

# MYKOLOGIE FORUM

Deutschrachige Mykologische Gesellschaft e.V.

## Aus dem Inhalt:

- Editorial
- Rundbrief
- Prof. Ursula Kaben 75
- Preisträger
- Tagungsberichte
- Forschung
- Consilium Mycologicum



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

# You Can't Afford To Wait.

When It Comes To  
**Invasive  
Fungal  
Infections**

## Fungitell<sup>®</sup> Assay

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

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

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

- i. *Cryptococcus*, *Zygomycetes* (such as *Absidia*, *Mucor* and *Rhizopus*) and *Blastomyces dermatitidis* are known to have little or no (1→3)-β-D-glucan and thus, glucan is not detected during infection with these organisms.
- ii. The tissue locations of fungal infection and encapsulation may affect the serum concentration of this analyte.
- iii. Some individuals have elevated levels of (1→3)-β-D-Glucan that fall into the indeterminate zone of 60 – 79 pg/mL. In such cases, additional testing is recommended.
- iv. Test levels were established in adult subjects. Infant and pediatric normal levels approach those of adults. Data for neonates, and infants less than six months, are lacking.
- v. Off-color or turbid samples such as those that are grossly hemolyzed, lipemic, or contain excessive bilirubin may cause interference.
- vi. Samples obtained by heel or finger stick methods are unacceptable as the alcohol-soaked gauze used to prepare the site and/or skin surface-pooling of blood may contaminate the specimens.
- vii. Surgical gauzes and sponges can leach high levels of (1→3)-β-D-Glucan and may contribute to a transient positive result for the Fungitell assay.
- viii. The serum of hemodialysis patients may contain high levels of (1→3)-β-D-Glucan when certain cellulose dialysis membranes are used.
- ix. In performing the test, great care must be taken to avoid contamination.



Specialists in Endotoxin and Glucan Detection  
20080602(a)

**Corporate Headquarters**  
Associates of Cape Cod, Inc.  
124 Bernard E. Saint Jean Drive,  
East Falmouth, MA 02536  
T (508) 540-3444  
F (508) 540-8680

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

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



**Liebe Mitglieder der DMykG, liebe Kolleginnen und Kollegen,**

nach drei Jahren in der Funktion als Vorsitzender der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft steht jetzt satzungsgemäß eine Neuwahl des Vorstandes unserer Fachgesellschaft an. Diese Wahl betrifft in erster Linie den stellvertretenden Vorsitzenden, den Schriftführer und den Kassenwart, da der stellvertretende Vorsitzende (Prof. Oliver Cornely) „automatisch“ nach drei Jahren Amtszeit zum Vorsitzenden wird. Diese Vorstandswahl wird im Rahmen der Mitgliederversammlung am 5. September 2008 in Jena auf der MYK 2008 stattfinden, wozu ich Sie alle schon einmal herzlich einlade. Die drei Jahre sind wie im Flug vergangen und waren geprägt von einer neuen Positionierung der Gesellschaft im Bereich der Mykologie. Da bedauerlicherweise im Klinik- und Universitätsbereich die Stellung der dermatologischen Mykologie etwas zurückgegangen ist, liegt aktuell die vorrangige Bedeutung auf dem Gebiet der invasiven Pilzinfektionen in den Fachdisziplinen Innere Medizin (Intensivmedizin, Hämatologie&Onkologie, Stammzelltransplantation) und der Mikrobiologie sowie Chirurgie (Intensivmedizin, Organtransplantation). National und international ist die DMykG durch ihre Mitglieder hervorragend ausgewiesen und repräsentiert (u.a. in Gremien der ECMM, ISHAM, EORTC oder der AWMF). Sicher besteht bei dem einem oder anderen auch der Anspruch in diesen Gremien auch eine Führungsposition zu erlangen, aber dies kann ja noch kommen. Sehr begrüßenswert ist aus der „lokalen“ Sichtweise, dass es gelang, die Mykologie in Deutschland zu stärken, indem es in Jena gelang eine C4-Professur für Mykologie (Prof. Hube) einzurichten und eine Stiftungsprofessur für onkologische Mykologie in der Charité voraussichtlich in diesem Jahr eingerichtet wird. Diese Stärkung der universitär angesiedelten Mykologie wird innerhalb der Gesellschaft seit längerem gefordert und konnte jetzt auch umgesetzt werden, so dass die Mykologie aus dem Schattendasein der „Nebentätigkeit“ langsam heraustreten kann.

