

# 0 MYKOLOGIE FORUM 6

Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.

## Aus dem Inhalt:

- Editorial
- Rundbrief
- Mycoses Online
- Hans-Knöll-Institut
- Interview
- Diagnostik
- Laborgespräch
- Ausschreibung



Hans-Knöll-Institut in Jena

**Mykologie Forum**  
Mitteilungen der  
Deutschsprachigen  
Mykologischen  
Gesellschaft e.V.



Zuzahlungsfrei!\*

# Fragmin® schont das Budget von Arzt und Patient.



Die Fakten sprechen Fragmin®

**Fragmin®**  
Dalteparin Natrium

\* Apothekenverkaufspreise Fragmin® P/Forte  
(Lauer Taxe 15.03.2007)

\*\* Patienten mit mittlerem oder hohem  
thromboembolischem Risiko und vorüberge-  
hend eingeschränkter Mobilität aufgrund  
einer akuten Erkrankung

## Fragmin® P/Forte: Groß in Leistung, günstig im Preis

- Internistische/nicht chirurgische Thromboembolieprophylaxe\*\*
- Peri- und postoperative Thromboembolieprophylaxe

[www.fragmin.de](http://www.fragmin.de)

**Fragmin® 4 ml/10 ml Multidose, Fragmin® P, Fragmin® P Forte, Injektionslösung** Wirkstoff: Dalteparin-Natrium **Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile:** Fragmin 4 ml Multidose: 1 Injektionsflasche mit 4 ml Injektionslösung enthält pro ml: Dalteparin-Natrium 25.000 I.E.\* anti-Faktor Xa; Fragmin 10 ml Multidose: 1 Injektionsflasche mit 10 ml Injektionslösung enthält pro ml: Dalteparin-Natrium 10.000 I.E.\* anti-Faktor Xa. Fragmin P: 1 Fertigspritze mit 0,2 ml Injektionslösung enthält: Dalteparin-Natrium 2.500 I.E.\* anti-Faktor Xa; Fragmin P Forte: 1 Fertigspritze mit 0,2 ml Injektionslösung enthält: Dalteparin-Natrium 5.000 I.E.\* anti-Faktor Xa (1 mg Dalteparin-Natrium entspricht 110-210 I.E. AXa) (\*1 I.E. = 1 Einheit des 1. internationalen Standards für niedermolekulares Heparin. Nicht zu verwechseln mit Heparin I.E.). **Sonstige Bestandteile:** Wasser für Injektionszwecke, Benzylalkohol (Konservierungsmittel) 14 mg/ml (Fragmin 4 ml/10 ml Multidose), Natriumchlorid (Fragmin P). **Anwendungsgebiete:** Fragmin 4 ml/10 ml Multidose: Zur peri- und postoperativen Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei niedrigem oder mittlerem thromboembolischem Risiko - am Operationstag auch bei hohem Risiko. Fragmin P Forte: Zur peri- und postoperativen Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei hohem thromboembolischem Risiko (z. B. orthopädische Chirurgie). Fragmin Multidose und Fragmin P Forte zusätzlich: Zur Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei internistischen Patienten mit mittlerem oder hohem thromboembolischem Risiko und vorübergehend eingeschränkter Mobilität aufgrund einer akuten Erkrankung (z. B. Herzinsuffizienz, respiratorische Erkrankungen, schwere Infektionen). **Gegenanzeigen:** Bekannte Allergie gegen Dalteparin-Natrium, andere niedermolekulare Heparine, unfraktionierte Heparine oder (bei Fragmin 4 ml/10 ml Multidose zusätzlich) Benzylalkohol; aktuelle oder aus der Anamnese bekannte allergisch bedingte Thrombozytopenie (Typ II) auf Heparine. Bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz sind die folgenden Gegenanzeigen wegen der Notwendigkeit einer Gerinnungshemmung bei extrakorporaler Zirkulation bei Fragmin 4 ml/10 ml Multidose als relativ anzusehen; besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist erforderlich bei: kürzlich zurückliegenden (z. B. innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Behandlung) Verletzungen oder Operationen am ZNS, Auge oder Ohr; aktiven, klinisch signifikanten Blutungen, wie z. B. gastrointestinale, intracraniale oder intraokulare Blutungen (innerhalb der letzten 3 Monate); Erkrankungen, die mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergehen, wie z. B. hämorrhagische Diathese, Mangel an Gerinnungsfaktoren, schwere Leber-, Nieren- oder Bauchspeicheldrüsenerkrankungen, schwere Thrombozytopenie und Hypermenorrhoe; Erkrankungen, bei denen der Verdacht einer Läsion des Gefäßsystems besteht, wie z. B. Magen- und/oder Darmgeschwüre, Bluthochdruck (RRdiast. größer 105 mm Hg), hämorrhagischer apoplektischer Insult (innerhalb 3 Monate vor der Behandlung), Hirnarterienaneurysma, Retinopathien, Glaskörperblutungen, Endokarditis lenta oder septica und Abortus imminens. Wegen des Gehaltes an Benzylalkohol darf Fragmin 4 ml/10 ml Multidose nicht bei Neugeborenen, insb. bei solchen mit Zeichen der Unreife angewendet werden. **Nebenwirkungen:** Häufig: In Abhängigkeit von der Dosierung und häufiger bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren Auftreten von offenen oder okkulten Blutungskomplikationen an versch. Körperstellen (insb. an Haut, Schleimhäuten, Wunden, sowie im Bereich des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes). Hämatome oder Schmerzen an der Injektionsstelle. Anstieg der Serumtransaminasen (GOT, GPT, Gamma-GT) von LDH und Lipase. **Gelegentlich:** Zu Beginn der Behandlung mit Heparin leichte reversible Thrombozytopenie (Typ I) mit Thrombozytenwerten zw. 100.000/µl und 150.000/µl (verursacht durch vorübergehende Thrombozytenaktivierung). Haematemesis, Verhärtungen, Rötungen und Verfärbungen an der Injektionsstelle. Allergische Erscheinungen (z. B. Übelkeit, Kopfschmerzen, Temperaturanstieg, Gliederschmerzen, Urtikaria, Erbrechen, Pruritus, Dyspnoe, Bronchospasmus, Bluthochdruckabfall). **Selten:** anti-körpervermittelte schwere Thrombozytopenien (Typ II) mit Thrombozytenwerten deutlich unter 100.000/µl oder einem schnellen Abfall < 50% des Ausgangswertes, verbunden mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thromboembolien, Verbrauchskoagulopathie, evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Meläna, verminderte blutgerinnungshemmende Wirkung des Heparins (Heparintoleranz) (Fragmin sofort absetzen!). Meläna, Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Haarverlust. Überempfindlichkeit gegenüber Dalteparin-Natrium, anaphylaktische Reaktionen. **Sehr selten:** schwere Blutungen (retroperitoneale oder zerebrale Blutungen), die in sehr seltenen Fällen einen tödlichen Ausgang nahmen; epidurale und spinale Hämatome. Zerebrale und retroperitoneale Blutungen. Vasospasmen, Hypotonie und Bradykardie sind nicht auszuschließen. Hypoadosteronismus, Hyperkalämie, metabolische Azidose, bes. bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Diabetes mellitus. Anaphylaktischer Schock, Priapismus. Osteoporose nach längerer Anwendung nicht ausgeschlossen. **Warnhinweis:** Fragmin 4 ml/10 ml Multidose enthält Benzylalkohol, Packungsbeilage beachten. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformationen. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutische Unternehmer:** PHARMACIA GmbH, PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** April 2006.

b6v2fam1ap.faf110

**Pfizer**

[www.pfizer.de](http://www.pfizer.de)



## Einladung MYK' 2007

**W**ie in jedem Jahr wollen wir Sie sehr herzlich zur Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. (MYK'2007) einladen, welche dieses Jahr in der Zeit vom 6. bis 8. September 2007 als 41. wissenschaftliche Tagung in Berlin stattfinden wird.

Nachdem 2006 in Innsbruck durch den Tagungsleiter Herrn Professor Würzner ein wissenschaftlich ausgezeichneter Kongress im Verbund mit der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie (ÖGMM) veranstaltet wurde, wird der Standort der MYK' 2007 Berlin sein. Dieses Mal werden wir uns in Berlin-Mitte in unmittelbarer Nähe der Charité und der Humboldt-Universität treffen. Als Veranstaltungsort haben wir das traditionsträchtige Langenbeck-Virchow-Haus vorgesehen. Dieser Tagungsort, vor den Toren des Universitätsklinikums Charité Campus Mitte und in unmittelbarer Nähe des neuen Berliner Hauptbahnhofes gelegen, trägt zum einem dem Zusammenwachsen von Ost- und Westberlin Rechnung, aber zum anderen auch den Namen von zwei berühmten Wissenschaftlern, die an der Charité gelehrt hatten und durch ihre medizinischen Leistungen zu Weltruhm gelangt sind: Rudolf Virchow und Bernhard von Langenbeck. Insbesondere Rudolf Virchow hat sich nicht nur als Begründer der sogenannten Zellulärpathologie („omnis cellula a cellula“) in die Annalen der Medizin eingetragen, sondern als einer der Erstbeschreiber (und u.a. genialer Anatomiezeichner) einer invasiven pulmonalen Aspergillose. Darüber hinaus hat Virchow den Begriff „Mykosen“ kreiert, der als Vorlage für die Bezeichnung von Pilzinfektionen in andere Sprachen (z.B. Englisch „mycoses“) weltweit übernommen wurde und auch den Titel einer der wichtigsten mykologischen Fachzeitschriften („mycoses“) ziert. Da ist es nur folgerichtig, dass wir den Begrüßungsabend im ehemaligen Hörsaal abhalten, in dem Rudolf Virchow seine Vorlesungen abgehalten hatte, der jetzt als (sogenannte) „Ruine“ im Museum der Geschichte der Medizin ein passendes Ambiente hierzu bietet.

Entsprechend hat das lokale Organisationskomitee, bestehend aus Frau Dr. Tintelnot, PD Dr. Gräser, Professor Mendling und dem Tagungsleiter versucht, ein interessantes und vielfältiges Programm zusammenzustellen, das die Grundlagenforschung, Moleku-

larbiologie, Dermatologie, Mikrobiologie, die klinische Medizin mit Innerer Medizin, Gynäkologie, Pädiatrie und die operativen Fachgebiete überspannt. Nach längerer Pause wollen wir dieses Mal wieder einen Mikroskopierkurs anbieten, wobei unter Federführung von Frau Dr. Tintelnot die Erreger *Pseudallescheria/Scedosporium* behandelt werden sollen. Für Mitglieder der DMykG soll ein besonderer Anreiz gegeben werden, sich hierfür anzumelden, da die Teilnahme frei sein wird und nur durch die Platzzahl begrenzt ist. Mit zwei „key note lectures“ wollen wir weitere Akzente setzen, wobei wir hierfür mit Frau Dr. Rahman (Kansas/USA) und Professor Brakhage (Jena) zwei herausragende Wissenschaftler gewinnen konnten, die uns Übersichtsreferate zum Stand der Genomforschung bei Dermatophyten und bei *Aspergillus* geben werden. Richtig gelingen und erfolgreich wird die diesjährige Tagung allerdings nur durch ihre aktive Teilnahme, wozu ich Sie im Namen des Organisationskomitee ganz herzlich einladen möchte.



**Prof. Dr. med. Markus Ruhnke,**  
**Berlin, Vorsitzender der**  
**DMykG e.V.**

*Markus Ruhnke*

**Einladung**  
41. Wissenschaftliche Tagung  
der Deutschsprachigen  
Mykologischen Gesellschaft e.V.  
6. – 8. September 2007  
in Berlin, Langenbeck-Virchow-Haus

**Organisatoren:**  
Prof. Dr. med. M. Ruhnke  
Prof. Dr. G. Gräser  
Prof. Dr. G. Mendling  
Prof. Dr. G. Würzner  
Prof. Dr. G. Gräser  
Prof. Dr. G. Mendling  
Prof. Dr. G. Würzner

**41. Tagung Mykologie**  
DMykG e.V. | Postfach 10 15 50  
10115 Berlin | Tel. 030 203 07 10  
www.dmykg.de  
www.gast.de oder www.dmykg.de

**Seite 03: Editorial**



MYK' 2007 in Berlin

**Seiten 10/11: Interview**



mit PD Dr. med. O.A. Cornely,  
Köln

**Seite 07:** Exklusiv für Mitglieder  
der DMykG e.V.



**MYCOSES ONLINE**

**Seite 12:** Die besondere Fortbildung:

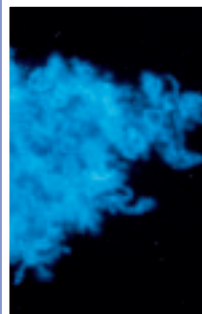


**CBS-Kurs in Göttingen**

**Seite 08: Rundbrief**



**Seiten 13-19: Diagnostik  
tiefer Mykosen**



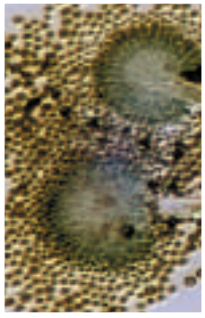
**Seite 09: Hans-Knöll-Institut  
in Jena**



