinische Wirksamkeit wurde bei Therapieende und vier Wochen nach Absetzen von Caspofungin evaluiert. Insgesamt wurden 63 Patienten (granulozytopen: 22%; Corticosteroid-Therapie: 37%) über eine mittlere Dauer von 33,7 Tagen mit Caspofungin behandelt. Die Mehrzahl der Patienten (84%) hatte refraktäre Infektionen. Eine komplette Regression oder wesentliche ($>50\%$) Verbesserung der klinischen und radiologischen Befunde wurde bei 41% aller Patienten (26/63) erreicht. Bei den Patienten, die mindestens 7 Tage mit Caspofungin behandelt wurden, lag die Ansprechraten bei 50% (26/52).

Aufgrund seines ausgezeichneten Verträglichkeits-Profiles und dokumentierter antimykotischer Effektivität wurde die Substanz in den USA und der Europäischen Union als Salvage-Therapie der invasiven Aspergilliose zugelassen. Die Zulassung zur Primärtherapie invasiver Candida-Infektionen nicht-granulozytopener Patienten wird in Kürze erwartet.

Sicherheit und Verträglichkeit

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Caspofungin ist bei über 600 Patienten mit vorwiegend komplexen Grunderkrankungen abschließend evaluiert worden. Zusammenfassend zeigte sich ein günstiges Verträglichkeitsprofil; weniger als 5% der Patienten brachen die Medikation mit Caspofungin aufgrund von unerwünschten Ereignissen vorzeitig ab. Die häufigsten mit der Gabe von Caspofungin assoziierten unerwünschten Ereignisse waren Fieber (3-26%), Phlebitis (1,5-16%), Übelkeit (2,5-6%) und Kopfschmerzen (6-11%). Symptome, die mit einer Histamin-Freisetzung zu erklären sind (Urtikaria, Schwellung der Gesichtsteile, Wärmegefühl), wurden in Einzelfällen beobachtet; ein Patient hatte eine reversible, mit der Gabe von Caspofungin assoziierte anaphylaktische Reaktion.

Mit der Gabe von Caspofungin assoziierte laborchemische Veränderungen mit einer Häufigkeit von >5% beinhalteten erhöhte Leber-Transaminasen (10-13%), erhöhte Alkalische Phosphatase (7-10%), erniedrigtes Serum-Albumin (4-8%), erniedrigtes Serum-Kalium (3-11%), erniedrigtes Hämoglobin (3-12%) und erniedrigte Leukozytenzahlen (4-6%). Über den untersuchten Dosierungsbereich von 35-70 mg zeigte sich keine offenkundige Dosisabhängigkeit der beschriebenen Symptome bzw. Veränderungen (Sable et al., 2001).

Interaktionen

Aufgrund ihres überwiegend nicht-oxidativen Metabolismus

haben die Echinocandine als Substanzklasse ein nur geringes Potential für Arzneimittelinteraktionen (Balani et al., 2000). Bei gesunden Probanden fanden sich keine Hinweise auf pharmakokinetische Interaktionen mit Itraconazol, konventionellem Amphotericin B, und Mycophanolat-Mofetil. Während Tacrolimus keinen Effekt auf die Pharmakokinetik von Cas-

pofungin hatte, verminderte Caspofungin die messbaren Spiegel von Tacrolimus um etwa 20%. Cyclosporin erhöhte die Spiegel von Caspofungin um etwa 35%; Caspofungin führte jedoch zu keinen Änderungen der Plasmakonzentrationen von Cyclosporin. Aufgrund von geringgradigen, reversiblen Transaminasenerhöhungen bei gesunden Probanden wird die gleichzeitige Gabe von Caspofungin und Cyclosporin derzeit nicht empfohlen (Groll und Walsh, 2001).

Die gleichzeitige Gabe von unspezifischen Enzyminduktoren wie Efavirenz, Nelfinavir, Nevirapin, Phenytoin, Rifampicin, Dexamethason, und Carbamazepin mit Caspofungin kann in relevanten Erniedrigung von Caspofungin-Konzentrationen resultieren. Der Hersteller empfiehlt eine Dosissteigerung von Caspofungin auf 70mg täglich bei Patienten mit gleichzeitiger Gabe der genannten Medikamente, die nicht auf die Therapie mit Caspofungin ansprechen. (Caspofungin Fachinformation).