Wie Sie vielleicht gemerkt haben, hat sich auch unsere „homepage“ verändert und wird durch Frau Henning-Wrobel intensiv gepflegt. Es wurde eine Geschäftsstelle eingerichtet, die bei dem jeweiligen Vorsitzenden der DMykG angesiedelt ist und unter der E-Mail [geschaeftsstelle@dmykg.de](mailto:geschaeftsstelle@dmykg.de) zu erreichen ist. Auf der „homepage“ wird die Rubrik „Aktuelles“ regelmäßig aktualisiert, sie finden Kongressberichte von Mitgliedern, die mykologische Tagungen besucht haben, neue Rubriken wurden eingerichtet, wie z.B. die Geschichte der Mykologie in Deutschland. Dieses Thema bearbeiten dankenswerterweise Prof. Johannes Müller und Prof. Seebacher. Die Ausschreibungen von Preisen der DMykG sind jetzt transparenter geworden und werden regelmäßig angekündigt, insbesondere soll auch die historische und aktuelle Entwicklung der DMykG nicht zu kurz kommen. Es werden Listen mit Personen, die im Vorstand tätig waren ebenso eingestellt wie Preisträger, die im Einzelnen dargestellt werden. Bei den Preisen ist insbesondere Frau Marianne Plempel für ihr enormes Engagement für die Mykologie zu danken, da Sie es alle zwei Jahre weiterhin ermöglicht hat, ein Preisgeld in Höhe von 15.000€ für ein Stipendium zur Verfügung zu stellen. Neu wird in diesem Jahr ein Doktorandenstipendium in Höhe von 1000€ pro Monat (für ein Jahr) hinzukommen, um insbesondere für die Nachwuchsförderung Anreize zu geben.

Es wurde ein monatlich erscheinender Rundbrief eingerichtet, der per E-Mail an alle Mitglieder verschickt wurde, den es zusätzlich zum Mykologie Forum gibt. Darüber hinaus besteht seit Januar 2007 für alle Mitglieder die Möglichkeit,



PROF. DR. MED. MARKUS RUHNKE,  
BERLIN,  
VORSITZENDER DER DMYKG E.V.

die Fachzeitschrift „mycoses“ über den mitgliedergeschützten Bereich unserer „homepage“ kostenfrei zu nutzen. Neu ins Leben gerufen wurden Studienprojekte unter Leitung der DMyKG wie dem „Register systemischer Mykosen“ als auch eine intensive Arbeit in Arbeitsgruppen mit der Ziel der Erstellung von Leitlinien zum Thema mykologische Diagnostik und Therapie der Candidämie bzw. invasiver Candida-Infektionen. Neue Herausforderungen kommen auf die DMyKG zu, wozu auch die Überarbeitung der Satzung gehört. Eine Änderung der Satzung ist sinnvoll, damit die Tätigkeit des Vorstandes erleichtert wird, insbesondere auch des Vorsitzenden und seines Stellvertreters, die ja die wichtigsten Repräsentanten der Gesellschaft sind, die ja aus der Gründungszeit der DMyKG stammt und heute nicht mehr den aktuellen Anforderungen entspricht. So ist auch die Wiederwahl des Schriftführers oder Kassenwartes, nicht jedoch des Vorsitzenden oder des stellvertretenden Vorsitzenden zu überdenken und für einen Verein heutzutage unüblich. Damit der Vorsitzende der DMyKG seiner Funktion als Präsident einer Fachgesellschaft gerecht werden kann, sollte er in Zukunft die Möglichkeit einer Wiederwahl eingeräumt bekommen. Eine Satzungsänderung soll in der Mitgliederversammlung auf der kommenden MYK 2008 in Jena diskutiert werden. Der Wille zur Veränderung ist bei den neuen Mitgliedern vorhanden, muss aber sicher noch tiefer Eingang in die Gesellschaft finden, damit diese sich für die Herausforderungen der Zukunft wappnen kann und es weiter gelingt, neue Mitglieder für die Mitgliedschaft zu begeistern und diese auch davon zu überzeugen, dass dies eine erstrebenswerte Mitgliedschaft ist.