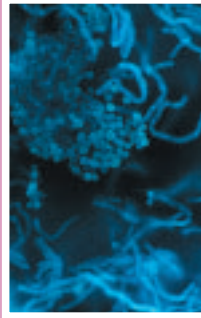
**Seiten 20/21: Genuß ohne Reue**



**Seite 22: Invasive Aspergillus-Sinusitis**



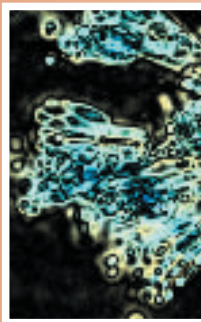
**Seite 29: Ausschreibung**



**Seiten 23/24: Laborgespräch**



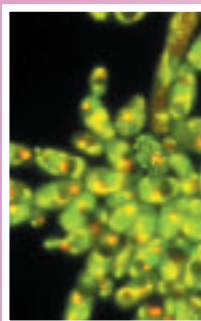
**Seite 30: Consilium Mycologicum**



**Seiten 25/26: Buchbesprechung**



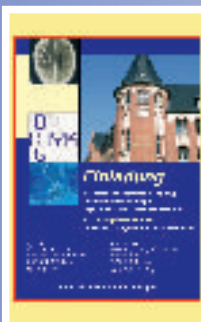
**Seite 31: Tagungskalender**



**Seiten 27/28: Aufnahmeantrag**

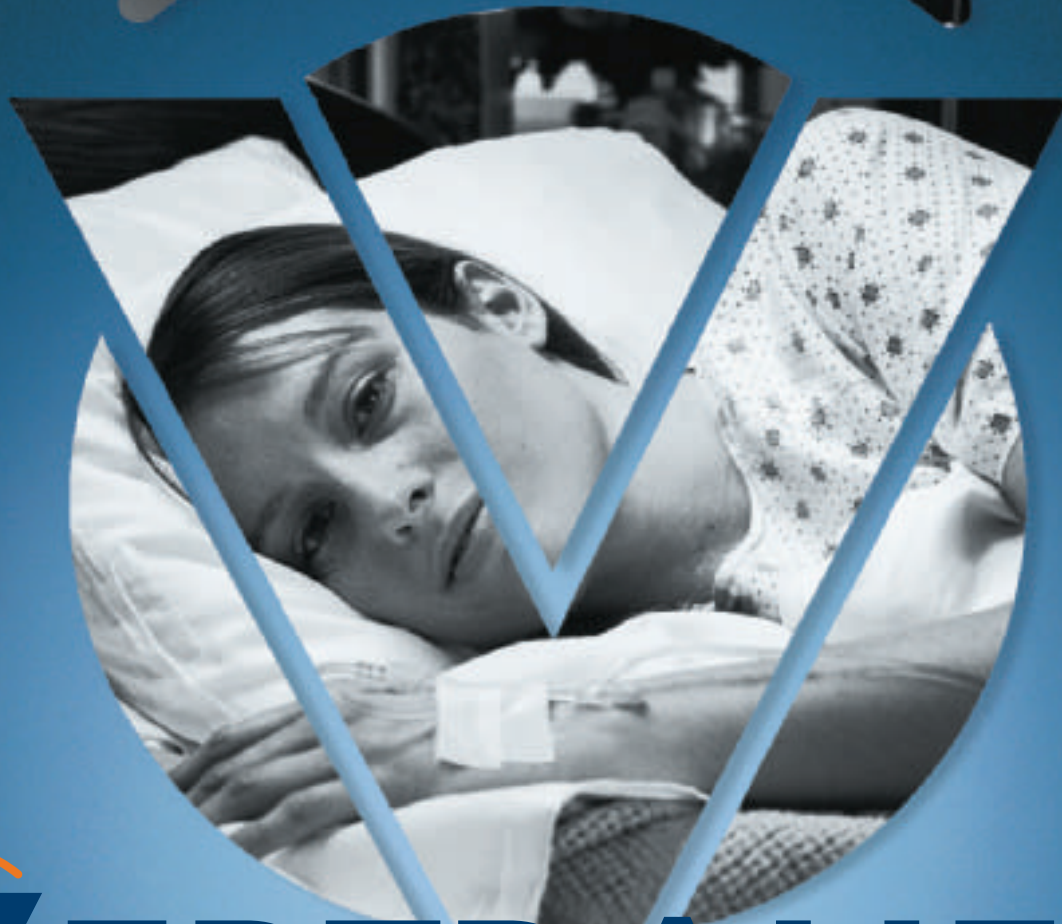


**Seite 32: MYK' 2007**









Vfend® i.v./oral bei invasiven Mykosen\*



# VERTRAUEN

Profitieren Sie von einem breiten Zulassungsspektrum<sup>1)</sup>

-  First-line<sup>2)</sup> bei invasiven Aspergillosen<sup>1)3)</sup>
-  Primärtherapie bei Candidämien bei nicht neutropenischen Patienten<sup>1)4)</sup>
-  Behandlung Fluconazol-resistenter invasiver Candidosen<sup>1)5)</sup>
-  First-line bei Fusariosen und Scedosporiosen<sup>1)5)</sup>

Überlebensvorteil\*\* als Maßstab für Erfolg

 **FEND**<sup>®</sup>  
Voriconazol iv/oral

\*\* in der Therapie invasiver Aspergillosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht R. et al., NEJM 347 (6), 2002

**VFEND 50 mg, 200 mg Filmtabletten**  
**VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung**  
**VFEND 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**  
Wirkstoff: Voriconazol

**Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil:** Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 50 mg / 200 mg Voriconazol. Pulver (Infusionslösung): 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Eine Flasche enthält 45 g Pulver entsprechend 40 mg / ml Voriconazol nach Rekonstitution mit Wasser. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natriumbeta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBCE), Wasser für Injektionszwecke. Pulver (Suspension): Sucrose (0,54 g / ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillosen; Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. C. krusei); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp. In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Efavirenz, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (wie Ergotamin u. Dihydroergotamin), Sirolimus. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstillen. Kinder unter 2 Jahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Fieber, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen; Übelkeit, Erbrechen, Durchfall; periphere Ödeme; Hautausschlag; Sehstörungen (veränderte / verstärkte visuelle Wahrnehmung, abgeflachte Amplitude im Elektroretinogramm, verschwommenes Sehen, Veränderung des Farbensehens, Photophobie), Geschmacksveränderung (nur Suspension). Häufig: Schüttelfrost, Asthenie, Rückenschmerzen, Brustschmerzen, Reaktionen u. Entzündungen an d. Injektionsstelle, Gesichtsoedem, Grippesymptome; Hypotonie, (Thrombo)phlebitis; erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, aP, GGT, LDH, Bilirubin), (cholestatische) Gelbsucht, Cheilitis, Gastroenteritis; Thrombozytopenie, Anämie (einschl. makrozyt., mikrozyt., normozyt., megaloblast., aplastischer Anämie), Leukopenie, Panzytopenie, Purpura; Hypokaliämie, Erhöhung der Kreatininspiegel, Hypoglykämie; Benommensein, Halluzinationen, Verwirrtheit, Depressionen, Ängstlichkeit, Tremor, Unruhe, Parästhesie; Atemnotsyndrom, Lungenödem, Sinusitis; Pruritus, maculopapulöser Hautausschlag, vermehrte Lichtempfindlichkeit d. Haut (bes. bei Langzeitbehandlung), Alopezie, exfoliative Dermatitis; akutes Nierenversagen, Hämaturie. Gelegentlich: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktion, Quincke-Ödem, Peritonitis; Vorhoffibrillation, Bradykardie, Synkope, (supraventrikuläre) Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, Kammerflimmern, QT-Verlängerung; Cholecystitis, Gallensteine, Verstopfung, Duodenitis, Dyspepsie, Lebervergrößerung, Gingivitis, Glossitis, Hepatitis, Leberversagen, Pankreatitis, Zungenödem; Nebennierenrindensuffizienz; Lymphadenopathie, Agranulozytose, Eosinophilie, Verbrauchskoagulopathie, Myelosuppression; Erhöhung d. Harnstoff-/Stickstoffwerte im Blut, Albuminurie, Hypercholesterinämie; Arthritis; Ataxie, Hirnödem, Doppelsehen, Hypoästhesie, Nystagmus, Schwindel; Arzneimittelexanthem, Ekzem, Psoriasis, Stevens-Johnson-Syndrom, Urticaria; Blepharitis, optische Neuritis, Papillenödem, Skleritis, Geschmacksstörungen; Nephritis. Selten: kompletter AV-Block, Überleitungsstörungen, Knotenarrhythmie, Torsade de Pointes; pseudomembranöse Colitis, hepatisches Koma; Lymphangitis; Hypertyreose, Hypothyreose; Guillain-Barre-Syndrom, okulogyre Krisen, Hypertonus, extrapyramidalmotorisches Syndrom, Schlaflosigkeit, Enzephalopathie, Schläfrigkeit während der Infusion; Krampfanfall, diskoider Lupus erythematodes, Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse; Netzhautblutungen, Hornhauttrübungen, N. opticus-Atrophie, Hypoakusis, Tinnitus; Nierentubulusnekrose. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge. **Warnhinweise:** Filmtabletten: enthalten Lactose-Monohydrat, Packungsbeilage beachten. Pulver (Suspension): enthält Sucrose, Packungsbeilage beachten. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. Repräsentant in Deutschland: PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** Januar 2006.

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

\*\* in der Therapie invasiver Aspergillosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht R. et al., NEJM 347 (6), 2002

#### Quellen:

- 1) Fachinformation Vfend®
- 2) Böhme, A. et al.: Ann. Haematol. 2003; 82 (Suppl. 2), 133-140
- 3) Herbrecht, R. et al.: N. Eng. J. Med. 2002; 347, 6, 408-415
- 4) Kullberg, B. et al. 2005; Lancet, 366 (9495): 1435-1442
- 5) Perfect, J. R. et al. 2003; Clin. Inf. Dis. 36: 1122-1131



www.pfizer.de

## Ein exklusives und kostenloses Angebot für Mitglieder der DMykG e.V.

### Nutzen Sie MYCOSES ONLINE

Seit Januar 2007 steht den Mitgliedern der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. ein exklusiver Zusatzservice zu Verfügung: der kostenlose Online-Zugang zur wissenschaftlichen Publikation **Mycoses**.

### Und so geht es:

Besuchen Sie zunächst die Homepage der DMykG e.V. [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de)

Klicken Sie auf den Bereich **MITGLIEDER** und registrieren Sie sich dort.

Wir prüfen umgehend Ihre Mitgliedschaft und schicken Ihnen eine Bestätigung für Ihren Zugang.

Mit Ihrer E-Mail-Adresse als Benutzernamen und Ihrem selbstvergebenen Passwort melden Sie sich bitte auf der DMykG-Mitgliederseite an.

<http://www.dmykg.de/mitglieder.html>

Danach klicken Sie im linken Menü auf **Mycoses** und kommen auf die Seite, welche einen sicheren Link zum Blackwell-Verlag generiert. Auf diesen Link (**Mycoses bei Blackwell**) klicken Sie bitte und gelangen so in den autorisierten Bereich der **Mycoses** Ausgaben bei Blackwell.

Dort können Sie dann eine Ausgabe wählen und die einzelnen Artikel als HTML-Seite (**Full Text HTML**) in Ihrem Browser betrachten oder als PDF-Dokument (**Full Text PDF**) auf Ihren PC herunterladen.





**Prof. Dr. med. Hans C. Korting,  
 München, Schriftführer DMykG e.V.**

## Rundbrief

Das *Mykologie Forum* ist ein wichtiges Informationsmedium der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, ihr Wissenschaftsmagazin. Es erscheint nun schon seit Jahren viermal jährlich und wird in einer Auflage von etwa 5.000 Exemplaren als Printmagazin verbreitet. Die Hauptzielgruppe bilden neben den Mitgliedern der Deutsch-

sprachigen Mykologischen Gesellschaft Dermatologen, Hämatonkologen und Mikrobiologen bzw. Hygieniker. Das *Mykologie Forum* wird aber nicht nur als Printmedium angeboten, sondern auch als elektronische Zeitschrift im Internet. Hier ist das *Mykologie Forum* Teil des Internetangebots der Fachgesellschaft Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft. Zentrale Bedeutung für diesen Internetauftritt kommt dem Portal zu, das unter [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de) oder [www.mykologieforum.de](http://www.mykologieforum.de) angesprochen werden kann. Dieses Portal ist kürzlich in umfänglicher Weise neu gestaltet worden. Hierfür gilt der ganz besondere Dank der Gesellschaft Frau Gabriele Henning-Wrobel und ihren Kooperatoren. Ein derartiger Internetauftritt kann aber nur als Werkzeug verstanden werden, und selbst ein Werkzeug kann als solches nur bezeichnet werden, wenn es denn von qualifizierten Nutzern tatsächlich eingesetzt wird. Schon in der Vergangenheit ist die Zahl dieser Nutzer des Mykologieportals hoch gewesen und immer größer geworden. Durch neue Angebote soll die Benutzungsfrequenz aber noch weiter gesteigert werden.

Ein zentraler Punkt dabei ist sicherlich das jetzt für die Mitglieder der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft verfügbare Angebot, vollständig auf die elektronische Version der internationalen Fachzeitschriften *mycoses* zurückzugreifen, die ja nunmehr seit Jahren als Organ der Gesellschaft figuriert. Hierzu wie auch zu weiteren Optionen erlangt das Mitglied freilich nur Zugang, wenn es sich registriert. Im Internet findet sich für die Mitglieder ein Kontaktformular, für sol-

che, die etwa unter diesem Aspekt speziell Mitglied werden wollen, ein Registrierungs-Formular. Beide sollten jetzt genutzt werden. Insbesondere sollten sich auch die Mitglieder jetzt alle, soweit sie überhaupt Zugang zum Internet haben, anmelden! In dem kürzlich ja etwas erhöhten Mitgliedsbeitrag ist schließlich der kostenlose Zugriff auf *mycoses* zu jeder Zeit inbegriffen. Dieses Angebot ist aus der Sicht des Vorstands nicht nur für das einzelne Mitglied von großem Wert, sondern handkehrum auch für die Entwicklung von *mycoses* selbst. Ist doch heute der elektronische Zugriff auf eine wissenschaftliche Fachzeitschrift im Internet ein zunehmend wichtigeres Kriterium der Bewertung seiner Bedeutung. Vielleicht wird die Zugriffshäufigkeit demnächst einmal sogar den derzeit im Mittelpunkt gesehenen Bewertungsmaßstab ablösen, den Journal Impact Factor, ermittelt vom ISI in Philadelphia. Erlauben Sie mir deshalb als Schriftführer die dringliche Bitte: Melden Sie sich noch heute für den geschützten Bereich von [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de) an und nutzen Sie ihn intensiv! In naher Zukunft sollen im geschützten Bereich zudem weitergehende Angebote gemacht werden. So befinden sich Texte zur Geschichte der Mykologie im deutschsprachigen Raum in Bearbeitung.

Nach längerer Zeit möchte die DMykG wieder ein gedrucktes Mitgliederverzeichnis erstellen. Voraussetzung hierfür ist heute die Zustimmung der Mitglieder unter datenschutzrechtlichen Aspekten. Bitte machen Sie proaktiv eine entsprechende Mitteilung an [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de), indem Sie auf der Leitseite Kontakt anklicken und dann hier die vorbereiteten Felder mit ihren personenbezogenen Daten füllen sowie unter Nachricht vermerken: „Ich bin mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in zukünftige Mitgliederverzeichnisse der DMykG einverstanden, insbesondere auch mit der Aufnahme in ein entsprechendes Druckwerk.“

Auch im Jahr 2007 wird das Plempel-Stipendium wieder ausgeschrieben (vergleiche Anzeige in Heft 1/2007 von *Mykologie Forum*). Aus der Sicht der DMykG handelt es sich um ein wichtiges Angebot im Kontext einer Mykologie-orientierten Personalentwicklung. Der Spenderin, Frau Plempel, gilt es wiederum herzlich zu danken!