Fazit

Während die Zahl der verfügbaren Antibiotika zur Bekämpfung von bakteriellen Infektionen unüberschaubar ist, stehen derzeit nur wenige gute Antimykotika zur Behandlung von invasiven Mykosen zur Verfügung. Die Effizienz der gängigen Antimykotika ist limitiert wegen eines beschränkten Wirkspektrums und andererseits wegen einer suboptimalen Verträglichkeit. Das erste marktreife Medikament aus der neuen Gruppe der Echinocandine, das Caspofungin, ergänzt sinnvoll das Repertoire zur Therapie von Mykosen (Tabelle 2). Es ist nämlich durch eine hervorragende Verträglichkeit ausgezeichnet, so daß es selbst bei vorgeschädigten Organen, z. B. Leber- und Niereninsuffizienz, noch einsetzbar ist. Auch knochenmarkdepressive oder immunsuppressive Wirkungen spielen keine erhebliche Rolle. Interaktionen mit anderen Medikamenten, die bei den Mykosepatienten wegen ihren Grundkrankheiten oft gegeben werden müssen, sind gering ausgeprägt. Somit birgt Caspofungin gerade bei den Schwerstkranken eine echte Chance, zumal diese Substanz gegen die mit Abstand häufigsten Mykoseerreger bei uns, nämlich *C. albicans* und *Aspergillus fumigatus*, eine gute direkte antimykotische Wirkung besitzt. Sowohl Patienten ohne als auch mit Neutropenie profitieren davon. Das Wirkungsspektrum ist ganz breit und erfaßt zuverlässig auch

viele andere pathogene Pilze, z.B. *Candida krusei* und *Pneumocystis jiroveci*, und schließt somit Lücken.

Caspofungin stellt eine ganz wesentliche Bereicherung des therapeutischen Repertoires für die Behandlung von bedrohlichen Mykosen dar. Ein echter Fortschritt, den es zu nutzen gilt!

Wirkung gegen <i>Candida</i>	<i>gut</i>
Wirkung gegen <i>Aspergillus</i>	<i>gut</i>
Orale Verfügbarkeit	<i>nein</i>
i. v. Gabe (ohne Zusätze)	<i>ja</i>
Verteilung	<i>vorteilhaft</i>
Verträglichkeit	<i>hervorragend</i>
Effizienz	<i>gut</i>

Tabelle 2: Kurzdarstellung der Eigenschaften von Caspofungin

Literatur

Arathoon E.G., Gotuzzo E., Noriega L.M., Berman R.S., DiNubile M.J., Sable C.A. Randomized, double-blind, multicenter study of caspofungin versus amphotericin B for treatment of oropharyngeal and esophageal candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother* 46 (2002) 451-457

Arikan S., Lozano-Chiu M., Paetznick V., Rex J.H. In vitro synergy of caspofungin and amphotericin B against *Aspergillus* and *Fusarium* spp. *Antimicrob. Ag.Chemother.* 46 (2002) 245-247

Balani S.K., Xu X., Arison B.H., Silva M.V., Gries A., DeLuna F.A., Cui D., Kari P.H., Ly T., Hop C.E., Singh R., Wallace M.A., Dean D.C., Lin J.H., Pearson P.G., Baillie T.A. Metabolites of caspofungin acetate, a potent antifungal agent, in human plasma and urine. *Drug Metab. Dispos* 28 (2000) 1274-1278

Bowman J.C., Kicks P.S., Kurtz M.B., Rosen H., Schmatz D.M., Liberator P.A., Douglas C.M. The antifungal echinocandin Caspofungin acetate kills growing cells of *Aspergillus fumigatus* in vitro. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 46 (2002) 3001-3012

De Lucca A.J., Walsh T.J. Antifungal peptides: novel therapeutic compounds against emerging pathogens. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 43 (1999) 1-11

Ernst E.J., Klepser M.E., Ernst M.E., Messer S.A., Pfaller M.A. In vitro pharmacodynamic properties of MK-0991 determined by time-kill methods. *Diagn. Microbiol. Infect.Dis.* 33 (1999) 75-80

Ernst E.J., Klepser M.E., Pfaller M.A. Postantifungal effects of echinocandin, azole, and polyene antifungal agents against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 44 (2000) 1108-1111

Groll A.H., Walsh T.J. Caspofungin: Pharmacology, safety, and therapeutic potential in superficial and invasive fungal infections. *Exp Opin Invest Drugs* 10 (2001) 1545-1558

Haegle B., Mersch-Sundermann V., Kretschmar M., Hof H. Antimikrobiell wirksame Oligopeptide - ein wichtiger Teil der unspezifischen Infektabwehr. *Immun. Infekt.* 23 (1995) 205-208

Maertens J., Raad I., Sable C.A., Ngai A., Berman R., Patterson T.F., Denning D., Walsh T.J. Multicenter, noncomparative study to evaluate safety and efficacy of caspofungin in adults with invasive aspergillosis refractory or intolerant to amphotericin B, amphotericin B lipid formulations, or azoles.