Ich hoffe auf ihr zahlreiches Erscheinen in Jena und verbleibe mit den besten Grüßen

Markus Ruhnke

### Einladung zur Mitgliederversammlung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

*Sehr geehrte Damen und Herren,*

zur diesjährigen Mitgliederversammlung im Rahmen der MYK' 2008 in Jena lade ich Sie hiermit ein.

**Termin: 5. September 2008**

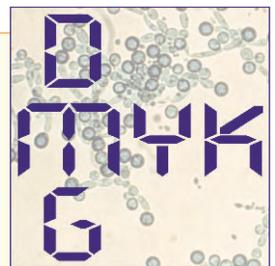
Uhrzeit: 18.00 - 18.45 Uhr

Ort: Plenarsaal, Friedrich-Schiller-Universität, Jena

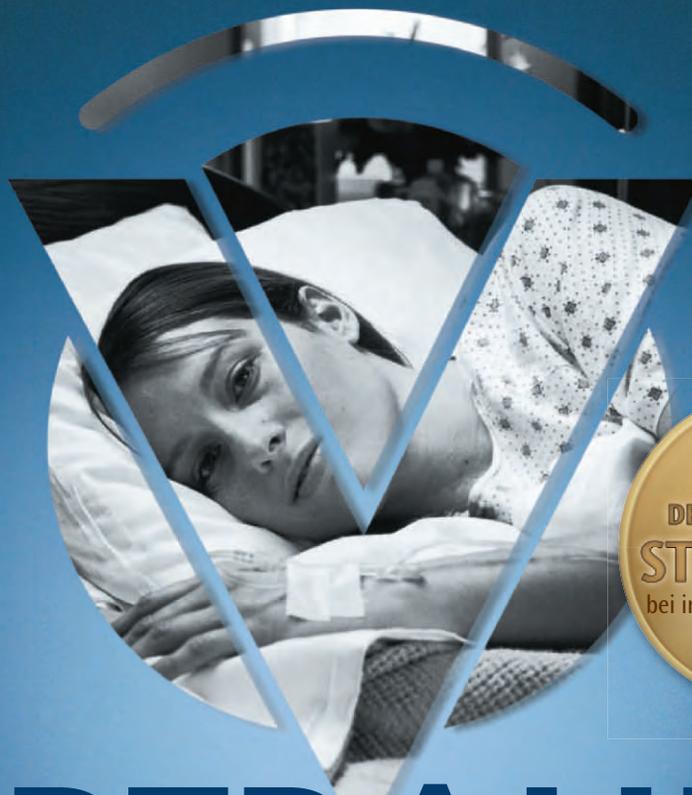
#### Tagesordnung:

1. Bericht des Vorsitzenden
2. Bericht des stell. Vorsitzenden
3. Bericht des Schriftführers
4. Bericht des Kassenwarts
5. Stiftung der DMyKG
6. Sonstiges
7. Neuwahl des Vorstands

Gez. Prof. Dr. med. Markus Ruhnke (Vorsitzender der DMyKG e.V.)