*gez. Prof. Dr. H. C. Korting, München  
 Schriftführer DMykG*



## Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V.

Zukunftsorientiert, modern, innovativ und gleichzeitig traditionsverbunden präsentiert sich das Hans-Knöll-Institut auf dem Beutenberg in Jena. Harmonisch schmiegen sich alte und neue Gebäude aneinander und bieten sowohl von Aussen als auch von Innen interessante Einblicke und Ausblicke. Seit 2005 ist Professor Dr. rer. nat. Axel Brakhage Direktor des Instituts, dessen Ergebnisse aus der Grundlagenforschung, wie die Genomsequenzierung und Entschlüsselung der

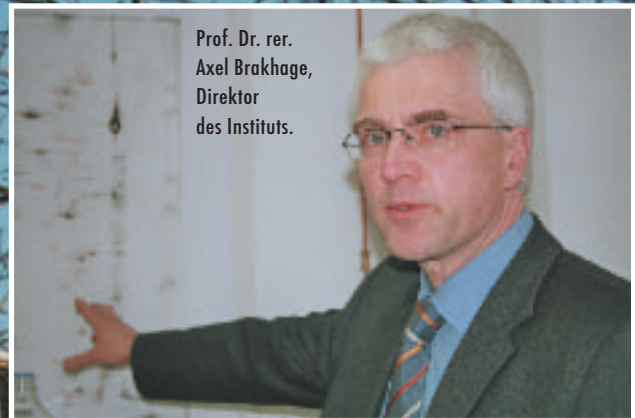
Pathogenitätsmechanismen von Pilzen wegweisend für die Diagnostik und Therapie von Mykosen sind. In den nächsten Ausgaben des Mykologie Forums möchten wir Ihnen das Hans-Knöll-Institut, seine Geschichte, Arbeitsbereiche, Forschungsprojekte, Ergebnisse und Zukunftspläne vorstellen. ■

### Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V.

Beutenbergstraße 11a - 07745 Jena

Tel.: +49 (0) 3641 656611 - Fax: +49 (0) 3641 656600

[www.hki-jena.de](http://www.hki-jena.de)



Prof. Dr. rer.  
Axel Brakhage,  
Direktor  
des Instituts.

Interview mit PD Dr. med. Oliver A. Cornely, Köln

## Renommee für die Mykologie in Deutschland – Publikationen im New England Journal of Medicine

*Zwei Arbeiten deutscher Mykologen zur antimykotischen Prophylaxe wurden im Januar im NEJM publiziert. Wir fragten einen der Erstautoren, PD Dr. med. Oliver A. Cornely, Köln, nach den Inhalten, Zielsetzungen und Perspektiven dieser wegweisenden Studien.*

### Mykologie Forum:

Zwei mykologische Arbeiten haben es in das renommierte New England Journal of Medicine geschafft. Eine davon ist Ihre Studie mit dem Titel „Posaconazole vs. Fluconazole or Itraconazole Prophylaxis in Patients with Neutropenia“ (NEJM 2007;356:348-59). Die Zweite ist von Dr. med. Andrew J. Ullmann, Mainz, mit dem Titel „Posaconazole or Fluconazole for Prophylaxis in Severe Graft-versus-Host Disease“ (NEJM 2007;356:335-47).

Dies ist zweifellos ein Meilenstein Ihrer wissenschaftlichen Karriere aber auch für die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V., deren stellvertretender Vorsitzender Sie sind. Nicht zuletzt ist dies auch der Grund, warum wir Sie fragen möchten, was gerade diese Studie bzw. diese Ergebnisse auszeichnet, um auf internationaler Ebene anerkannt und publiziert zu werden.

### Cornely:

Es ist die erste Arbeit zum Thema Mykoseprophylaxe, die zeigt, dass eine Prophylaxe bei Patienten ausserhalb der allogenen Knochenmarktransplantation die Gesamtsterblichkeit um ein Drittel reduziert. Das heißt von 21,5% Gesamtsterblichkeit im Vergleichsarm (Itraconazol/Fluconazol) auf 14,5% im Posaconazol-Arm. Dies ist als bahnbrechend zu bezeichnen. Aufgrund der Ergebnisse dieser Teamarbeit haben mittlerweile zahlreiche große Hämato/Onkologische Kliniken in Europa, USA und Australien die Prophylaxe eingeführt.

### Mykologie Forum:

Haben die Ergebnisse dieser Studie auch mehr Aufmerksamkeit für die Mykoseproblematik im Allgemeinen erzeugt?



PD Dr. med. Oliver A. Cornely, Köln

### Cornely:

Innerhalb der Hämatologie ist das sicher der Fall, weil die Daten zum ersten Mal zeigen, dass durch prophylaktische Maßnahmen etwas erreicht werden kann. Bisher war der einzige große Fortschritt, dass die Hämatologen anstelle von Amphotericin B Voriconazol eingesetzt haben, wenn der Nachweis einer Aspergillose vorlag. Diesem Ereignis kann man nun vorgreifen. Es ist wesentlich leichter eine Prophylaxe zu geben, als mit unserem „Baukastensystem“ (Halo-Zeichen, Galaktomannan-Test etc.) eine Aspergillose zu diagnostizieren. Es wurde ein Patientenkollektiv definiert, in dem bei allen Patienten die Prophylaxe angewendet werden kann. Damit wird die Inzidenz der Aspergillosen soweit reduziert, dass es zu einer Therapie nur noch selten kommt. Dies gilt für Patienten mit AML-Induktionstherapie.

Das heißt aber nicht, dass es keine Aspergillosen mehr gibt. Bei Patienten mit geringerem Risiko als bei der AML-Induktionstherapie wird keine Prophylaxe eingesetzt. Die Anzahl der Patienten, die prophylaktisch behandelt werden müssten, um eine Aspergillose zu verhindern, wäre hier so groß, dass der Nutzen in diesen Fällen eher zu bezweifeln ist. D.h. zu viele Patienten würden „umsonst“ der Prophylaxe ausgesetzt.

### Mykologie Forum:

Wird die Prophylaxe die frühempirische Therapie ablösen?

### Cornely:

Für Patienten, die eine AML-Induktionstherapie bekommen, wird dies zutreffen, weil gerade hier



die Prophylaxe einen optimalen Schutz gegen Aspergillose und seltene Mykosen bietet. Wenn jedoch Fieber auftritt und dies nach 72-stündiger Antibiotikagabe persistiert, würde normalerweise mit einer empirischen antimykotischen Therapie begonnen. Für Patienten unter einer Mykose-Prophylaxe ist diese Situation noch nicht geklärt. Allerdings haben sie ein sehr geringes Risiko (2% bzw. 1% für Aspergillose). Wenn wir eine Prophylaxe zugunsten einer empirischen Therapie unterbrechen, würden wir in den meisten Fällen einen falschen Schritt gehen. Dazu wäre eine Untersuchung notwendig, die die Prophylaxe gegen eine frühe empirische Therapie randomisiert.

#### **Mykologie Forum:**

Gibt es auch Risiken im Zusammenhang mit der antimykotischen Prophylaxe z.B. eine zu großzügige Auslegung der Prophylaxe?

#### **Cornely:**

Mit jeder Prophylaxe besteht die Besorgnis epidemiologischer Auswirkungen bzw. Resistenzentwicklungen der Erreger, die der Prophylaxe ausgesetzt sind. Verschiebungen hin zu weniger empfindlichen Mykosen können als Risiko nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Deshalb gilt für die Prophylaxe mit Posaconazol wie für alle anderen medizinischen bzw. medikamentösen Maßnahmen auch, dass sie nur da erfolgen, wo ein Nutzen nachgewiesen werden konnte. Diesen Nutzen haben wir gezeigt mit relativ geringen Zahlen von Patienten, die behandelt werden müssen, um einen Endpunkt in der Studie (Auftreten einer invasiven Mykose) zu vermeiden.

Die „number needed to treat“ war 16 bzw. für die Verhinderung eines Todesfalls war sie 14.

#### **Mykologie Forum:**

Wie ist der zukünftige Stellenwert der verschiedenen Antimykotika angesichts der Prophylaxeoption zu beurteilen?

#### **Cornely:**

Jedes Antimykotikum wird weiterhin seinen Platz haben. In den Indikationen Prophylaxe, Therapie oder Second Line Therapie bei Candida, Aspergillus oder anderen Pilzen und bei unterschiedlicher Organbeteiligung gibt es eine klare Differentialtherapie mit festem Stellenwert für jedes einzelne Antimykotikum. Dieser wird definiert über die klinischen Studien, die hier jeweils den Beweis geliefert haben. Um ein sicheres und wirtschaftliches Vorgehen zu gewährleisten, ist die Beurteilung durch einen klinischen Infektiologen sinnvoll.

#### **Mykologie Forum:**

Wie viel Vorlauf braucht eine Prophylaxebehandlung, um bei Risikopatienten zum kritischen Zeitpunkt auch wirksam zu sein?

#### **Cornely:**

Ein Vorlauf ist nicht erforderlich. Wirksame Plasmaspiegel werden schon am ersten Tag erreicht. Wie lange es dauert, um wirksame Spiegel in der Lunge, dem Zielorgan für Aspergillus schlechthin, zu erreichen, wissen wir bis jetzt nicht.

#### **Mykologie Forum:**

Was ist Ihr nächstes Projekt zur Publikation ggf. im NEJM.

#### **Cornely:**

Ein Gebiet dem man sich zuwenden sollte ist die Prophylaxe bei intensivmedizinisch behandelten Patienten. Hier geht es im wesentlichen um Candidainfektionen. Bei bestimmten Hochrisikopatienten sehe ich hier die Möglichkeit einer Reduzierung der Inzidenz von Candidosen von einem hohen einstelligen Wert auf ein Prozent. Eine derartige Studie wäre der Weg zu einem Standard in der antimykotischen Prophylaxe bei Intensivpatienten.

*Wir danken Ihnen für das Gespräch und wünschen Ihnen und uns weiterhin spannende und wegweisende mykologische Ergebnisse.*



## Die besondere Fortbildung

### CBS-Kurs Medizinische Mykologie 2007 in Göttingen

Erstmals in Göttingen begann am 1. März 2007 der CBS-Kurs im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Georg-August-Universität. Dem besonderen Engagement von Frau Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin ist es zu verdanken, dass dieses Kursangebot des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Systemische Mykosen als Kooperationsprojekt mit dem Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Utrecht, realisiert werden konnte. Dafür hat das CBS seinen Standort Utrecht (NL) dieses Mal verlassen, um sein Know-How mehr deutschen Mykologen anzubieten und zugänglich zu machen. Das Teilnehmerinteresse spricht für sich, denn trotz des hohen Zeit- und Kostenaufwandes ist der Kurs ausgebucht. Im praktischen Teil steht die Identifikation pathogener und opportunistischer Schimmelpilze, Dermatophyten und Hefen im Mittelpunkt. Dafür stehen rund 100 verschiedene Organismen und ein optimal ausgestat-



Die Teilnehmer des CBS-Kurses 2007 vor dem Göttinger Institut für Medizinische Mikrobiologie.



Kursleiter Prof. Dr. G. Sybren de Hoog (Mitte) und Dr. Roxana Vitale (links); Prof. Dr. M. Borg-von Zepelin am Mikroskop.

tetes Labor sowie mit Professor Dr. G. Sybren de Hoog, Utrecht, und Dr. Roxana Vitale, Buenos Aires, erstklassige Kursleiter und Referenten zur Verfügung.

Der theoretische Teil wird ergänzt durch Vorlesungen namhafter Mykologen aus unterschiedlichen medizinisch wissenschaftlichen Fachbereichen. Die Themen reichen von Isolationstechniken über das Spektrum der Pilze, die bei immunsupprimierten Patienten vorkommen, bis hin zur Diagnostik sowie molekularbiologischen Aspekten und Verfahren. Die häufigsten Pilzer-



Praktische Arbeit im Labor.

krankungen und die Möglichkeiten der antimykotischen Therapie runden den Kurs ab. Einmal mehr eine Bestätigung dafür, dass die Mykologie interdisziplinär ist, wie kaum ein anderes Fach. Am Ende des anspruchsvollen Kurses steht am 17. März eine Abschlussprüfung, auf die die Teilnehmer konzentriert aber auch begeistert hinarbeiten. Nach einem langen Tag mykologischen Arbeitens bietet die Stadt Göttingen mit ihrer reizvollen Umgebung Entspannung und Abwechslung. Ein Teil der Veranstaltung findet mit freundlicher Unterstützung der Firmen Astellas und Pfizer Pharma GmbH statt. Zweifellos werden die Teilnehmer viel mykologisches Know-How und 91 Fortbildungspunkte mit nach Hause nehmen ([www.cbs.knaw.nl](http://www.cbs.knaw.nl)). ■

## Diagnostik tiefer Mykosen

### Einleitung

Die klinischen Zeichen der tiefen Mykosen sind im Allgemeinen so unspezifisch, dass diese lebensgefährlichen Infektionskrankheiten vielfach verkannt oder so spät diagnostiziert werden, dass eine erfolgreiche Behandlung mit den derzeit zur Verfügung stehenden Antimykotika nicht mehr möglich ist. Es kommt also auf eine frühzeitige Diagnose an, die manchmal nur auf den Verdacht gestützt, oft jedoch durch Labordiagnostik untermauert werden kann. Die wichtigen einheimischen invasiven Mykosen pflanzten sich fast ausnahmslos auf immun-kompromittierende Erkrankungen auf. Die Kenntnis solcher Grundkrankheiten und weiterer Risikofaktoren steht am Anfang der mykologischen Diagnostik (1).