In: Abstracts of the 40th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D.C. (2000) abstr.1103, p.371

Mora-Duarte J., Betts R., Rotstein C., Colombo A.L., Thompson-Moya L., Smietana J., Lupinacci R., Sable C., Kartsonis N., Perfect J. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med.* 347 (2002) 2020-2029

Müller F.-M., Lyman C.A., Walsh T.J. Antimicrobial peptides as potential new antifungals. *Mycoses* 42 (1999) 77-82

Perea S., Gonzalez G., Fothergill A. W., Kirkpatrick W.R., Rinaldi M.G., Patterson T.F. In vitro interaction of caspofungin acetate with voriconazole against clinical isolates of *Aspergillus* spp. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 46 (2002) 3039-3041

Sable C.A., Nguyen B.Y., Chodakewitz J.A., DeStefano M., Berman R.S., DiNubile M.J.: Safety of caspofungin acetate in the treatment of fungal infections. In: Abstracts of Focus on Fungal Infections 11 (2001) 21

Stone J.A., Holland S.D., Wickersham P.J., Sterrett A., Schwartz M., Bonfiglio C., Hesney M., Winchell G.A., Deutsch P.J., Greenberg H., Hunt T.L., Waldman S.A. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of caspofungin in healthy men. *Antimicrob Agents Chemother* 46 (2002) 739-745

Van Duin D., Casadevall A., Nosanchuk J.D. Melanization of *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum* reduces their susceptibilities to amphotericin B and caspofungin. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 46 (2002) 3394-3400

Villanueva A., Gotuzzo E., Arathoon E., Noriega L.M., Kartsonis N., Lupinacci R., Smietana J., Berman R.S., Dinubile N.J., Sable C.A. The efficacy, safety, and tolerability of caspofungin versus fluconazole in the treatment of esophageal candidiasis. In: Abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D.C. (2001a) abstr.J-675, p.676

Villanueva A., Arathoon E.G., Gotuzzo E., Berman R.S., DiNubile M.J., Sable C.A. A randomized double-blind study of caspofungin versus amphotericin for the treatment of candidal esophagitis. *Clin Infect Dis* 33 (2001b) 1529-1535

Geburtstage

(soweit sie dem Vorstand der DMykG e. V. bekannt sind)

Am 14. März 2003 feierte **Herr Dr. Detlef Hantschke**, Akademischer Direktor i. R., Essen-Kettwig, seinen 70. Geburtstag. Herr Hantschke war seit 1963 Mitarbeiter von Herrn Prof. Dr. Hans Götz, dem Gründer der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft und hat in den 60er und 70er Jahren grundlegende Arbeiten zur Epidemiologie der Tinea pedis im Steinkohlebergbau gemeinsam mit seinem Chef publiziert. Ein weiterer Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Tätigkeit war die Verbesserung und Standardisierung der mykologischen Diagnostik von Endomykosen. Er war es, der die ersten Ringversuche in der mykologischen Diagnostik organisierte und leitete. Unvergessen ist die Jubiläumstagung der DMykG 1991 in Essen, die er gemeinsam mit seiner Frau exzellent organisierte und wissenschaftlich leitete. Detlef Hantschke hat neben seinen umfangreichen wissenschaftlichen Leistungen, wovon mehr als 100 Publikationen zeugen, sich stets auch für Aufgaben in der DMykG zur Verfügung gestellt. 2000 wählte ihn unsere Gesellschaft zu ihrem Ehrenmitglied.

Der Vorstand und die Mitglieder der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft wünschen Detlef Hantschke alles Gute und viele gesunde, glückliche Jahre gemeinsam mit seiner lieben Frau.



Geburtstage

Am 17. Mai 2003 wird **Frau Prof. Dr. Ursula Kaben**, Kessin bei Rostock, ihren 70. Geburtstag feiern. Ursula Kaben begann 1960 ein mykologisches Labor an der Universitäts-Hautklinik in Rostock aufzubauen. Zahlreiche dermato-mykologische Arbeiten belegen eindrucksvoll ihre profunden Sachkenntnisse. In den 70er Jahren beschäftigte sich die Jubilarin verstärkt mit immunologischen Fragen der Erreger-Wirtsbeziehungen bei Endomykosen. Sie präparierte und charakterisierte Candida-Antigene und entwickelte einen Candida-Hämagglutinationstest. Ihre grundlegenden Arbeiten bildeten die Basis für eine weitgehende Standardisierung der Diagnostik tieflokalisierter Mykosen in der früheren DDR. Mit ihrer Habilitationsschrift „Vorkommen von Candida-Infektionen und ihre serologische und immunologische Diagnostik“ wies sie sich als erfahrene medizinische Mykologin aus. Über 200 wissenschaftliche Publikationen legen Zeugnis von ihrer überaus erfolgreichen Arbeit ab. Unvergessen sind die von ihr organisierten Tagungen der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR 1986 und 1990 in Rostock. Zur Tagung 1990 konnten erstmals in der Geschichte der Gesellschaft zahlreiche Teilnehmer aus dem Westen Deutschlands ohne staatliche Restriktionen nach Rostock kommen. In der DMykG ist Ursula Kaben viele Jahre als Kassenprüferin tätig gewesen, eine Aufgabe, die sie mit unbestechlicher Genauigkeit wahrgenommen hat. In Anerkennung ihrer Leistungen als Wissenschaftlerin und für die Gesellschaft wurde ihr 1998 die Ehrenmitgliedschaft der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft verliehen. Die Mitglieder und der Vorstand der DMykG wünschen Frau Prof. Dr. Ursula Kaben alles Gute und dass sie ihren Ruhestand bei voller Gesundheit nach ihren Wünschen und Interessen gestalten kann.