Vfend® bei invasiven Aspergillosen\*



DER GOLD-STANDARD  
bei invasiven Aspergillosen

1|2|3|4|5

# VERTRAUEN

## Setzen Sie auf den Goldstandard

- Höhere Wirksamkeit\*\*: Ansprechrate Vfend: 53 % vs. Am B: 32 %
- Verbesserte Überlebensraten\*\*: Vfend 71 % vs. Am B: 58 %
- Gute Verträglichkeit<sup>6)</sup>
- Einziges Antimykotikum mit AI-Empfehlung bei invasiver Aspergillose in ECIL-Guidelines<sup>7)</sup>

Überlebensvorteil\*\* als Maßstab für Erfolg



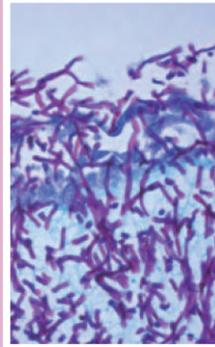
**VFEND® 50 mg, 200 mg Filmtabletten, VFEND® 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, VFEND® 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**, Wirkstoff: Voriconazol, **Zusammensetzung**  
**Wirkstoff** Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 50 mg / 200 mg Voriconazol. Pulver (Infusionslösung): 1 ml enthält nach Rekonstitution 10 mg Voriconazol. Nach der Rekonstitution ist, bevor appliziert werden kann, eine weitere Verdünnung nötig. Eine Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Nach Rekonstitution mit Wasser enthält 1 ml Suspension zum Einnehmen 40 mg Voriconazol. Jede Flasche enthält 3 g Voriconazol.  
**Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat (50 mg; 63,42 mg; 200 mg; 253,675 mg), vorverklebte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hyromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrin-sulbutylether (SBCCD), Wasser für Injektionszwecke. Eine Durchstechflasche enthält 217,6 mg Natrium. Pulver (Suspension): Sacrose (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, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (wie Ergotamin u. Dihydroergotamin), Sirolimus, Johanniskraut; Anwendung von Voriconazol und Efavirenz in Standarddosierungen. Die Filmtabletten enthalten Lactose und sollten Patienten mit dem seltenen, erblichen Krankheitsbild der Galactose-Intoleranz, einem Lactase-Mangel oder einer gestörten Glucose- / Galactoseresorption nicht verabreicht werden. Die Suspension zum Einnehmen enthält Sacrose und darf nicht an Patienten verabreicht werden, die an dem seltenen, erblichen Krankheitsbild einer Fructose-Intoleranz, einem Sacrase-Isomaltase-Mangel oder einer gestörten Glucose- / Galactoseresorption leiden. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstillen. Kinder unter 2 Jahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: periphere Ödeme; Kopfschmerzen; Sehstörungen; Bauchschmerzen; Übelkeit; Erbrechen, Durchfall; Hautausschlag; Fieber. Häufig: erhöhte Leberwerte (einschließlich ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin), Erhöhung der Kreatininspiegel; Pancytopenie, Knochenmarkdepression, Leukopenie, Thrombozytopenie, Purpura, Anämie; Benommenheit, Verwirrtheit, Tremor, Unruhe, Parästhesie; akutes Atemnotsyndrom, Lungenödem, Atemnot, Brustschmerzen; akute Niereninsuffizienz, Hämaturie; exfoliative Dermatitis, Gesichtsoedem, vermehrte Lichtempfindlichkeit der Haut, maculopapulöser Hautausschlag, maculärer Hautausschlag, papulärer Hautausschlag, Cheilitis, Pruritus, Alopecie, Hautrötung; Rückenschmerzen; Hypoglykämie, Hypokalikämie; Gastroenteritis, Grippe-symptome; Hypotonie, Thrombophlebitis, Phlebitis; Reaktionen / Entzündung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Asthenie; Sinusitis; Gelbsucht, cholestaetische Gelbsucht; Depressionen, Angstlichkeit, Halluzinationen. Gelegentlich: QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm, Erhöhung der Harnstoffwerte im Blut, Hypercholesterinämie; Kammerflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, Synkope, Vorhoffarrhythmien, supraventrikuläre Tachykardie, Tachykardie, Bradykardie; Verbrauchskoagulopathie, Agranulozytose, Lymphadenopathie, Eosinophilie; Hirnödem, Ataxie, Doppeltsehen, Schwindel, Hypästhesie; Papillenödem, optische Neuritis, Nystagmus, Skleritis, Blepharitis; Pankreatitis, Peritonitis, Duodenitis, Gingivitis, Zungenödem, Dyspepsie, Verstopfung; Nephritis, Proteinurie; Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, allergische Dermatitis, Urtikaria, Arzneimittelexanthem, Psoriasis; Arthritis; Nebennierenrindensuffizienz; anaphylaktoider Reaktion, Überempfindlichkeitsreaktionen; Leberinsuffizienz, Hepatitis, Lebervergrößerung, Cholezystitis, Gallensteine. Selten: torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardie, kompletter AV-Block, Schenkelblock, AV-Rhythmus, Krampfanfall, Enzephalopathie, Guillain-Barré-Syndrom, extrapyramidal motorisches Syndrom; Netzhautblutungen, N. opticus-Atrophie, okulovagale Krisen, Hornhauttrübungen; Hypoakusis, Tinnitus; Geschmacksstörungen; Nierentubulosekrose; toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, diskoider Lupus erythematosus; Hypertonus; Hypertyreose, Hypothyreose; pseudomembranöse Colitis; Lymphangitis; hepatisches Koma; Schlaflosigkeit. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge. Nach der Markteinführung wurden Fälle von Pankreatitis bei pädiatrischen Patienten berichtet. **Warnhinweise:** Die Filmtabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Das Pulver (Suspension) enthält Sacrose. Das Pulver (Infusionslösung) enthält Natrium. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** Juli 2007.