### Risikofaktoren und Grundkrankheiten

Der wichtigste Parameter für Mykose-Gefährdung ist die Leukopenie; als kritischer Wert gelten 1000 Granulozyten pro Mikroliter im peripheren Blut (2). Das Auftreten von antibiotika-resistentem Fieber (FUO) bei diesen Patienten muß die Aufmerksamkeit auf tiefe Mykosen lenken. Andere Risikofaktoren sind T-Zell-Defekte, sowie chronischer Alkoholismus, Glucocorticoid- und Desferrioxamin-Therapie (3) sowie das Beinahe-Ertrinken (4). Gehäuft ist z. B. das Auftreten von Aspergillose und systemischer Candidose bei Leukämie, von Ösophagus-Candidose und Kryptokokkose bei

AIDS, von Candida-Wundinfektionen nach Bauchoperationen und von Mucormykose bei Diabetes mellitus (5), (Tab.1). – Aber auch mit ungewöhnlichen Mykosen ist zu rechnen. Einerseits werden Mykosen importiert, so die Histoplasmose und Coccidioides-Mykose aus Amerika und Penicillium marneffeii-Mykose aus Südostasien. Ungewöhnliche Verläufe von einheimischen Mykosen beobachteten wir bei Polytrauma-Patienten, bei Intoxikationen und nach Knochenmarktransplantation. Gemeinsam ist letzteren, daß es während einer vorübergegangenen Episode von Abwehrschwäche zur unbemerkten Invasion von Pilzen gekommen ist und sich mykotische Metastasen erst nach Regeneration der Abwehr des Patienten klinisch manifestieren. Hepato-lienale Candidose und Aspergillus-Enzephalitis sind Beispiele dieser „chronisch disseminierten“ Verlaufsform. Während die hepatolienale Candidose (chronic systemic candidiasis) inzwischen reichlich dokumentiert und durch bildgebende Verfahren diagnostizierbar geworden ist (6), wird die Gefährdung durch extrapulmonale Aspergillose noch häufig verkannt (7), sie manifestiert sich vor allem als Enzephalitis und schliesslich als Osteomyelitis (Abb.1).

### Hautveränderungen

Bei Risikopatienten mit FUO kann bereits die Inspektion den Verdacht auf invasive Mykose lenken: Zahlreiche petechiale Blutungen sind, nach Ausschluß einer gramnegativen bakteriellen Sepsis, wahrscheinlich Ausdruck hämatogener Absiedlungen von Candida, wobei als Erreger C.tropicalis im Vordergrund

Tab. 1: Disponierende Faktoren bzw. Grunderkrankungen und typische Mykosen  
 ( ): importierte Mykosen

Offenbare Immunsuppression		Relative Abwehrschwäche	
Neutropenie:	Aspergillose, Candidose	Bauchchirurgie:	Candidose
Glucocorticoid:	Aspergillose	Thoraxtrauma:	Aspergillose
AIDS:	Kryptokokkose	Diabetes:	Mucormykose
"	(Histoplasmose)	Desferrioxamin-Therapie:	Mucormykose
"	(Coccidioido-M.)	Beinahe-Ertrinken:	Scedosporium-M.
"	(Penicillium marneffeii-M.)	i.v.-Drogenabusus:	Candidose





Abb. 1: Kulturell bestätigte *A. fumigatus*-Spondylodiscitis bei einer 57-jährigen Patientin – sechs Wochen nach einer induzierten Leukopenie (Dr. R. Bätge, Klinikum Detmold)

steht (Abb.2). Schießscheiben-ähnliche Hautläsionen von Münzgröße deuten hingegen auf Aspergillose, primär-nekrotische, schwarze Läsionen sprechen für Mucormykose (Synonym Zygomycose). Die Prognose aller dieser Patienten ist schlecht. Kutane Ulcerationen wurden bei der Kryptokokkose, sowie vor allem bei aus Amerika und Südostasien eingeschleppten Mykosen beobachtet.

### Lungeninfiltrate

Für Schimmelpilzmykosen sind pulmonale Manifestationen typisch. Diese werden weit überwiegend durch den thermotoleranten *Aspergillus fumigatus* hervorgerufen und betreffen vor allem leukopenische Patienten und Transplantatempfänger mit supprimierter T-Zell Antwort (Übersicht bei 8). Bildgebende Verfah-



Abb. 2: Petechiale Blutungen bei disseminierter *C. tropicalis*-Mykose eines neutropenischen Patienten; Differentialdiagnose: Gramnegative bakterielle Sepsis.

ren können anhand der Präsentation von Lungeninfiltraten den Verdacht auf das Vorliegen von Aspergillose oder Candidose lenken. Erstere macht sich z. B. durch keilförmige Atelektasen, durch einzelne Rundherde mit hämorrhagischem Randsaum (sog. Halophänomen), oder multiple münzgroße Infiltrate (sog. coin lesions) bemerkbar, die bevorzugt beiderseits basal auftreten. Pulmonale Candida-Mykosen imponieren eher mit kleinfleckigem Lungen-Infiltrat (9). Hefen werden zwar häufig aus respiratorischem Sekret isoliert, echte Candida-Pneumonien sind aber nur bei hochgradig immundefekten Patienten oder bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung zu erwarten (10). Bei entsprechender Reiseanamnese (vor allem mittlerer Westen der USA bzw. aride Zonen beider Amerikas) sind fokale Lungeninfiltrate für Histoplasmosis oder Coccidioides-Mykose verdächtig. Differentialdiagnostisch ist aber immer auch an Tuberkulose und Neoplasien zu denken.

### Überwachungskulturen

Tiefe Mykosen entstehen zumeist auf dem Boden einer Besiedelung der Schleimhäute. Untersuchung von respiratorischem Sekret dient in diesem Sinn vor allem der Früherkennung von Aspergillosen, Untersuchung von Darminhalt der Früherkennung von Candida-Mykosen, die von hier gewöhnlich ihren Ausgang nehmen. Auch Pilznachweis aus Urin oder von Wundflächen kann auf eine beginnende invasive Mykose hinweisen. Diese Annahme hat sich vor allem bei chirurgischen Patienten bestätigt, bei denen immer eine ausgedehnte Candida-Besiedelung der tiefen Mykose vorausging. Überwachungskulturen bei leukopeni-



schen Patienten haben sich hingegen leider oft als unzuverlässig erwiesen. Zudem beschränkte sich der Verlauf von letalen Mykosen bei Hochrisikopatienten auf wenige Tage. Das übliche Raster von einmal wöchentlich durchgeführten Überwachungskulturen war bei diesen Patienten zu grob und die Ergebnisse stehen häufig nicht rechtzeitig zur Verfügung. Die Überwachung von Hochrisikopatienten muß sich also zusätzlich auf schnelle Methoden wie Fluoreszenz-Mikroskopie, Antigentests, und vielleicht in Zukunft auf Nukleinsäure-Amplifikationstechniken stützen; die Ergebnisse dieser Tests sind synoptisch zu bewerten.

### Bewertung von Pilzisolaten

Der Ort der Probenentnahme und die Erregerkonzentration in der Probe sind zu berücksichtigen. So ist z. B. der Nachweis von Aspergillen im Gehörgang meist irrelevant. Hefen aus Katheterblut lassen eine Besiedelung desselben vermuten, nicht aber unbedingt eine Sepsis. Hefe im Vaginalabstrich reflektiert vielleicht einen Soor, stellen jedoch keinen Fokus für eine invasive Candidose dar. Die sog. Keimzahlbestimmung mittels Kulturverfahren hat in der Candidose-Diagnostik dann Bedeutung, wenn Hefen in regelrecht gewonnenen und verarbeiteten Urin- und Stuhlproben bewertet werden. Wiederholt nachgewiesene Candida-Keimzahlen über  $10^5 \text{ x ml}^{-1}$  bzw.  $\text{g}^{-1}$  sind abklärungsbedürftig. Hohe Keimzahlen im Urin können auf eine Nierencandidose als Manifestation einer Fungämie hinweisen. Candidamykosen der unteren Harnwege sind hingegen selten und am ehesten bei Säuglingen (Pilzball) sowie im Senium anzutreffen. Hohe Candida-Keimzahlen in den Fäces sind wahrscheinlich Ausdruck einer Überwucherung infolge antibakterieller Therapie.

Die Differenzierung von relevanten Candida-Isolaten wird empfohlen, da sie neben Rückschlüssen auf die Grundkrankheit auch eine kalkulierte antimykotische Therapie zuläßt (11). *C. albicans* zählt zur normalen Mikrobenflora des menschlichen Verdauungstraktes, tiefe Mykosen der chirurgischen Patienten werden folglich zumeist durch *C. albicans* hervorgerufen. *C. albicans* nutzt diesen „Platzvorteil“ auch bei Immunschwäche und wird dann folglich aus dem Darm invasiv. Die Subtypisierung von *C. albicans*-Isolaten durch molekulargenetische Verfahren hat zwar interessante

Hinweise zur Epidemiologie der Candidose aber bisher keine Ergebnisse geliefert, die bei Prophylaxe und Therapie zu berücksichtigen wären. Bei leukopenischen Hochrisikopatienten kommt *C. tropicalis* nach unserer Erfahrung häufiger als *C. albicans* als Erreger disseminierter Mykosen infrage (s. auch 12). *C. glabrata*, eine Hefe, die oft den Urogenitaltrakt besiedelt, ruft gelegentlich Wundinfektionen hervor. *C. glabrata* ist weniger virulent als *C. albicans* und *C. tropicalis*, wird jedoch schneller gegen Antimykotika resistent. Das Vorkommen von *C. glabrata*, einer Hefe, die unter keinen Umständen Myzelformen ausbildet, ist nach der Einführung von Triazol-Antimykotika vielerorts stark angestiegen, ein Phänomen, das aber nicht generalisiert werden darf (13). *Candida krusei*, ein seltener Erreger tiefer Mykosen, ist zumeist bereits primär resistent gegen Azol-Antimykotika, wurde aber während der Triazol-Ära nicht auffällig häufiger isoliert. *C. parapsilosis* ist eine weniger virulente Hefe, die auf der Haut angetroffen wird und intravaskuläre Katheter besiedeln kann. Fungämie und folgende Rechterz-Endocarditis durch *C. parapsilosis* wurde vermehrt bei intravenösem Drogenabusus angetroffen. *C. lusitaniae* gilt zwar gleichfalls als weniger virulent, ist aber häufig primär-resistent gegen Amphotericin-B.

*Cryptococcus neoformans* ist als einzige Art dieser Gattung humanpathogen. Dieser ausschließlich als Hefe vorkommende Erreger von tiefen Mykosen bei Patienten mit T-Zell Defekten kann vor allem anhand seiner Braunfärbung auf sog. Staib-Agar von anderen Hefen unterschieden werden.

Auch Schimmelpilz-Isolate müssen differenziert werden. Milchsimmel (*Geotrichum*) ist eigentlich eine Hefe; ihr Nachweis aus Fäces ist praktisch immer irrelevant. Unter den diversen Aspergillen (Gießkannenschimmel) sind vor allem *A. fumigatus* und *A. flavus* als Opportunisten berüchtigt. *A. fumigatus* verursacht etwa 90% der Schimmelpilzmykosen in Mitteleuropa, er ist thermotolerant bis über 45°C. *A. terreus* ist ein gelegentlicher Erreger tiefer Mykosen, der sich häufig durch Amphotericin-Resistenz auszeichnet. Unter den Pinselschimmeln ist allein *Penicillium marneffe* (von AIDS-Patienten, eingeschleppt aus Südost-Asien) als Erreger disseminierter Mykosen verdächtig (14). Dieser Pilz imponiert im menschlichen Gewebe als Hefe! *Fusarium*-Arten und *Mucoraceen* sind nur für bestimmte Risikopatienten (s. Tab. 1) gefährlich; bei

ihnen handelt es sich, wie bei anderen Schimmeln, zumeist um eine Verunreinigung. Nachweis des Wachstums bei 37° ist wichtig zur Bewertung solcher Isolate. Als echte Erreger kommen hier Jochpilze wie *Rhizopus oryzae*, *R.microporus* und *Absidia corymbifera* infrage (*Übersicht über ungewöhnliche Mykose-Erreger bei 15*).

### Mikroskopie von Untersuchungsmaterial

Die Mikroskopie ist in der Hand des Erfahrenen eine schnelle Methode zur Erkennung von Mykosen, wenn relevantes Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht. Hefen oder Pseudomyzelien sind bereits mittels Gram-Färbung zu erkennen, Kryptokokken stellt man im ungefärbten Sediment von Körperflüssigkeiten mittels Tuschkontrast dar. Pathohistologische Spezialfärbungen für Pilze sind die PAS- und Grocott-Färbung. Mittels Fluoreszenzmikroskopie kann man Pilzelemente allgemein erkennen, wenn dieselben mit optischen Aufhellern (z.B. Calcofluor-Weiß, oder Blankophor) gefärbt wurden (16). Diese Art der halbspezifischen Fluoreszenzfärbung ist besonders kontrastreich und erfordert nur wenige Arbeitsschritte. Kits für derartige Fluoreszenzfärbungen sind von Polysciences (69214 Eppelheim oder Hain-Diagnostica (72147 Nehren) erhältlich.

Ein ideales Untersuchungsmaterial zur Fluoreszenzfärbung ist das Sediment von bronchoalveolärer Lavage (BAL). Beim leukopenischen Aspergillose-Patienten kann man darin gelegentlich ganze Kolonien septierter Myzelien erkennen, die sich von den irregulär geformten Aspergillus-Elementen unterscheiden, die bei immunkompetenten Patienten (z.B. auf dem Boden einer tuberkulösen Lungenläsion) angetroffen werden (Abb.3). Die Fluoreszenzfärbung von BAL-Sediment mit Aufhellern ist nach unserer Erfahrung auch zur Unterscheidung der bronchialen *Candida*-Besiedelung von der seltenen echten Lungen-Candidose geeignet. Nur bei Letzterer findet man in großer Menge ein Gemisch aus Hefe- und Myzelformen. Der mikroskopische Nachweis von septiertem, spitzwinklig verzweigtem Myzel darf allerdings nicht dazu verleiten, bereits eine Aspergillose zu diagnostizieren. Es kann sich dahinter auch ein anderer „Hyalohyphomyzet“ verbergen, dessen Empfindlichkeit gegen Amphotericin nicht sicher ist, wie die *Fusarium*- und *Pseudoallescheria*-Mykosen lehren. - Auch in

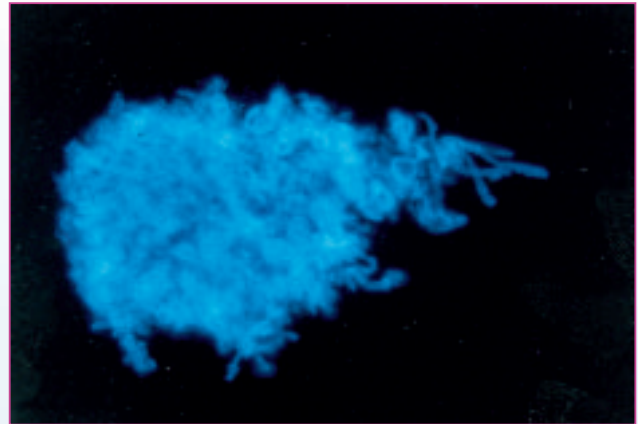


Abb. 3: *A. fumigatus*-Kolonie aus dem Bronchialstumpf eines immunkompetenten Tuberkulose-Patienten nach Lobektomie (Fluoreszenzfärbung mit einem optischen Aufheller). Die irregulär geformten Hyphen reflektieren die Einwirkung des intakten Immunsystems. Der Verlauf der Mykose ist chronisch und kann zur Bildung eines Aspergilloms (Pilzball) führen; Durchmesser des Aggregats ca. 0,2 mm.