Herzliche Glückwünsche

Ausschreibung des Dr.-Manfred-Plempel- Stipendiums 2003

Die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft schreibt auch in diesem Jahr zum Gedächtnis an Dr. Manfred Plempel das gleichnamige Stipendium aus.

Die Stiftungssumme beträgt 15.000,00 € und soll einem/r jungen Mykologen/in die Finanzierung eines Forschungs- oder Fortbildungsaufenthaltes in medizinischer Mykologie mit Schwerpunkt auf dem Gebiet der diagnostischen Grundlagenforschung oder diagnostischen Fortbildung für die Dauer eines Jahres an einer angesehenen Institution, insbesondere auch im Ausland, ermöglichen.

Der/die Bewerber/in soll zum Zeitpunkt der Bewerbung nicht älter als 40 Jahre sein.

Zur Bewerbung um das Stipendium sind folgende Unterlagen einzureichen:

1. Detaillierte Beschreibung des Forschungsvorhabens und Zielstellung
2. Lebenslauf
3. Bisheriger wissenschaftlicher Ausbildungsgang
4. Zustimmung der Institution, an der das Forschungsvorhaben bzw. die Fortbildung durchgeführt werden soll
5. Zwei Zeugnisse von Hochschullehrern über die Förderungswürdigkeit des Bewerbers
6. Publikationsliste

Über die Vergabe des Stipendiums entscheidet ein Kuratorium.

Bewerbungen in siebenfacher Ausfertigung (Original und Kopien) sind bis zum 01. Juli 2003 zu richten an den Vorsitzenden der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, Prof. Dr. H. Hof, Universitätsklinikum, Inst. für Med. Mikrobiologie und Hygiene, Theodor Kutzer Ufer 1-3, 68167 Mannheim.

Nachwuchs-Förderpreis für klinische Mykologie 2003

Auch im Jahr 2003 wird der Nachwuchs-Förderpreis für klinische Mykologie ausgeschrieben. Der Preis ist mit 2.500 Euro dotiert. Der Vorstand der DMykG e.V. ruft alle Kolleginnen und Kollegen auf, die nicht älter als 35 Jahre sind, sich mit interessanten Arbeiten, die in den letzten 12 Monaten in einer wissenschaftlichen Zeitschrift erschienen, oder zur Publikation angenommen worden sind, um diesen Preis zu bewerben.

Die Arbeiten sind bis zum 31. Juli 2003 zu senden an:
Professor Dr. med. H.-J. Tietz
Klinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Campus Charité Mitte, Universitätsklinikum Charité,
Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität
zu Berlin
Schumannstr. 20-21
10117 Berlin

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. 029 43 / 48 68 82

e-mail: ghwpress@aol.com

**9. April 2003 – Karlsruhe,
Renaissance-Hotel;
23. April 2003 – Kaiserslautern,
Dorint-Hotel;
30. April 2003 – Berlin,
Estrel-Kongress-Hotel**

FORUM MYKOLOGIE, Mykosen von Kopf bis Fuß
Referent: Prof. Dr. med. H.-J. Tietz, Berlin
Information und Anmeldung:
ASCONEX, Kapellenstraße 18, 65606 Villmar
Tel. 0 64 82 - 91 17 94, Fax: 0 64 82 - 01 17 95
e-mail: AS@asconex.de
www.asconex.de

**14. - 15. April 2003 – Bad Honnef
Bad Honnef-Symposium 2003**

Sepsis: Diagnostik – Mikrobiologie – Therapie
Tagungsort: Arbeitnehmer-Zentrum Königswinter
Information und Anmeldung:
Antiinfectives Intelligence GmbH
Immenburgstrasse 20
53121 Bonn
Tel. 02 28 - 4 44 70 60, Fax 02 28 - 44 47 06 16
e-mail: honnef@antiinfectives-intelligence.de

**16. - 17. Mai 2003 – Bonn
Frühjahrstagung der PEG-Sektion
Antimykotische Chemotherapie**

Tagungsort: Gustav-Stresemann-Institut
Information und Anmeldung:
Antiinfectives Intelligence GmbH
Immenburgstrasse 20
53121 Bonn
Tel. 02 28 - 4 44 70 60, Fax 02 28 - 44 47 06 16
e-mail: peg@antiinfectives-intelligence.de