1) Angelika Böhme et al. Ann Hematol (2003) 82 (Suppl 2): S133-S140 2) Segal, B. H., Walsh, T. J. Am J Respir. Crit. Care Med. 2006; Vol 173, pp 707-717 3) Karthaus, M., Cornely, O. A. Mycoses 2006, 49 (Suppl. 1), 23-26 4) Perfect, J. R. Medical Mycology Supplement 1 2005, 43: S271/S276 5) Wingard, J. R., Leather, H. L. Current Treatment Options in Infectious Diseases 2003, 5: 517-527 6) Patterson, T. F. et al.; Clin. Inf. Dis. 2005; 41: 1448-1452 7) Herbrecht, R. et al. EJC Suppl. 2007, 49-59  
\* Vfend® ist zur Behandlung von invasiven Aspergillosen, Candidämien bei nicht neutropenischen Patienten, Fluconazol-resistenten, schweren invasiven Candida-Infektionen (einschließlich durch *C. krusei*) sowie zur Behandlung schwerer Pilzinfektionen durch Scedosporien und Fusarien zugelassen.  
\*\* in der Therapie invasiver Aspergillosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht, R. et al.: N. Eng. J. Med. 2002; 347, (6)



Seite 03:

**Editorial**



Seite 14:

**Fraunhofer-Institut**  
Wirkstoff-Screening nach  
neuen Antimykotika



Seite 08:

**Rundbrief**



Seite 17:

**Fungiscope**



Seite 10:

**Frau Prof. Dr.  
Ursula Kaben zum  
75. Geburtstag**



Seite 20:

**Tagungsbericht (Teil 2)**  
AG „Mykologische  
Laboratoriumsdiagnostik“



Seite 12:

**Preise und  
Stipendien**



Seite 27:

**Die Schönlein-Plakette**



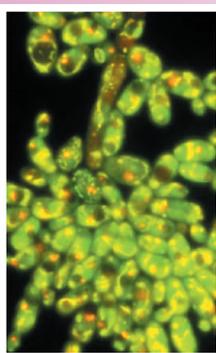
Seite 28:  
**Nachruf**  
Prof. Dr. Gabriel Segretain



Seite 37:  
**Consilium  
Mycologicum**



Seite 30:  
Fortsetzung:  
**Preise und  
Stipendien**



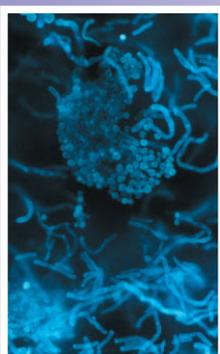
Seite 44:  
**Mycology  
International –  
FUNGITELL®**



Seite 32:  
**Die Myk-Stiftung**



Seite 46:  
**European Mycology  
ECCMID/EBMT**



Seite 33:  
**Therapiestudien  
zu invasiven  
Aspergillosen**



Seite 51:  
**Impressum**



PROF. DR. MED. HANS C. KORTING,  
MÜNCHEN,  
SCHRIFTFÜHRER DMYKG E.V.