Gewebsbiopsien lassen sich Pilze durch Färbung in stark alkalischer Aufheller-Lösung zuverlässig darstellen. Zur Beschleunigung der kombinierten Färbung und Mazeration kann das Gewebe dabei sogar auf 56 °C erwärmt und das Lysat nach kurzer Zeit zur Mikroskopie ausgestrichen werden.

### Serologischer Antikörpernachweis

Antikörper-Tests stehen für die Diagnostik der *Candida*- und *Aspergillus*-Mykosen sowie der amerikanischen Mykosen zur Verfügung. Bei der Bewertung ihrer Befunde muß der Immunstatus des Patienten berücksichtigt werden. Immunreaktionen auf Pilzantigene erfolgen regulär bei immunkompetenten Patienten, können aber bei Immunsupprimierten und Leukämiepatienten verzögert eintreten (17), u.U. kann während der akuten Infektion sogar ein Titerabfall durch Verbrauch eintreten. Entsprechend fanden Platenkamp et al. (18) bei invasiven Candidosen von immundefekten Patienten nur in etwa 20% der Fälle hinweisende Antikörpertiter, während die Titer bei Candidosen von immunkompetenten Patienten in etwa 70% der Fälle hinweisend waren. Bewährte ELISAs zum Nachweis von Antikörpern gegen *Candida*-Mannoproteine werden von Virion-Serion (Würzburg) vertrieben. Aussichtsreich erscheint ein kürzlich konfektionierter indirekter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von Antikörpern gegen ein ca. 250 kDa Mannoprotein aus der Zellwand von *C.albicans*-Keim-

schläuchen (19). Dieses Antigen kommt auch bei anderen Candida-Arten vor, obwohl dann entsprechende Antikörpertiter niedriger ausfallen sollen. Durch vorhergehende Adsorption von trivialen Candida-Antikörpern an *C. albicans*-Blastoconidien kann mit diesem IgG-Test der Fa. Vircell (Santa Fe 18320 Granada, Spanien) hinsichtlich invasiver Candidosen angeblich eine Empfindlichkeit von 84% und Spezifität von 95% erreicht werden. Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen *A. fumigatus* werden u.a. von Virion-Serion, Würzburg angeboten. Ihr Einsatz war sinnvoll bei der Bestätigung von Aspergillomen (Pilzball) bei immungesunden Patienten. Antikörpernachweise bei Verdacht auf Kryptokokkose sind hingegen nicht gebräuchlich.

### **Serologischer Antigennachweis**

Die Bestimmung der Antigentiter von Erregern in Körperflüssigkeiten sollte von Störungen der Immunität des Patienten nicht betroffen sein oder gar davon profitieren, wenn immunologische Neutralisation und Maskierung vermindert sind. Entsprechend wurde bei der Candidose von Immundefekt-Patienten die Empfindlichkeit von zwei Antigentests mit 54% ermittelt, während die Empfindlichkeit bei immunkompetenten Patienten nur bei ca. 40% lag (18). Besondere Vorsicht ist bei der Interpretation von Titern des sog. Cand-Tec® Antigens geboten (Vertrieb durch Fa. Biermann, Bad Nauheim). Die betreffende, bisher nicht identifizierte Zielsubstanz dieses Tests ist wahrscheinlich ein Neantigen, das auch bei Aspergillose und Kryptokokkose auftreten kann (20). Der Cand-Tec Test spricht zwar in der Regel bereits früh an, seine Spezifität ist jedoch gering. Mit falsch positiven Testergebnissen ist z. B. bei Frischoperierten und nephrologischen Patienten zu rechnen. Cand-Tec Titer korrespondieren unserer Erfahrung nach mit der Zahl der peripheren Leukozyten. Deshalb sind niedrig-positive Titer bei leukopenischen Patienten bereits verdächtig; bei immunkompetenten Patienten hingegen sind Titer von 1: ≤ 8 hingegen bestenfalls Anzeiger von Soor. - Die konfektionierten Agglutinationstests (Pastorex®) auf definierte Candida- und Aspergillus-Zellwandantigene, bei denen monoklonale Test-Antikörper verwendet werden (BioRad, München) sprechen offenbar erst bei Fungämie an. Empfindlichere Elisa-Varianten dieser Tests sind unter dem Namen Platelia im Einsatz. Besonders der Platelia-Aspergillus-Antigentest (zum

Nachweis von Galactomannan) hat sich als Such- und Verlaufstest durchgesetzt (21) und wurde kürzlich auch in den USA zugelassen. Falsch-positive Ergebnisse wurden hier bei gleichzeitiger Anwendung bestimmter Chargen des Antibiotikums Tazocillin (22) und bei Kontamination mit Bifidobakterien beobachtet. - Bei Verdacht auf Candidose setzen wir mangels einfacher Alternativen zur Zeit allerdings immer noch den o.g. Cand-Tec Test als Suchtest und gegebenenfalls die spezifischeren Mannoproteintests zur Bestätigung ein. - Eine unbestrittene Rolle in der mykologischen Diagnostik hat allein der Cryptococcus-Kapselantigen Test. Der entsprechende, auf monoklonalen Antikörpern beruhende Agglutinationstest von BioRad hat sich bewährt; zur Kontrolle dient uns hier der empfindlichere Test der Fa. Immunomycologics (Norman, Oklahoma), der auf polyklonalen Testantikörper fusst.

### **Kombinierter Antigen- und Antikörper-Nachweis bei Verdacht auf Candidose**

Zur Diagnose der invasiven Candidose wird von Poulain und Mitarbeitern das simultane Monitoring von Mannan-Antigen und -Antikörpern empfohlen. Dadurch könne die Spezifität und Empfindlichkeit auf >80% bzw. 100% erhöht werden (23). In diesem Sinn bedienen wir uns bei verdächtigen Patienten neben einem Antigen-Suchtests (s.o.) der anti-Candida IgG- und IgM-ELISAs von Virion-Serion (Würzburg). Diagnostisch wertvoll zur Verlaufskontrolle ist dabei die Untersuchung von gepaarten Seren desselben Patienten.

### **Experimentelle diagnostische Verfahren**

Eine Verbesserung der Labordiagnostik von Candida- und Aspergillus-Mykosen ist von alternativen Verfahren zu erhoffen. Diskutiert wurde im Fall der Candidose der Nachweis von Pilz-Metaboliten wie des D-Arabinits und von Glukan aus der Pilzzellwand (sog. G-Test, (20)), sowie die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur Amplifikation von Pilz-DNS. Die PCR wurde bereits verschiedentlich zum Nachweis von Candida im Blut bzw. von Aspergillus auch im respiratorischen Sekret eingesetzt (*Übersicht bei 24*). Bei theoretisch höchster Empfindlichkeit krankt die PCR-Technik an Kontaminationsgefahr, aber auch falsch negative Ergebnisse durch Inhibitoren in der Probe wurden beobachtet. Schließlich hat der große Aufwand und das Fehlen konfektionierter Testkits bisher die Anwen-



derung der PCR in der mykologischen Routine verhindert. Erschwerend spielt dabei auch eine Rolle, daß sich die infektiologische Situation des Risikopatienten schnell ändern kann und damit diagnostische Tests bei Bedarf häufig wiederholbar sein müssen (25). Im Fall der Candidose ist ausserdem in jedwedem Test mit Kontamination aus irrelevanter Besiedelung zu rechnen.

### **Resistenztestung**

Wie es für Bakterien selbstverständlich ist, sollte die Diagnostik der tiefen Mykosen durch die Resistenztestung von relevanten Isolaten komplettiert werden. Zu empfehlen ist die Testung von Candidahefen und Aspergillen gegenüber Flucytosin, von Candida-Arten gegen Fluconazol sowie von seltenen Hefen und Schimmelpilzen auch gegen Itraconazol und Amphotericin (26). In-vitro Testung gegenüber den neuen Antimykotika Voriconazol und Caspofungin ist möglich, wenn auch in diesem Fall noch keine verbindlichen „breakpoints“ zur Interpretation existieren. Verschiedene Testverfahren haben die Zustimmung der DIN und der amerikanischen NCCLS gefunden. Wir haben uns für den sog. E-Test entschieden (vertrieben durch Fa. Viva, Köln). Dieses elegante, wenn auch teure Verfahren erlaubt die Abschätzung von minimalen Hemm-Konzentrationen und eignet sich für Hefen und unter Vorbehalt auch für Schimmelpilze.

### **Schlußbemerkung**

Alle mykologischen Labortests müssen kritisch betrachtet werden. Sie sollten nur in Speziallabors durchgeführt werden, wo die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit bekannt sind. Das läßt sich am Beispiel des Tests auf Cryptococcus-Kapselantigen demonstrieren: Tests, die mit konventionellen Antikörpern arbeiten, gelten zu 95% spezifisch. Statistisch ist also unabhängig von der Zusammensetzung des Patientenguts mit 5% falsch-positiven Ergebnissen zu rechnen. Dieser Anteil beeinträchtigt den positiven Voraussagewert des Tests beträchtlich, weil Kryptokokkose bei uns selten vorkommt. So hatten wir unter 560 rezenten Einsendungen vier bewiesene Kryptokokkosen aber auch 23 falsch-positive Ergebnisse. Höchste Spezifität ist also in dieser Situation gefordert oder Kontrolluntersuchungen mit alternativen Kits bzw. Verfahren sind angeraten. Mykologische Labortests sollten deshalb nur auf Risikopatienten angewandt werden. Die spezi-

elle Gefährdung des Patienten muß dem Labor mitgeteilt werden, zumal die Bewertung der Ergebnisse in der Regel vom Laborarzt erwartet wird. Kommt eine vertrauensvolles Gespräch zwischen Labor und behandelndem Arzt zustande, läßt sich auch mit den verfügbaren Mitteln viel für die Mykose-Patienten erreichen, wie jahrelange Erfahrung lehrt.

### **Zusammenfassung**

Einheimische tiefe Mykosen treten fast ausnahmslos als sekundäre Erkrankungen bei immunkompromittierten Patienten auf. Da für die zeitige Diagnose nur wenige zuverlässige Labortests zur Verfügung stehen, stützt sich die Diagnose vorderhand auf die Kenntnis der disponierenden Faktoren, die bei Fieber unklarer Ursache den Verdacht auf eine tiefe Mykose lenken. Der Kreis der Risikopatienten beschränkt sich nicht nur auf die notorisch gefährdeten leukopenischen Patienten und solche unter definitiver Immunsuppression, sondern umfaßt auch Patienten, deren Immunschwäche bereits überwunden scheint oder deren Infektionsabwehr temporär überlastet ist („relative Immunschwäche“); zu Letzteren zählen z. B. polytraumatisierte oder reoperierte Patienten. Abhängig von der Grundkrankheit ist mit unterschiedlichen Erregern und abweichendem Verlauf der Mykosen zu rechnen: Überwachungskulturen und Antikörper-Titerkinetiken sind bei Immunkompromittierten weniger zuverlässig, jedoch bei immunkompetenten Trauma-Patienten aufschlußreich. Der Antigennachweis ist hingegen bei abwehrschwachen Patienten aussagekräftiger. Ein direkter Nachweis von Pilzelementen in primär sterilen Körperflüssigkeiten und Biopsien ist zu versuchen und kann schnellen Aufschluß über das Vorliegen einer Mykose geben. Er enthebt jedoch nicht der Bemühung um den Kulturnachweis mit Differenzierung der Isolate und Resistenztestung derselben. Der Nachweis von Pilz-Nukleinsäuren im Untersuchungsmaterial mittels molekulargenetischer Verstärkungsmethoden ist zur Zeit noch nicht reif für die diagnostische Routine. Er erfordert größeren Aufwand und leidet häufig an Überempfindlichkeit; hier sind Verbesserungen zu erwarten.