**25. - 29. Mai 2003 –
San Antonio, Texas/USA
ISHAM International Society of
Human and Animal Mycology**

Information und Anmeldung:
www.isham.org

**4. / 5. Juli 2003 – Bochum
Dermatologische Infektiologie**

Tagungsort: Gastronomie an Stadtpark
(eine Einladung mit Programm

liegt dieser Ausgabe bei).
Information und Anmeldung:
Klinik für Dermatologie und Allergologie
der Ruhr-Universität
Gudrunstr. 56
44791 Bochum
Tel. 02 34 - 5 06 34 71, Fax 02 34 - 5 09 34 72
e-mail: n.brockmeyer@derma.de

**4. - 6. September 2003 – Heidelberg
37. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft**

(eine Einladung mit Vorprogramm
liegt dieser Ausgabe bei).
Information und Anmeldung:
COCS Congress Organisation C. Schäfer
Tel. 0 89 - 3 07 10 11, Fax. 0 89 - 3 07 10 21
e-mail: Sandra.heussner@cocs.de
www.cocs.de / www.dmykg.de

**28. September –
1. Oktober 2003 – Amsterdam
ECMM – European Confederation
of Medical Mycology**

Abstracta sind bis spätestens
1. Juni 2003 einzureichen.
Information und Anmeldung über
www.ecmm-tifi2003.org

**28. September – 1. Oktober 2003 –
Dresden 55. Tagung der
Deutschen Gesellschaft für Hygiene
und Mikrobiologie (DGHM)**

in Zusammenarbeit mit der Deutschen
Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG),
Fachgruppe Bakteriologie und Mykologie
Information und Anmeldung:
Intercom Konferenzservice
TU Dresden GmbH
Diana Meissner, Zellescher Weg 3, 01069 Dresden
Tel. 03 51 - 46 33 / 62 92, Fax 03 51 - 46 33 / 70 49
www.dghm.org

Vorankündigung:

**17. – 20. Juni 2004 – Breslau
10. Kongress der ECMM**

ECMM 2003 – Budapest

Der Rat der European Confederation of Medical Mycology hielt am 24. August 2002 in Budapest eine Versammlung ab. Die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft war vertreten durch ihren (z.d.Z) Vorsitzenden, Professor H.C. Korting, München. Dabei wurde ein neues Executive Committee gewählt, und zwar Professor F.C. Odds als Chairman, Professor E. Roelides als General Secretary und als zukünftiger deutscher Delegierter PD Dr. M. Schaller als Treasurer. +++

ISHAM 2003 – San Antonio, Texas / USA

Der nächste Weltkongress der Medizinischen Mykologie, die Tagung der ISHAM, findet in der Zeit vom 25. – 29. Mai 2003 in San Antonio, Texas, statt. Kongresspräsident ist Dr. Michael G. Rinaldi von der University of Texas, San Antonio. Eine elektronische Anmeldung ist über www.isham.org möglich. Herr PD Dr. Morschhäuser, Würzburg, ist mit der Ko-Moderation einer Sitzung zum Thema „Antifungal Drug Resistance“ betraut worden. +++

Originalarbeiten

Prävention von Pilzinfektionen bei Kindern und Jugendlichen mit neoplastischen Erkrankungen

A.H. Groll, J.Ritter, F.-M. Müller

für den Arbeitskreis „Infektionen bei Neutropenie“ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und für die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft (DMyKG)

Zusammenfassung. Opportunistische Pilzinfektionen sind eine wichtige Ursache von Morbidität und Mortalität krebserkrankter Kinder und Jugendlicher. Betroffen sind vor allem Patienten mit intensiv zytostatisch behandelten hämatologischen Neoplasien, allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation und aplastischer Anämie. Die Inzidenz invasiver Pilzinfektionen in diesen Populationen beträgt 10 bis 25 Prozent trotz empirischer antimykotischer Therapie, und die unbereinigte Mortalität liegt in Abhängigkeit vom Erreger zwischen 50 und 75 Prozent. Präventive Interventionen einschließlich der Chemoprophylaxe mit antimykotischen Substanzen sind daher gerechtfertigt und auch grundsätzlich angezeigt. Eine wirksame Chemotherapie invasiver Candida-Infektionen mit langanhaltendem Effekt auf die Überlebenschancen wurde bei Patienten mit allogener Knochenmarktransplantation nachgewiesen. Bei anderen Hochrisikopatienten ist ihr Nutzen weniger eindeutig, und eine effektive Chemoprophylaxe invasiver Aspergillus-Infektionen ist bislang nicht durch adäquate klinische Studien belegt. Die vorliegende Arbeit gibt

eine Übersicht über die Epidemiologie opportunistischer invasiver Pilzinfektionen bei Kindern und Jugendlichen mit bösartigen Erkrankungen bzw. Stammzelltransplantation sowie die derzeitigen Ansätze der Chemoprophylaxe und enthält Empfehlungen zu Indikationen und Modalitäten der antimykotischen Chemoprophylaxe und allgemeinen Infektionskontrolle auf der Basis publizierter Literatur.