In den letzten Jahren haben die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft (DMyKG) und die DMyKG-Stiftung in Bezug auf die Förderung der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie durch Preise und Stipendien ein umfassendes Programm entwickelt. Das größte wissenschaftliche Renommee kommt traditionell und auch weiterhin dem Forschungsförderungspreis zu, der seitens der Gesellschaft mit 5.000 Euro dotiert wird und von einem Kuratorium zuerkannt wird, das sich aus dem Vorsitzenden, dem stellvertretenden Vorsitzenden der DMyKG sowie den letzten drei Preisträgern zusammensetzt. Für die Verleihung des Dr. Manfred Plempel-Stipendiums, das mit 15.000 Euro hinterlegt ist, können Bewerbungen – wie bereits früher mitgeteilt – bis zum 30.6. im Jahre der Verleihung (im Regelfall zweijährlich, voraussichtlich wieder 2009) an den Vorsitzenden der DMyKG gerichtet werden. Über die Vergabe entscheidet ein eigenes Kuratorium, in dem der Vorstand der DMyKG vertreten ist. Auf Initiative des Präsidenten der DMyKG wird zukünftig in zwangloser Folge auch ein Doktoranden-Stipendium zuerkannt, das mit 12.000 Euro ist. Die Federführung hierfür liegt beim Vorsitzenden der DMyKG, das Kuratorium besteht aus dem Vorstand dieser Gesellschaft.

### Essex Pharma stiftet Nachwuchsförderpreis für Klinische Mykologie

Jährlich verleiht ein Gremium, bestehend aus den Vorstandsmitgliedern der DMyKG und den Preisträgern der letzten zwei Jahre auch den Nachwuchsförderpreis für Klinische Mykologie. Dieser Preis wird von der Firma Essex Pharma, München, gestiftet und ist mit 2.000 Euro dotiert.

### DMyKG-Stiftung schreibt Posterpreise aus

Im Rahmen der Jahrestagung der DMyKG werden auch zukünftig für die Themenfelder Grundlagenforschung / Diagnostik, Epidemiologie / Klinische Fall-darstellung und Antimykotische Therapie / Antimykotika Posterpreise vergeben. Des Weiteren zu nennen ist der Hans Rieth-Förderpreis mit seiner didaktischen Ausrichtung. Diese Preise sind mit 250 resp. 500 Euro dotiert. Vergeben werden sie von einer ad hoc-Kommission, die von der DMyKG-Stiftung berufen wird. Die DMyKG-Stiftung verleiht darüber hinaus jährlich Preise für herausragende wissenschaftliche Publikationen. Zuständig ist hierfür der Vorstand der DMyKG-Stiftung, dabei werden Arbeiten berücksichtigt, die bis zum 15.6. des laufenden Jahres an Prof. Morschhäuser, Würzburg, gerichtet worden sind. Zukünftig soll in zwangloser Folge auch wieder die Schönlein-Plakette an verdiente, langjährige Mitglieder vergeben werden.

### mycoses – für Mitglieder immer verfügbar

Bezüglich des für mycoses, das wissenschaftliche Organ der Gesellschaft, zuständigen Verlages ist anzumerken, dass der bisher zuständige Blackwell Verlag vom Wiley Verlag übernommen worden ist. Damit sind zunächst einmal keine wesentlichen Veränderungen verbunden. Seit kurzem werden aber interessierten Kreisen auf elektronischem Wege proaktiv Informationen zugesandt, die auf die aktuelle Themensetzung abstellen. Konkret wird hier auf wichtige, kürzlich erschienene Beiträge in mycoses hingewiesen und auf einfache Weise auch der Abruf des Volltextes ermöglicht für Kreise, die voll zugangsbe-rechtigt sind. Hierzu gehören Angehörige von Institutionen, die über ihre Bibliothek entsprechende Paketverträge mit dem Verlag abgeschlossen haben,

ebenso wie die Mitglieder der DMykG, auf Grund der vor einiger Zeit getroffenen, speziellen Vereinbarung. Es ist anzunehmen, dass mittelfristig die Bedeutung von mycoses durch derartige Maßnahmen noch wesentlich weiter gesteigert werden kann.