**Danksagung:** *Unseren langjährigen Mitarbeiterinnen Petra Schobert und Meike Schaffrinski sei an dieser Stelle herzlich gedankt!*

## Literatur

- (1) Armstrong D (1995): Overview of invasive fungal infection and clinical presentation. *Bailliere's Clinical Infectious Diseases* 2, 17-24
- (2) Saral R (1991): *Candida* and *Aspergillus* infections in immunocompromised patients: An overview. *Reviews of Infectious Diseases*; 13: 487-492
- (3) Boelaert JR (1994): Mucormycosis (zygomycosis): is there news for the clinician? *Journal of Infection*; 28 (Suppl.1): 1-6
- (4) Wilichowski MD et al. (1996): Fatal *Pseudoallescheria boydii* panencephalitis in a child after near-drowning. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 15: 365-370
- (5) Musial CE et al. (1988): Fungal infections of the immunocompromised host: Clinical laboratory aspects. *Clinical Microbiology Revs.* 1: 349-364
- (6) Bodey GP, Anaissie EJ (1989): Chronic systemic candidiasis. *Eur.J.Clin.Microbiol. Infect.Dis.* 8: 855 - 857
- (7) Rüchel R, Reichard U (1999) Pathogenesis and clinical presentation of aspergillosis. *Contrib. Microbiol* 2: 20-43
- (8) Rüchel R (2003) Invasive Aspergillosen bei hämatologisch-onkologischen Erkrankungen und Transplantationen. *Bundesgesundheitsblatt* 46: 38-44
- (9) Cohnen M (2002) Stellenwert der radiologischen Diagnostik mykotischer Infektionen bei neutropenischen Patienten. *Mikrobiologie* 12: 159 - 164
- (10) Blaschke S, Don M, Schillinger W, Rüchel R (2002) *Candida*-Pneumonien ohne offenbare Immunsuppression. *Mycoses* 45 (Suppl.3): 22-26
- (11) Nguyen MH et al. (1996) The changing face of candidemia : emergence of non-candida albicans species and antifungal resistance. *Am.J.Med.* 100: 617-623
- (12) Wingard JR (1995) Importance of *Candida* species other than *C.albicans* as pathogens in oncology patients. *Clinical Infectious Dis.* 20 : 115-125
- (13) Rüchel R, Kellner S, Schaffrinski M (2002) Renewed increase in *Candida albicans* among yeast isolates from the Göttingen university hospital. *Mycoses* 45: 109-110
- (14) Rimek D et al. (1999) Disseminated *Penicillium marneffeii* infection in an HIV-positive female from Thailand in Germany. *Mycoses* 42 (Suppl. 2) 25-28
- (15) Abi-Said D, Anaissie EJ (1995) New emerging fungal pathogens: *Bailliere's Clinical Infectious Diseases* 2: 71-87
- (16) Rüchel R (1995) Fluoreszenzfärbung mit optischen Aufhellern zum Direktnachweis von Pilzen in klinischen Untersuchungsmaterialien. *Mikrobiologie* 5: 78
- (17) Rüchel R, Schaffrinski M, Schobert P (1995) Labordiagnostische Besonderheiten von Mykosen bei immunsupprimierten Patienten. *Mycoses* 38 (Suppl.1): 28-32
- (18) Platenkamp GJ et al.(1988) Application of serological tests in the diagnosis of invasive candidiasis. *Mycoses* 31 (Suppl.2): 27-33
- (19) Quindos G (2003) Is there a role for antibody testing? Invasive candidiasis as a paradigm.   
Proceedings of 15. Congress Int. Soc. Human and Animal Mycology, San Antonio TX
- (20) Mitsutake K (1996) Enolase antigen, mannan antigen, *Cand-Tec* antigen, and glucan in patients with candidemia. *J.Clin.Microbiology* 34: 1918-1921
- (21) Maertens J et al. (1999) Autopsy-controlled prospective evaluation of serial screening for circulating galactomannan by a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for hematological patients at risk for invasive aspergillosis. *J.Clin.Microbiol.* 37: 3223-3228
- (22) Sulahian A et al. (2003) False positive *Aspergillus* antigenemia related to concomitant administration of tazocillin. 43rd ICAAC Abstract M 2062a
- (23) Sendid B et al. (2002) Combined detection of mannanaemia and anti-mannan antibodies as a strategy for the diagnosis of systemic infection caused by pathogenic *Candida* species. *J.Med.Microbiol.* 51: 433-442
- (24) Stevens DA (2002) Diagnosis of fungal infections: current status. *J.Antimicrobial Chemotherapy* 49 (Suppl. S1): 11-19
- (25) Jarvis RW (1995) Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. *Clin. Infect.Dis.* 20: 1526-1530
- (26) Perea S, Patterson TF (2002) Antifungal resistance in pathogenic fungi. *Clinical Infect. Dis.* 35: 1073-1080

## Genuß ohne Reue?

### Mykotoxine im Wein

Die zuckerhaltigen Weintrauben sind gute Nährböden für diverse Pilze, darunter verschiedene Hefepilze und auch *Botrytis cinerea*, der Schimmel der „Edelfäule“ der Weintrauben. Diese Pilze produzieren keine Mykotoxine.

Andererseits sind auf Trauben aber auch noch eine Reihe anderer Pilze zu finden, z. B. diverse Schimmelpilze, die aus der Luft dorthin gelangen und sich dort eifrig vermehren. Der Standort und die Umgebung der Weinreben haben somit eine gewisse Auswirkung für die Belastung des Traubenmosts mit Mykotoxinen. Eine starke organische Düngung der Reben dürfte das Risiko eines Pilzbefalls erhöhen gegenüber einer anorganischen Düngung der Pflanzen. Eine steinige, trockene Steillage dagegen bietet Schimmelpilzen ganz prinzipiell eine geringere Chance zur Ausbreitung.



Je länger die Trauben hängen, desto stärker dürfte im Allgemeinen der Pilzbefall sein. Also bei Spät- und Auslesen bzw. bei Dessertweinen kann man im Prinzip mit einer Mehrbelastung durch Schimmelpilze rechnen. In feuchten Jahren, wenn sich also Schimmelpilze generell stärker vermehren, steigt somit die Wahrscheinlichkeit der Präsenz von Schimmel auf Trauben. Die großflächige Ausbringung von Pestiziden, darunter häufig Azolderivate (Hof, Critical annotations to the use of azole antifungals for plant protection, *Antimicrob. Ag. Chemother.* 45 (2001) 2987-2990), verrin-



gert etwas die Wahrscheinlichkeit des Pilzbefalls (Blesa et al., Factors affecting the presence of ochratoxin A in wines, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 46 (2006) 473-478).

Unter den Schimmelpilzen sind viele, die im Prinzip Mykotoxine bilden können. Von den ca. 400 Mykotoxinen, die man kennt, ist **Ochratoxin** im Wein von größter Bedeutung. Es wird von vielen (nicht allen) Stämmen von *Aspergillus ochraceus* gebildet aber auch von *Aspergillus carbonarius* (ein schwarzer Aspergillus), *Aspergillus niger* und *Penicillium verrucosum*. In verschiedenen Weinbauregionen ist die relative Bedeutung dieser verschiedenen toxinproduzierenden Schimmelpilze unterschiedlich; in Deutschland soll *Penicillium* die Hauptquelle sein. *Alternaria* spp. sowie *Cladosporium* spp., die ebenfalls gelegentlich auf Weintrauben zu finden sind, können kein Ochratoxin bilden. Andere Schimmelpilze, wie etwa *Fusarium* Arten, bilden auch noch ganz andere Mykotoxine, z. B. **Trichothecene**. Alle diese Pilze kommen in der Umgebung ganz häufig vor, wobei *A. carbonarius* die größte Rolle für die Produktion von Ochratoxin in Wein hat (Bau et al., Ochratoxigenic species from Spanish wine grapes, *Int. J. Food Microbiol.* 98 (2005) 125-130); in den einzelnen Weinanbaugebieten kann die Prävalenz der einzelnen Pilzarten variieren.

Die Menge der gebildeten Mykotoxine hängt nicht nur vom Pilzstamm ab, sondern auch von den Wachstumsbedingungen. Unter hohen Temperaturen wird mehr produziert. Daraus folgt, dass Weine aus südlichen Anbaugebieten meist stärker belastet sind als solche aus nördlichen. Sizilianische Rotweine z. B. können



soviel Ochratoxin enthalten, dass bereits der Genuß von 1 Flasche pro Tag gesundheitsschädlich sein kann, weil damit die Toleranzgrenze überschritten wird (Pietri A. et al., Occurrence of ochratoxin in italian wines, Food Addit. Contam. 18 (2001) 647-654). Entscheidend für die Menge ist auch die Art der Weintraube selbst, auf der der Pilz wächst; so ist der Malvasier wenig anfällig; der Sangiovese ist mittelmäßig betroffen; der Negroamaro neigt recht stark zu Schimmelpilzbefall. Überhaupt sind Rotweine im Allgemeinen stärker belastet als Weißweine (Blesa J et al., Factors affecting the presence of ochratoxin A in wines. Crit. Rev. Food Sci. 46 (2006) 473-478). Die önologischen Methoden der Weinherstellung haben ebenfalls entscheidenden Einfluß, durch Zusätze zum Most etwa von Aktivkohle oder Kaliumcasein, die eine hohe Adsorptionsfähigkeit haben, kann Ochratoxin entfernt werden. Obwohl bei



der alkoholischen Gärung ein Teil des Ochratoxins im Most abgebaut wird (Cecchini et al., Influence of yeast strain on ochratoxin A content during fermentation of white and red must. Food Microbiol. 23 (2006) 411-417), ist schlussendlich die Belastung in vielen Fällen noch messbar und manchmal eben - je nach Ausgangslage - ganz erheblich.

Ochratoxin ist im Prinzip carcinogen, mutagen, immunotoxisch, hepatotoxisch und nephrotoxisch. Erschwerend kommt hinzu, dass dieses Pilzgift eine sehr lange Halbwertszeit im menschlichen Körper hat, denn es ist nur schwer abbaubar bzw. eliminierbar. Wenn Gift in den Körper gelangt ist, wird es dort gespeichert. Gremien der FAO/WHO und der EU haben Empfehlungen über Grenzwerte in Nahrung erlassen, so sollte die tägliche Aufnahme eines Erwachsenen nicht höher als 5 ng/kg Körpergewicht sein. Wie gesagt, solche Höchstmengen kann man durchaus allein durch Verzehr von Wein erreichen. Derzeit ist eine EU-Verordnung geplant, wonach der Gehalt von Ochratoxin im Wein nicht höher als **1 µg/l** sein sollte (Blesa J et al., Factors affecting the presence of ochratoxin A in wines. Crit. Rev. Food Sci. 46 (2006) 473-478). Rosinen (getrocknete Weintrauben) sind meist noch viel stärker belastet; aber man isst halt nicht große Mengen davon. Bier ist übrigens auch nicht frei von Ochratoxin ebenso wenig wie Kaffee. Und noch viele andere Nahrungsmittel, wie z.B. Zerealien und auch Schweine- und Hühnerfleisch enthalten ebenfalls dieses Gift.

Fazit: Ein schöner trockener Riesling Kabinett aus der Pfalz, von der Mosel oder aus dem Rheingau ist einigermaßen bekömmlich. Wenn man allerdings dazu noch Nüsse knabbert oder auch manches Brot aus ökologischer Produktion zu sich nimmt, die ebenfalls stark mit Ochratoxin belastet sein können, so ist die Toleranzgrenze bald überschritten. Und wenn man dann auch noch einen Roquefortkäse dazu isst, der eben ein weiteres Mykotoxin, nämlich **Roquefortin**, enthält, das von *Penicillium roqueforti* produziert wird und ebenfalls carcinogen ist, so können diese verschiedenen Mykotoxine synergistisch wirken. Ein Mykotoxin kommt selten allein! Aber wer achtet schon auf dieses Risiko?

Prof. Dr. med. H. Hof  
 Inst. Med. Mikrobiologie und Hygiene  
 Universitätsklinikum Mannheim

## Adjuvante Voriconazol-Therapie bei invasiver Aspergillus-Sinusitis erfolgreich

### Intrakranielle Ausbreitung auch bei Immunkompetenten möglich

Voriconazol hat sich in der adjuvanten Therapie bei Patienten mit invasiver Aspergillus-Sinusitis des Sphenoids als wirksam und besser verträglich als Amphotericin-B erwiesen. Dies berichteten Dr. Ariane Baumann und Kollegen vom Berner Inselspital Ende 2006 in *J Otorhinolaryngol Relat Spec*.

Der Sinus sphenoidalis ist seltener als andere Nebenhöhlen von einer invasiven Aspergillus-Infektion betroffen. Selbst bei Immunkompetenten können sich die Schimmelpilze jedoch in die Orbita, den Gaumen und die Schädelhöhle ausbreiten oder in die Karotiden eindringen, was nicht nur den Verlust des Sehvermögens sondern auch lebensbedrohliche Komplikationen wie Meningitis, Hirnabszess und Schlaganfall zur Folge haben kann. Eine frühzeitige Erkennung wird dadurch erschwert, dass die klinischen Symptome lange uncharakteristisch bleiben. Bei isolierter Sinusitis sphenoidalis treten oft nur Kopfschmerzen auf, die als Migräne verkannt werden können. Die Behandlung erfolgt durch chirurgische Sanierung und anschließend eine langdauernde Antimykotikatherapie, die insbesondere bei Einsatz von Amphotericin-B erhebliche Probleme aufgrund seiner Nephrotoxizität bereitet.

Denning et al. hatten bereits 1998 eine Patientin mit *A. fumigatus*-Sinusitis und Schädelbasis-osteitis nach Versagen von Itraconazol erfolgreich mit dem neueren Triazol Voriconazol behandelt. Nun haben Oberärztin Dr. Ariane Baumann und Kollegen von der HNO-Universitätsklinik am Berner Inselspital ihre Erfahrungen mit Voriconazol bei vier Patienten mit klinisch, radiologisch und histologisch dokumentierter invasiver Aspergillose des Sphenoids berichtet. Der Primäreingriff war eine endoskopische Sphenoidotomie, bei

der die Nebenhöhle drainiert und die Pilzmasse entfernt wurde. Die postoperative adjuvante Antimykotikatherapie erfolgte bei zwei Patienten von vornherein mit Voriconazol, bei den beiden anderen musste eine initiale Behandlung mit Amphotericin-B infolge akuter Nephrotoxizität abgebrochen werden und auf Voriconazol umgestellt werden. Alle Patienten erhielten über einen Zeitraum von insgesamt 12-14 Wochen zweimal täglich 200 mg Voriconazol oral.

Nach dieser chirurgisch-antimykotischen Kombinationstherapie fanden sich bei keinem der Patienten noch Symptome oder endoskopische bzw. radiologische Hinweise auf Krankheitsresiduen. Einzige Nebenwirkungen waren Übelkeit bei einem Patienten und vorübergehende Sehstörungen bei zwei anderen Patienten.

Schlussfolgerung der Autoren: in der adjuvanten Behandlung der invasiven Sphenoidal-Aspergillose ist Voriconazol wirksam und weniger toxisch als Amphotericin-B.