Klin Pädiatr 2001; 213 Sonderheft 1:A50-A68
©Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York
ISSN 0300-8630

Empfehlungen zur Prävention der Pneumocystis-carinii-Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen mit neoplastischen Erkrankungen

A.H. Groll, J.Ritter, F.-M. Müller

für den Arbeitskreis „Infektionen bei Neutropenie“ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und für die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft (DMyKG)

Zusammenfassung. Die Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PCP) ist eine der wichtigsten opportunistischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit bösartigen Erkrankungen. Hohes Erkrankungsrisiko und eine beträchtliche Mortalität haben zur Chemoprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien und nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation geführt. Bei autolog transplantierten Patienten und Patienten mit soliden Tumoren und dosisintensiver Chemotherapie kann aufgrund der ausgeprägten T-Zell-Depletion von einem ähnlich hohen Infektionsrisiko ausgegangen werden. Seit mehr als zwei Jahrzehnten steht mit der Gabe von Trimethoprim/Sulfamethoxazol (TMP/SMX) eine bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen evaluierte, im Allgemeinen gut verträgliche und nahezu 100% effektive Chemoprophylaxe der PCP zur Verfügung. Sekundäre, nachgewiesenermaßen weniger wirksame und vorwiegend bei HIV-infizierten Patienten evaluierte Verfahren umfassen die Gabe von Dapson bzw. Atovaquone und die Inhalation von aerosolisiertem Pentamidin-Isethionat. Die vorliegende Arbeit gibt eine Übersicht über die Epidemiologie der PCP bei Kindern und Jugendlichen mit bösartigen Erkrankungen bzw. hämatopoetischer Stammzelltransplantation sowie die verfügbaren Verfahren der Chemoprophylaxe und enthält Empfehlungen zu Indikationen und Modalitäten der Chemoprophylaxe der PCP auf der Basis der Literatur.
Klin Pädiatr 2001; 213 Sonderheft 1: A38-A49
©Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York
ISSN 0300-8630

Protokoll der Sitzung der Sektion „Antimykotische Chemotherapie“ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft e.V. am 05. September 2002 in Bonn

Rundschreiben 2/2002

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Mit diesem Rundschreiben möchten wir Sie über die Sitzung der Sektion anlässlich der Jahrestagung der PEG im September in Bonn informieren und die Frühjahrstagung im kommenden Jahr ankündigen.

Das Protokoll der Sektionssitzung in Bonn finden Sie als Anlage. Zu allen dort gelisteten Themen bzw. Projekten wird um aktive Mitarbeit gebeten. Insbesondere für die Positionspapiere der Sektion werden Kolleginnen und Kollegen für die Mitarbeit bei der Erstellung der Manuskripte gesucht. Koordinator für den Bereich Prophylaxe ist Axel Glasmacher, und Koordinator für den Bereich Therapie ist Andreas Groll.

Die Frühjahrstagung der Sektion wird am **16. und 17. Mai 2003** im Gustav-Stresemann-Institut in Bonn im bisherigen Zeitformat stattfinden. Themenschwerpunkte mit geladenen Referenten sind ein Update zu antimykotischen Substanzen, molekulare Verfahren des Erregernachweis in vitro und in vivo, invasive Pilzinfektionen in der Intensiv- und Organtransplantationsmedizin, und Kontroversen im Management invasiver Candida- und Schimmelpilzinfektionen.

Eine wichtiges Anliegen der Sektion ist die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Wir möchten Sie nachdrücklich bitten, Doktoranden und jüngere Mitarbeiter in Ihrem Bereich zur Einsendung von Beiträgen für die geplante Postersession zu ermuntern. Bitte denken Sie auch über eigene freie Beiträge nach, die je nach Thematik als Vortrag oder Posterbeitrag berücksichtigt werden können.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Vorstellung und Diskussion von klinischen Studienprojekten, für die eine eigene Sitzung stattfinden wird. Auch hier bitten wir um ihre aktive Mitarbeit in Form von Projektpräsentationen.

Wir hoffen, Sie alle auf der Frühjahrstagung begrüßen zu dürfen. Nochmals bitten wir Sie herzlich um Ihre aktive Teilnahme an den Aktivitäten der Sektion!

Mit freundlichen Grüßen

Andreas H. Groll / Axel Glasmacher

Folgende Themen wurden besprochen:

- I: Die Sektion möchte eine **Website** einrichten, die als Unterseite der Website der Paul-Ehrlich-Gesellschaft fungieren soll. Auf dieser Unterseite sollen folgende Inhalte dargestellt werden:
1. Informationen zu Veranstaltungen, Programme von Veranstaltungen,
 2. Vorstellungen von Studien (Beschränkung auf Investigator Initiated Trials, Vorstellung der Studienprofile, jeweils für einen bestimmten Zeitraum)
 3. Publikationen (Therapieempfehlungen)
 4. Möglichkeiten zum Expertenrat; hier wurde angedacht, eine größere Anzahl von Kollegen anzusprechen, die dann für jeweils 14 Tage die Beantwortung von Fragen übernehmen. Kontaktaufnahme mit diesen Kollegen sollte erst dann erfolgen, wenn die haftpflichtrechtliche Verantwortung mit dem Vorstand der PEG geklärt ist und wenn ein entsprechender Disclaimer anwaltlich abgesichert ist.
 5. Weiterhin sollte die Website eine Selbstdarstellung der Sektion und Links zu anderen interessanten Websites mit Themen zu invasiven Pilzinfektionen enthalten.
- II. **Publikationen:** Der Vorstand der PEG hat die Sektion gebeten, zwei Positionspapiere zur Prophylaxe und zur Therapie invasiver Mykosen zu verfassen. Im Bereich Prophylaxe wurde folgende Untergliederung vereinbart: Intensivmedizin chirurgisch und internistisch, Organtransplantation, Hämatologie/Onkologie, neonatologische Intensivmedizin. Im Bereich der Therapie wurden folgende Untergruppen vereinbart: AIDS, Intensivmedizin (chirurgisch/internistisch), Organtransplantation, Hämatologie/Onkologie, Neonatologie. Es wurde besprochen, zuerst das Prophylaxepapier und dann das Papier zur Therapie zu verfassen.
- III. **Studien:** Zu gemeinsamen Studien der Sektion wurde entschieden, ein Forum auf der Jahrestagung zu veranstalten und zu versuchen, Studienaktivitäten der Sektionsmitglieder zu koordinieren und zu fördern. Weiterhin soll auf der Jahrestagung ein spezielles Forum für Doktoranden im Bereich der Mykologie angeboten werden sowie Raum für ausgewählte freie Beiträge, z.B. in Form von Postern, gegeben werden.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
Symposium am 28. März 2003

Pulmonale Aspergillose – Voriconazol (Vfend®) Mittel der 1. Wahl

Zu den pulmonalen Problemfektionen gehören neben schweren, ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen und bakteriellen nosokomialen Infektionen auch pulmonale Pilzinfektionen. Im Rahmen eines Symposiums, das „Aktuelle Strategien bei pulmonalen Problemfektionen“ zum Inhalt hatte, wurden Therapiekonzepte zu Pilzinfektionen vorgestellt und diskutiert. Aspergillose treten bei Risikopatienten mit einer Häufigkeit von ca. 25 % auf und gehen mit einer Letalität von 70 % einher, bei zerebralem Befall bis 100 %. Die therapeutischen Optionen waren bisher nur wenig zufriedenstellend.

„Mit Voriconazol sind wir in der Therapie der Aspergillose einen Schritt weiter gekommen“, sagte Priv.-Doz. Dr. med. Markus Ruhnke, Berlin, auf der 44. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, die vom 26.-29. März 2003 in München stattfand. Dabei rät er als Hämato-Onkologe dringend zur Primärtherapie mit Voriconazol, um nicht wertvolle Zeit mit vergeblichen Therapieversuchen zu verlieren. Ruhnke wies auf Studien (Herbrecht et al. 2002, Denning et al. 2002) hin, in denen Voriconazol mit Amphotericin B verglichen bzw. die Wirksamkeit und Sicherheit von Voriconazol in der Therapie akuter, invasiver Aspergillose geprüft wurde. Dabei zeigte Voriconazol ein um 20 % besseres Ergebnis als Amphotericin B bei weitaus besserer Verträglichkeit. Die bessere Wirksamkeit führte zu einer Überlebensrate von rund 60 %. Damit sei, so Ruhnke, der bisherige „Goldstandard“ abgelöst. Die Vorteile des neuen Triazols liegen nicht nur in den besseren Therapieergebnissen, sondern auch in der eindeutig günstigeren Nebenwirkungsrate.

Denning DE, Ribaud P, Milpied N, et al. Efficacy and safety of voriconazole in the treatment of acute invasive aspergillosis. Clin Infect Dis 2002;34:563-71.
Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, et al. Voriconazole versus Amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002;347:408-15.

Abb.1 Invasive pulmonale Aspergillose



VFEND 50 mg, 200 mg Filmtabletten
VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkstoff: Voriconazol

Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Filmtablette enthält 50 mg/200 mg Voriconazol. 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Tablettkern: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver: Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBECD), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: invasive Aspergillose; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. C. krusei); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium spp.* und *Fusarium spp.* In erster Linie für immunbeeinträchtigte Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit CYP3A4-Substraten wie Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Ergot-Alkaloide wie Ergotamin u. Dihydroergotamin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital und Sirolimus. Nicht anwenden bei Schwangerschaft oder nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstillen. Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen beim Auftreten von vorübergehenden Sehstörungen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Fieber, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, periphere Ödeme, Hautausschlag, Sehstörungen wie veränderte/verstärkte visuelle Wahrnehmung (Verschwommensehen, Farbsehen, Photophobie). Häufig: Schüttelfrost, Grippesymptome, Asthenie, Rückenschmerzen, Brustschmerzen, Reaktionen u. Entzündungen d. Injektionsstelle, Hypotonie, (Thrombo-)phlebitis, erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, aP, GGT, LDH, Bilirubin), (cholestatische) Gelbsucht, Gastroenteritis, Hypoglykämie, Thrombozytopenie, Anämie (einschl. makrozyt./mikrozyt./normozyt./megaloblast./aplastischer Anämie), Leukopenie, Panzytopenie, Serumkreatininserhöhung, Benommenheit, Halluzinationen, Verwirrtheit, Depressionen, Ängstlichkeit, Tremor, Unruhe, Parästhesie, Atemnotsyndrom, Lungenödem, Sinusitis, Purpura, Pruritus, Gesichtödem, maculopapulöser Hautausschlag, Cheilitis, vermehrte Lichtempfindlichkeit d. Haut (bes. bei Langzeitbehandlung), Alopezie, exfoliative Dermatitis, akutes Nierenversagen, Hypokaliämie, Hämaturie. Gelegentlich: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktion, Quincke-Ödem, Arzneimittelexanthem, Ekzem, Psoriasis, Stevens-Johnson-Syndrom, Urticaria, Peritonitis, Vorhoffarrhythmien, Bradykardie, Synkope, Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, Kammerflimmern, Lebervergrößerung, Leberversagen, Hepatitis, Choleocystitis, Gallensteine, Pankreatitis, Verstopfung, Duodenitis, Dyspepsie, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Nebennierenrindensuffizienz, Lymphadenopathie, Agranulozytose, Eosinophilie, Verbrauchskoagulopathie, Myelosuppression, Erhöhung d. Harnstoff- Stickstoffwerte, Albuminurie, Hypercholesterinämie, Arthritis, Ataxie, Hirnödem, Doppeltsehen, Hypoästhesie, Nystagmus, Schwindel, Blepharitis, optische Neuritis, Papillenödem, Skleritis, Geschmacksstörungen, Nephritis. Selten: supraventrikuläre Tachykardie, kompletter AV-Block, Überleitungsstörungen, Knotenarrhythmie, Hypertonus, pseudomembranöse Colitis, hepatisches Koma, Lymphangitis, Hyperthyreose, Hypothyreose, Guillain-Barre-Syndrom, okulogyre Krisen, extrapyramidal-motorisches Syndrom, diskoider Lupus erythematosus, Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse, Netzhautblutungen, Hornhauttrübungen, N. opticus-Atrophie, Nierentubulusnekrose. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge.

Abgabestatus: Verschreibungspflichtig.

Pharmazeutischer Unternehmer: PFIZER Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER GmbH, 76139 Karlsruhe.

Wirkungsweise: Das breite antimyketische Wirkspektrum von VFEND beruht auf d. enzymatischen Hemmung der lebensnotwendigen Ergosterol-Biosynthese der Pilzelle. **Dosierung:** Anfangsdosis (1. Tag, jew. alle 12 Std.): Filmtabletten: 400 mg (> 40 kg KG); 200 mg (< 40 kg KG); i.v.: 6 mg/kg KG. Erhaltungsdosis (nach 24 Std.): Filmtabletten: 200 mg (> 40 kg KG); 100 mg (< 40 kg KG); i.v.: 4 mg/kg KG. **Wechselwirkungen:** Engmaschige Überwachung erfordern: Ciclosporin, Tacrolimus, orale Antikoagulantien wie Warfarin, Phenprocoumon u. Acenocoumarol, Sulfonylharnstoffe, Statine wie Lovastatin, Benzodiazepine wie Midazolam, Vinca-Alkaloide wie Vincristin u. Vinblastin, Prednisolon, Phenytoin, Rifabutin, Omeprazol, HIV-Protease-Hemmer wie Saquinavir, Amprenavir und Nelfinavir, nichtnukleoside Reverse-Transkriptase-Hemmer wie Efavirenz und Nevirapin. **Packungsgrößen und Preise:** VFEND 50 mg: 30 Filmtabletten (N1), € 658,69; 100 Filmtabletten (N3), € 1766,78; Klinikpackung. VFEND 200 mg: 30 Filmtabletten (N1), € 2232,45; 100 Filmtabletten (N3), € 6423,49; Klinikpackung. VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung: Packung mit 1 Durchstechflasche (N1), € 263,48; Klinikpackungen. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Stand:** März 2002



www.pfizer.de

Quellen:

- (1) Herbrecht, R., Denning, D.W., Patterson, T.F. et al.: N. Engl. J. Med. 2002; 347, 6, 408-415.
- (2) Walsh, T.J., Pappas, P., Winston, D.J et al.: N. Engl. J. Med. 2002; 346: 225-234
- (3) Denning, D.W., Ribaud, P., Milpied, N. et al.: Clin. Inf. Dis. 2002; 34: 563-571