### Vorstandswahlen in Jena am 5. September 2008

Satzungsgemäß stehen in diesem Jahre auch wieder Vorstandswahlen an. Sie werden stattfinden im Rahmen der Mitgliederversammlung der DMykG in der Zeit von 18:00 bis 18:45 Uhr am Freitag, 5. September 2008, auf der 42. Wissenschaftlichen Tagung der Gesellschaft in Jena, Tagungsort ist das Universitäts-Hauptgebäude der Friedrich-Schiller-Universität, Fürstengraben 1, 07743 Jena. Um zahlreiches Erscheinen wird ausdrücklich gebeten.

Hans C. Korting  
Schriftführer DMykG



Das Hauptprogramm der 42. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. (MYK' 2008 in Jena) liegt dieser Ausgabe bei und steht im Internet unter [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de) als „PDF“ zur Verfügung.

## Jetzt online Mitglied werden in der DMykG e.V. – inklusive MYK' 2008

Ab sofort können Sie auch online über [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de) Ihre Mitgliedschaft in der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft beantragen.

Der Jahresbeitrag von Euro 40,- schließt den freien Online-Zugang zur wissenschaftlichen Publikation „mycoses“ (Wiley-Blackwell) ein.

**Nutzen Sie das besondere Angebot:**

Wenn Ihr Antrag bis zum 15. August 2008 eingeht, erhalten Sie eine Freikarte zur diesjährigen Tagung in Jena.

Herzlich willkommen zur MYK' 2008 vom 4. bis 6. September 2008!