#### Quellen:

- Baumann A, et al. Invasive Sphenoidal Aspergillosis: Successful Treatment with Sphenoidotomy and Voriconazole. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 6(2): 121-126
- Swift AC und Denning DW. *J Laryngol Otol*. 1998;112(1):92-97
- Taguchi T, et al. A case report on aspergillosis of the sphenoid sinus. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1999;102(9):1042-5.
- Lee TJ, et al. Isolated sphenoid sinus aspergillosis: report of two cases. *Chang Gung Med J*. 2002;25(7):464-8
- Intracranial Aspergillus granuloma originating in the sphenoidal sinus—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1988;28(10):1014-9.
- Botturi A, et al. Meningitis following relapsing painful ophthalmoplegia in aspergillus sphenoidal sinusitis: a case report.
- Holzheimer RG, Dralle H. Management of mycoses in surgical patients. *Eur J Med Res* (2002) 7: 200-226
- Eigenmann C, et al. Invasive zerebrale Aspergillose bei immunkompetentem Patienten. *Schweiz Med Forum Nr. 35*, 2001, 882-884
- Wenzel S, et al. Sinugene Schädelbasisaspergillose. *HNO* 2004, 52(8) :

Erstautor der zitierten Originalarbeit:

Frau Dr. Ariane Baumann, Oberärztin der Klinik für HNO, Hals-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Inselspital, Universitätsklinik Bern, Schweiz

## Sofortdiagnostik mittels PCR-ELISA-Methode in München entwickelt

### Pilznachweis innerhalb von 24 Stunden

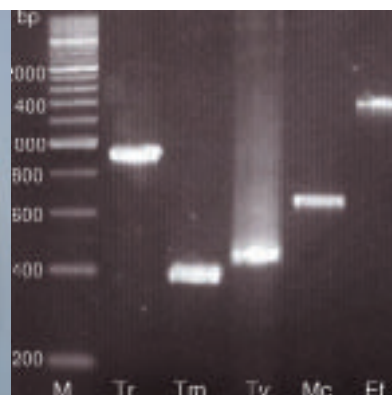
Über die „Etablierung einer molekularen Sofortdiagnostik von fünf gängigen Dermatophyten-Spezies aus nativem Patientenmaterial mittels einer sensitiven PCR-ELISA-Methode innerhalb von 24 Stunden“ sprachen wir mit Barbara Beifuß, München. Im Rahmen ihrer Promotion in Humanbiologie am Klinikum der Ludwig-Maximilian-Universität (LMU) München entstand in Zusammenarbeit mit G. Bezold und H.C. Korting diese wegweisende Arbeit, die unter gleichem Titel im Rahmen der 40. Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft 2006 in Innsbruck als Poster präsentiert wurde. Als Fragestellung stand die Differenzierung von Dermatophyten, die sich im mykologischen Labor auf eine Charakterisierung von morphologischen Merkmalen mittels Nativpräparat und Kultur stützt und mit großem Zeitaufwand verbunden ist. Mit der PCR-ELISA-Methode ist eine Routinediagnostik entwickelt worden, die innerhalb von 24 Stunden eine Identifizierung von fünf häufigen Dermatophyten-Spezies *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. violaceum*, *Microsporum canis* und *Epidermophyton floccosum* aus nativem Patientenmaterial möglich macht. Die herkömmliche Methode erfordert 3-4 Wochen Geduld. Neben der enormen Zeitersparnis zeigt sich mit der PCR-Methode eine wesentliche

höhere Sensitivität. Der Vergleich zwischen konventioneller Kultur- und molekularbiologischer PCR-Diagnostik zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p < 0,005$ ), die Sensitivität der Pilzkulturen lag mit 70,9% im Vergleich zu 94,8% in der PCR-ELISA deutlich niedriger. Insgesamt stellt dieses Verfahren eine sensitive und reproduzierbare Methode sowohl für das Klinik- wie auch für das Praxislabor dar. Dadurch wird die Zeit bis zur Diagnosestellung enorm verkürzt und eine spezifische Therapie rasch ermöglicht. Die PCR-Methode ist für jedes Labor, das über ein PCR-Gerät verfügt, durchführbar und erfordert keine weitere Ausstattung. Die PCR-Diagnostik wird als Kassenleistung erstattet.

Barbara Beifuß verriet uns, dass eine Weiterentwicklung der PCR-ELISA-Methode und der Real-time PCR ein Projekt für die nahe Zukunft ist, um ein weiteres Dermatophyten-Spektrum zu erfassen. Die Real-time PCR (LightCycler) ermöglicht nach ersten Ergebnissen nicht nur eine weitere Steigerung der Detektionrate, sondern reduziert auch den Zeit- und Arbeitsaufwand im Vergleich zur PCR-ELISA-Technik nochmals erheblich. ■



Barbara Beifuß





## Etablierung einer molekularen Sofortdiagnostik von fünf gängigen Dermatophyten-Spezies aus nativem Patientenmaterial mittels einer sensitiven PCR-ELISA-Methode innerhalb von 24 Stunden

LMU

B. Beifuß<sup>1</sup>, G. Bezdok<sup>2</sup>, H.C. Korting<sup>1</sup>

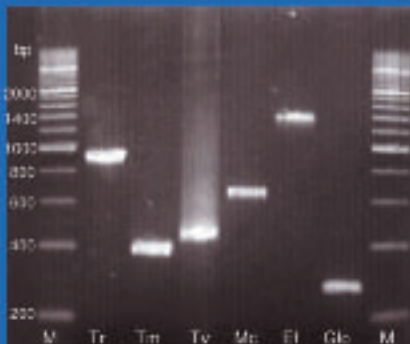


<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München und <sup>2</sup>Gemeinschaftspraxis Bezdok/Gottlöber, Neu-Ulm

Die Differenzierung von Dermatophyten stützt sich im mykologischen Labor auf eine zeit- aufwändige Charakterisierung von morphologischen Merkmalen mittels Nativpräparat und Kultur. Aufgrund von teils schwierig abzugrenzenden Artunterschieden und nicht immer reproduzierbaren physiologischen Merkmalen bietet eine Diagnostik auf DNA-Ebene deutliche Vorteile.



**Probenahme und DNA-Extraktion**  
Bei Verdacht auf Tinea der freien Haut oder Onychomykose erfolgt die DNA-Extraktion aus nativem Haut- oder Nagelmaterial mit dem Q Amp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden).  
**PCR**  
Die Zielsequenz des Amplifikats liegt im Topoisomerase Gen II. Spezifische Primersequenzen wurden für die fünf Dermatophyten-spezies *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. violaceum*, *M. canis* und *E. floccosum* sowie für  $\beta$ -Globin aus humanen Zellen entwickelt. Die Downstream-Primer sind jeweils am 5'-Ende mit Digoxigenin markiert.

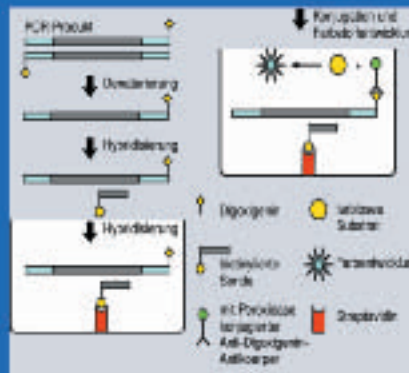


Wir untersuchten konsekutiv 100 Patientenproben, die im Nativpräparat positiv waren. 52% der Proben wiesen in der angelegten Kultur ein Wachstum von *T. rubrum*, 3% von *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* auf. Mit der PCR-ELISA-Methode konnten hingegen 67,3% *T. rubrum* und 6,9% *T. ment. var. inter.* nachgewiesen werden.

### Einleitung



### PCR-ELISA

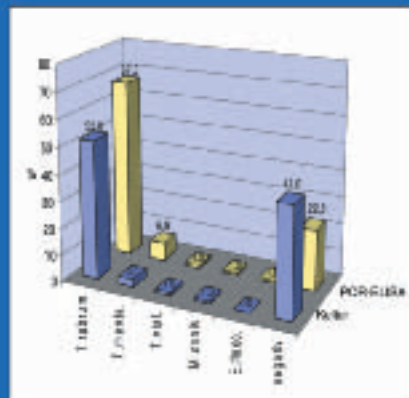


Mit der vorliegenden PCR-ELISA-Methode wurde eine Routinediagnostik entwickelt, die eine Identifizierung der fünf häufigsten Dermatophyten-Spezies *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. violaceum*, *Microsporum canis* und *Epidermophyton floccosum* aus nativem Patientenmaterial innerhalb von 24 Stunden erlaubt.

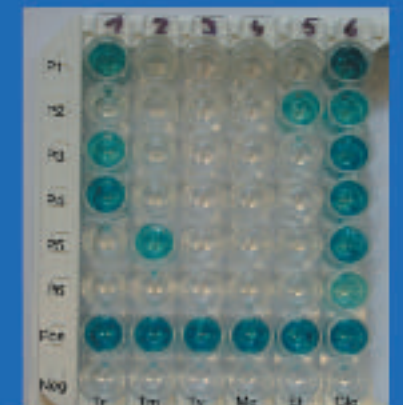


**ELISA**  
Für den Nachweis des PCR-Produkts wurde das Prinzip eines kommerziell erhältlichen Nachweissystems (PCR ELISA Dig Detection, Roche) verwendet. Nach Hybridisierung mit einer spezifischen 5'-biotinylierten Sonde konnte eine positive ELISA-Reaktion mittels eines chromogenen Farbstoffes (BM-Blue-POD) anhand des Farbumschlags von farblos nach blau visuell abgelesen und dokumentiert werden.

### Ergebnisse



### Zusammenfassung



Die Kultur erreichte in 41% der Fälle kein Ergebnis, wohingegen nur 22,8% der mit dem PCR-ELISA-Verfahren untersuchten Proben negativ blieben. Die Amplifikation des  $\beta$ -Globin-Ziels dient als Kontrolle des DNA-Extraktionschritzes zum Nachweis auf isolierte Human-DNA aus Schuppen- oder Nagelmaterial. Positiv- und Negativkontrollen wurden für jede Spezies mitgeführt.

- > *T. rubrum* zeigt eine um 28,4% höhere, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* eine um 130% höhere Detektionsrate bei der PCR-ELISA-Methode im Vergleich zur Kultur. Insgesamt weist der molekularbiologische Nachweis 44,4% weniger negative Ergebnisse als die herkömmliche Kulturtechnik auf.
- > Mit Hilfe des entwickelten PCR-ELISA-Verfahrens wurde eine sensitive und reproduzierbare Methode für das Klinik- wie auch das Praxislabor etabliert, fünf Dermatophyten-Spezies direkt aus nativem Patientenmaterial innerhalb von 24 Stunden nachzuweisen. Dadurch wird die Zeit bis zur Diagnosestellung enorm verkürzt und eine spezifische Therapie rasch ermöglicht.

**Literatur**  
1. Kanbe T, Suzuki Y, Kamiya A, Mochizuki T, Fujitani M, Kikuchi A (2003) PCR-based identification of common dermatophyte species using primer sets specific for the DNA topoisomerase II genes. *J Dermatol Sci* 32:151-161.



## Fieber unklarer Genese – Definitionen, Hinweise, diagnostisches Vorgehen

von **Werner Handrick**,  
unter Mitarbeit von **Gisbert Menzel**

**F**ieber ist ein Kardinalsymptom und als solches für den Arzt von entscheidender Bedeutung für die Bewertung des Allgemeinzustandes des Patienten, aber gleichzeitig auch ein Hinweis auf die zugrundeliegende Erkrankung. Jeder klinisch tätige Arzt hat aufgrund seiner individuellen Erfahrungen bei einem fiebrigen Patienten ein spezielles, eigenes diagnostisches Vorgehen.

Werner Handrick – Kinderarzt und Mikrobiologe – hat gemeinsam mit dem Mikrobiologen Gisbert Menzel ein Buch verfaßt, welches sich ausschließlich mit dem Symptom Fieber beschäftigt. Es geht im engeren Sinne vorzugsweise um Patienten mit seit längerer Zeit bestehendem Fieber ungeklärter Ursache, bekannt als FUO/“fever of unknown origin“ oder eben Fieber unklarer Genese.

Die Autoren erläutern im Kapitel A „Definitionen“ die bisher vorliegenden, nicht einheitlichen, und demzufolge nicht allgemein akzeptierten Definitionen des FUO und destillieren daraus die wesentlichen Punkte des FUO hinsichtlich Temperaturerhöhung, rektaler oder oraler Messung, Tageszeit, Dauer des Fiebers und Immunität des Patienten. Im Abschnitt B „Allgemeine Hinweise“ finden sich kurze Merksätze, die für

das Verständnis des Zustandes „Fieber“ wichtig sind, bis hin zur Erläuterung, dass starre diagnostische Schemata oder „Algorithmen“ problematisch sind und nicht zu einer sinnvollen und praktikablen Diagnostik beitragen, weswegen es auch keine Leitlinien bzw. evidenzbasierten Empfehlungen zur Diagnostik gibt.

Beginnend mit Abschnitt C, der 50 % des Buches ausmacht, wird das konkrete „Diagnostische Vorgehen“ gezeigt. Dieses beginnt mit dem Patienten, je nach Alter, Geschlecht, geografischer/ethnischer Herkunft, Beruf und sexueller Orientierung lassen sich bereits wesentliche Rückschlüsse auf die mögliche Fieberursache ziehen, bzw. bestimmte Ursachen sind von vornherein auszuschließen. Allein beim Alter lassen sich diverse Untergruppen (Säuglinge/Kleinkinder, Schulkinder/Adoleszente, jüngere Erwachsene, etc.) bilden, und jede ist mit charakteristischen FUO-verursachenden Krankheiten assoziiert. Es sei betont, dass eben nicht nur infektiöse Ursachen im Fokus der Autoren sind, sondern im großen Umfang auch nicht-infektiöse Fieberursachen dargelegt werden, bspw. bei Schulkindern das Cholesterin-Granulom und der entzündliche Pseudotumor, bei Erwachsenen der Mb. Wegener und das Sweet-Syndrom, und im höheren Alter die Riesenzellarteriitis oder die Arzneimittelreaktionen. Die geografische Herkunft sollte selbstverständlich ebenfalls eine Rolle spielen, im Buch verdeutlicht z.B. beim Mb. Behçet bei Patienten aus Japan, China und Südostasien. Der Beruf spielt bei Bademeistern/Kontakt mit Naturwasser eine Rolle, wenn man an die Leptospirose denkt!

Die Anamnese ist derart umfassend dargestellt, dass es eigentlich nicht gerechtfertigt ist, hier im Detail darauf einzugehen, stellvertretend sollen nur der Mb. Whipple bei Schlafstörungen mit Fieber oder der Psoas-Abszess bei Flanken- und Hüftschmerz genannt werden.

Im Teil Fieberbild/Fieververlauf sei die sehr schöne Tabelle zu den häufigsten periodischen Fiebersyndromen genannt, z.B. mit dem familiären Mittelmeerfieber, dem Hyper-IgD-Syndrom, etc.

Das Gleiche trifft zu auf den Teil „Symptome und Befunde“. Besonders ausführlich, weil bedeutend, die Augenhintergrundveränderungen z.B. im Rahmen einer Candidämie oder Candida-Sepsis, ebenfalls bei einer CMV (Zytomegalie-Virus)-Infektion, aber eben auch bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen



(Mb. Crohn, systemischer Lupuserythematodes, Tuberkulose, u. a.).

Ein regelrechter Schatz sind die Ausführungen zur „Paraklinischen Diagnostik“. Hier sei auf die Leukozytose verwiesen. Jeder, noch so erfahrene Arzt wird hier sicher fündig werden und sei es, wenn als zugegebenermaßen seltene Ursache einer Leukozytose + Fieber ein Schnitzler-Syndrom diagnostiziert wird.

Im Teil „Paraklinische Diagnostik“ finden selbstverständlich noch die mikrobiologischen und immunologische Befunde. Da Infektionen einen Anteil von 20-60 % am FUO haben, spielt die mikrobiologische Diagnostik eine bedeutende Rolle, so wird auch auf den Stellenwert des direkten Erregernachweises mittels Blutkultur, incl. Fehlermöglichkeiten, verwiesen, ebenfalls die PCR wird zum Nachweis des humanen Parvovirus-B 19 aufgeführt. Warum infektionsserologische Untersuchungen kaum Erwähnung finden bleibt jedoch unklar, nicht zuletzt deshalb, weil bei den angesprochenen Patienten mit länger bestehendem FUO durchaus bakterielle, virale, ja selbst parasitäre Infektionen ursächlich sein können und hierbei der indirekte Erregernachweis/Antikörpernachweis wertvolle Hinweise liefern kann.

Bildgebende diagnostische Maßnahmen, Endoskopien, histologische Untersuchungen bilden den Abschluss des diagnostischen Teils.

Die Therapie wird, und das ist folgerichtig, als diagnostische Maßnahme erläutert, also einerseits probatorisch oder andererseits durch Absetzen einer laufenden Behandlung. Verwiesen sei auf das umfassende Glossar und die exzellente Zusammenstellung seltener Erkrankungen, an welche bei Fieber gedacht werden kann oder muss, u. a. das Münchhausen-Syndrom oder das für Kinderärzte relevante Münchhausen-Stellvertreter-Syndrom.

Das umfangreiche Literaturverzeichnis ist bestens thematisch gliedert und lässt keine Wünsche offen.

Handrick und Menzel haben ein außergewöhnlich umfassendes und detailliertes Buch zur diagnostischen Klärung und zur Differentialdiagnose bei Pati-

enten mit Fieber unklarer Genese geschrieben. Ganz sicher ist es die immense, über Jahrzehnte gewachsene klinisch-infektiologische Erfahrung der Autoren, die es erst erlaubt, sich so kompetent und kenntnisreich zu diesem schwierigen Symptom zu äußern. Erstaunlicherweise ist trotz der Faktenmenge eine systematische Suche nach Fieberursachen bei einem konkreten Patienten - Kind oder Erwachsener - mit Hilfe des Werkes sehr gut möglich. Das Buch zum Fieber unklarer Genese ist allen klinisch tätigen Ärzten verschiedenster Fachrichtungen, an erster Stelle Kinderärzten, Internisten und Allgemeinmedizinern sowie Dermatologen, aber auch Mikrobiologen, Mykologen und Laborärzten, uneingeschränkt und wärmsten zum Gebrauch zu empfehlen.

*Pietro Nenoff, Mölbis*

Autoren/Hrsg.:

**Handrick, Werner,  
unter Mitarbeit von Menzel, Gisbert**

Titel des Buches:

**Fieber unklarer Genese**

Untertitel des Buches:

**Definitionen, Hinweise,  
diagnostisches Vorgehen**

Verlag:

**Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbh**

Verlagsort:

**Stuttgart**

Erscheinungsjahr:

**2006**

Umfang (Seiten):

**148 Seiten**

Ausstattung, Bindung:

**Paperback, gebunden**

Format:

**Taschenbuch**

Ladenpreis:

**24,00 €**

ISBN:

**3-8047-2287-3**

# BUCHBESPRECHUNG

# – AUFNAHMEANTRAG –

Bitte deutlich lesbar in Druckbuchstaben ausfüllen!

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

Name: \_\_\_\_\_ Titel: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Beruf: \_\_\_\_\_

### **Anschrift dienstlich:**

Klinik / Praxis / Institut \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_ PLZ: \_\_\_\_\_ Ort: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Telefax: \_\_\_\_\_ E-Mail: \_\_\_\_\_

### **Anschrift privat:**

Straße: \_\_\_\_\_ PLZ: \_\_\_\_\_ Ort: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Telefax: \_\_\_\_\_ E-Mail: \_\_\_\_\_

**Vereinspost bitte an die Anschrift:**

**dienstlich**

**privat**

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

### **Bürge 1:**

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Titel: \_\_\_\_\_

Institution: \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_

PLZ / Ort: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Unterschrift:**

### **Bürge 2:**

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Titel: \_\_\_\_\_

Institution: \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_

PLZ / Ort: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Unterschrift:**

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

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

Geldinstitut: \_\_\_\_\_ BLZ: \_\_\_\_\_ Konto-Nr.: \_\_\_\_\_

Kontoinhaber (falls abweichend vom Antragsteller): \_\_\_\_\_

**Ort / Datum:** \_\_\_\_\_ **Unterschrift:** \_\_\_\_\_

Frau

**Dr. Ute-Christina Hipler**

Kassenwartin der DMykG  
Klinik für Dermatologie  
und Allergologie

Erfurter Straße 35

**D - 07743 Jena**





## Ausschreibung:

### Dr. Manfred Plempel-Stipendium

Im Jahr 2007 schreibt die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. wiederum das Dr. Manfred Plempel-Stipendium aus.

Die Stiftungssumme beträgt 15.000 € und soll einem/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.

Die DMykG e.V. dankt Frau Plempel für die Bereitstellung der finanziellen Mittel.

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. Um Bewerbungen in siebenfacher Ausfertigung (Original und Kopien) wird bis zum 30. Juni 2007 gebeten.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung an folgende Adresse:

**Prof. Dr. M. Ruhnke**

*Vorsitzender der Deutschsprachigen  
Mykologischen Gesellschaft e.V.*

Charité Universitätsmedizin  
Medizinische Klinik und Poliklinik II m. S.  
Onkologie & Hämatologie  
Charitéplatz 1 · 10177 Berlin.

Prof. Dr.  
**Markus Ruhnke**  
*Vorsitzender  
der DMykG e.V.*

PD Dr.  
**Oliver A. Cornely**  
*Stellv. Vorsitzender  
der DMykG e.V.*

## Ausschreibung

### Nachwuchsförderpreis für klinische Mykologie

Auch im Jahr 2007 wird der Nachwuchs-Förderpreis für Klinische Mykologie, gestiftet von der Firma Essex-Pharma, München, ausgeschrieben. Der Preis ist mit 2.500 € dotiert. Die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft ruft alle Ärzte und Naturwissenschaftler im Alter von bis zu 40 Jahren im deutschsprachigen Raum auf, sich um den Preis zu bewerben. Dabei ist mindestens eine wissenschaftliche Originalarbeit (in einem Peer-Review-Journal) vorzulegen, die in den letzten 12 Monaten veröffentlicht

oder zur Publikation angenommen worden ist. Kandidat kann nur der Erstautor sein, bei mehreren Autoren ist eine schriftliche Erklärung über das Einverständnis der Co-Autoren mit der Einreichung beizufügen. Bewerbungen sind in Schriftform in vierfacher Ausfertigung und unter Beifügung eines Lebenslaufes zu richten an Prof. Dr. med. Markus Ruhnke, Charité Universitätsmedizin, Campus Charité Mitte, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Charitéplatz 1, 10117 Berlin. Einsendeschluss ist der 30.06.2007. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Der Preis wird bei der Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft am 07.09.2007 in Berlin verliehen. ■

## Große Gratulantenschar in Berlin

Der 5. Workshop des Consilium Mycologicum unter der Leitung von Frau Professor Hannelore Bernhard und Professor Manfred Knoke, Greifswald, bildete am 2. und 3. März 2007 in Berlin den würdigen Rahmen für zahlreiche Ehrungen und Grußworte, die Professor Dr. rer. nat. Johannes Müller, Emmendingen, anlässlich seines 80. Geburtstages entgegennahm (siehe Bericht im Mykologie Forum Nr. 3-4/2007, Seite 17-19). Dr. Kathrin Tintelnot, Berlin, gratulierte im Namen der ISHAM, Professor Jörg Ritter, Münster, überbrachte Glückwünsche der Paul-Ehrlich-Gesellschaft, im Namen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft dankte Professor Markus Ruhnke, Berlin, dem Jubilar für sein langjähriges und wegweisendes Engagement, Glückwünsche und Dankesworte der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie brachte Frau Univ.-Professor Birgit Willinger



aus Wien mit, Frau Professor Irene Tausch, Kiel, erinnerte an die Zusammenführung der deutsch/deutschen Mykologischen Gesellschaften und bedankte sich für seine besonderen Bemühungen, veterinärmedizinische Gratulationen kamen aus Jena von Professor Peter Kielstein und als ehemaliger Schüler und langjähriger Wegbegleiter hatte Professor Reinhard Kappe, Nordhausen, das Leben und Wirken des Jubilars in einer sympathisch-heiteren Laudatio zusammengefasst. ■

### 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  
Tel. 0 29 43 / 48 68 80  
e-mail: ghwpress@aol.com

# Tagungs-Kalender

## 17th ECCMID / 25th ICC

Termin: 31. März bis 3. April 2007

Ort: München

Information/Anmeldung: [www.eccmid-icc.org](http://www.eccmid-icc.org)

## PEG-Frühjahrstagung der Sektion antimykotische Chemotherapie

Termin: 27. bis 28. April 2007

Ort: Gustav-Stresemann-Institut, Bonn

Information/Anmeldung: Tel.: 02226 908916,

Fax: 02226 908918, [geschaeftsstelle@p-e-g.org](mailto:geschaeftsstelle@p-e-g.org)

## Bad Honnef Symposium 2007 celebrating the 40th birthday of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy

Termin: 30. April bis 1. Mai 2007

Ort: Maritim Hotel Königswinter

Information/Anmeldung: Tel.: 02226 908916,

Fax: 02226 908918, [geschaeftsstelle@p-e-g.org](mailto:geschaeftsstelle@p-e-g.org)

## FEBS Advanced Lecture Course on Human Fungal Pathogens

Termin: 11. bis 17. Mai 2007

Ort: La Colle-sur-Loup, France

Pre-Registration and Abstracts (Deadline Feb. 15, 2007)

via [www.pasteur.fr/hfp2007](http://www.pasteur.fr/hfp2007),

mail: [hfp2007@pasteur.fr](mailto:hfp2007@pasteur.fr)

## Rapidly Changing Mycology – new facts and ideas

### To put you ahead of the reference lab

Termin: 19. Mai 2007

Ort: Toronto

Information/Anmeldung: [jim.harris@dshs.state.tx.us](mailto:jim.harris@dshs.state.tx.us)

## 41. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Termin: 6. bis 8. September 2007

Ort: Langenbeck-Virchow-Haus, Berlin

Information/Anmeldung:

COCS – Kongressorganisation C. Schäfer

Franz-Joseph-Str. 38, 80901 München

Tel.: 089 307 1011; Fax.: 089 307 1021

Mail: [katrin.lehmann@cocs.de](mailto:katrin.lehmann@cocs.de) – [www.cocs.de](http://www.cocs.de)

## XI. Lübecker Fachtagung für Umwelthygiene

10. bis 12. September 2007

Einfluss von Klimafaktoren auf

Mikroorganismen und

Baumaterialien

- Bioaerosole/Klima
- Mykotoxine/Nahrungsmittel
- Allergien
- Antimykotische und antifungale Wirkstoffe
- Gebäudesanierung/bauphysikalische Prüfmethode/Emissionsprüfungen von Bauprodukten

Organisation: Dr. Reinhard Keller,

E-mail: [Reinhard.Keller@uk-sh.de](mailto:Reinhard.Keller@uk-sh.de)

Dr. Klaus Senkpiel

Tagungsbüro: Frau Konietzny

Tel.: 0451 5002886; Fax: 0451 5002395

E-mail: [karin.konietzny@uk-sh.de](mailto:karin.konietzny@uk-sh.de)

## TIMM-3

Termin: 28. September bis 3. Oktober 2007

Ort: Torino, Italien

Information/Anmeldung: [www.timm2007.org](http://www.timm2007.org)

## IMPRESSUM

### MYKOLOGIE FORUM

Mitteilungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

(DMyKG e.V.) Vorsitzender: M. Ruhnke; stellv. Vorsitzender:

O. A. Cornely; Schriftführer: H. C. Korting; Kassenwartin: Ch. Hipler.

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;

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

Greifswald; Peter Kujath, Lübeck; Peter Mayser, Gießen;

Werner Mendling, Berlin; Joachim Morschhäuser, Würzburg;

Frank-Michael Müller, Heidelberg;

Johannes Müller, Emmendingen; Pietro Nenoff, Mölbis;

Jörg Ritter, Münster; Martin Schaller, Tübingen;

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

Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel

Tel. 02943 486880 - e-mail: [ghwpress@aol.com](mailto:ghwpress@aol.com)

Verlag:

PVV Science Publications

Siemensstr. 12 · 40885 Ratingen

Titelbild:

Hans-Knöll-Institut in Jena

Layout:

U. Rosendahl, Ratingen

Herstellung/Druck:

Preuß GmbH, Ratingen

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

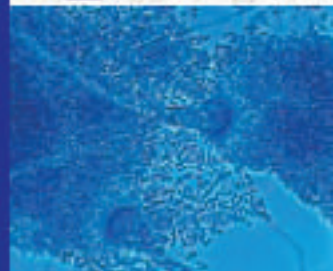
Das MYKOLOGIE FORUM erscheint 4 x jährlich.

Auflage 5.000

Einzelheftpreis: € 3,80 / Str.6,50

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





## *Einladung*

**41. Wissenschaftliche Tagung  
der Deutschsprachigen  
Mykologischen Gesellschaft e. V.**

**6. – 8. September 2007  
in Berlin, Langenbeck-Virchow-Haus**

### Tagungsleiter

Professor Dr. Markus Ruhnke  
Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Charité Campus Mitte  
Humboldt Universität zu Berlin  
Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

### Auskunft und Anmeldung

COCS - Congress Organisation C. Schäfer  
Franz-Joseph-Str. 38  
80801 München  
Telefon: 089 / 307 10 11  
Telefax: 089 / 307 10 21  
E-Mail: [katrin.lehmann@cocs.de](mailto:katrin.lehmann@cocs.de)

[www.cocs.de](http://www.cocs.de) oder [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de)