## Ursula Kaben zum 75. Geburtstag

**A**m 17. Mai 2008 feiert Frau Prof. Dr. Ursula Kaben, Kessin bei Rostock, ihren 75. Geburtstag. Sie wurde 1933 in Seefeld, Kreis Saatzig in Pommern, geboren. Nach dem Abitur in Ludwigslust, studierte sie von 1952 bis 1957 Biologie an der Universität Rostock. Von 1958 bis 1960 war sie wissenschaftlich-technische Mitarbeiterin am Institut für Landwirtschaftliche Biologie der Univ. Rostock und begann 1960 als wissenschaftliche Assistentin an der Universitäts-Hautklinik in Rostock. Hier baute sie ein mykologisches Labor auf. Im Frühjahr 1961 konnte sie für 6 Wochen im mykologischen Labor der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf bei Hans Rieth hospitieren und wesentliche Anregungen und praktische Erfahrungen für ihre weitere Tätigkeit mitnehmen. 1965 promovierte Frau Kaben zum Dr. agr. an der Universität Rostock. Über 200 wissenschaftliche Publikationen belegen eindrucksvoll die Leistungsfähigkeit des von ihr geleiteten Laboratoriums und ihre profunden Sachkenntnisse. Die Liste ihrer Arbeiten, die über [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) abrufbar ist, zeigt exemplarisch die Entwicklung der Medizinischen Mykologie in Deutschland. In den 60iger Jahren des vergangenen Jahrhunderts sind es dermatomykologische Themen, die den Schwerpunkt bildeten. Epidemiologische Fragen zur Dermatophytenflora im Raum Rostock, wie auch Untersuchungen zum Pilznachweis bei bestimmten Tieren des Rostocker Zoologischen Gartens finden Interesse in der Fachwelt. In den 70er Jahren beschäftigte sich die Jubilarin verstärkt mit immunologischen Fragen der Erreger-Wirtsbeziehungen bei Endomykosen. Sie präparierte und charakterisierte Candida-Antigene und entwickelte einen Candida-Hämagglutinationstest. Ihre grundlegenden Arbeiten bildeten die Basis für eine weitgehende Standardisierung der Diagnostik tieflokalisierter Mykosen in der DDR. Mit ihrer Habilitationsschrift „Vorkommen von Candida-Infektionen und ihre serologische und immunologische Diagnostik“ (1977) wies sie sich als erfahrene medizinische Mykologin aus. Arbeiten, wie z. B. „Mykologische Studien bei Patienten mit Hämoblastosen“ oder „Der Einfluss hormonaler Kontrazeptiva auf das Vorkommen vaginaler Mykosen“ zeigen, wie sich das Aufgabenspektrum nun zunehmend auch auf andere Fachgebiete der Medizin ausdehnte und sie für Internisten, Pädiater, Gynäkologen und andere eine geschätzte und gleichberechtigte Partnerin war. Trotz dieser Verlagerung der Arbeitsschwerpunkte erschienen in regelmäßigen Abständen kasuistische Mitteilungen über tropische Mykosen, die in der Hafenstadt Rostock behandelt wurden und in Ursula Kaben eine kompetente Diagnostikerin fanden. Afrikanische Histoplasmose, Chromomykose, Nordamerikanische Blastomykose seien als Beispiele genannt. Angesichts der staatlich verordneten Abschottung aller Bereiche des Lebens und damit auch der Wissenschaft in der DDR, fanden solche Mitteilungen im Osten besonderes Interesse. Weite Beachtung fanden auch die Untersuchungen zur Rolle von Candida albicans als eine mögliche Ursache der chronischen Urtikaria. Die wissenschaftliche Arbeit von Ursula Kaben basierte auf dem vorbildlichen Engagement in der medizinischen Betreuung von Patienten mit Mykosen. Sie hat während ihrer mehr als 30jährigen Tätigkeit an der Dermatologischen Klinik der Universität Rostock vorrangig praxisrelevante Probleme auf hohem Niveau in Verbindung mit naturwissenschaftlich-medizinischer Grundlagenforschung bearbeitet. Ihrer kreativen und exakten Arbeitsweise sind viele Innovationen auf dem Gebiet der Diagnostik von Mykosen zu verdanken.



PROF. DR. URSULA KABEN,  
 ROSTOCK



PROF. DR. U. KABEN,  
 PROF. DR. H. RIETH  
 UND PROF. DR. H.P.R.  
 SEELIGER 1990  
 WÄHREND DER  
 ROSTOCKER TAGUNG

In Anerkennung ihrer wissenschaftlichen Leistungen wurde sie 1971 zur wissenschaftlichen Oberassistentin an der Rostocker Hautklinik ernannt und erlangte 1983 die *Facultas docendi* für Medizinische Biologie. 1987 wurde Ursula Kaben zur Hochschuldozentin für Medizinische Mykologie berufen. Obwohl schon 1977 habilitiert, erreichte sie erst nach der politischen Wende, 1995 den Gipfel ihrer akademischen Laufbahn mit der Berufung zur apl. Professorin für Medizinische Mykologie. Dieser Umstand verdeutlicht ihre aufrechte demokratische Gesinnung, die sie nicht durch den Beitritt zur staatstragenden Partei der DDR der Karriere wegen verraten wollte.

Neben der Wissenschaft engagierte sich Frau Kaben auch in wissenschaftlichen Gesellschaften. Von 1974 bis 1986 war sie Vorsitzende der Revisionskommission der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR und von 1986 bis 1990 Sekretärin dieser Gesellschaft. Von 1994 bis 2005 war sie abermals Mitglied der Revisionskommission (Kassenprüferin) der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, eine Aufgabe, die sie mit unbestechlicher Genauigkeit wahrgenommen hat.

Unvergessen sind die von ihr organisierten Tagungen der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR 1986 und 1990 in Rostock. Zur Tagung 1990 konnten erstmals in der Geschichte der Gesellschaft zahlreiche Teilnehmer aus dem Westen Deutschlands ohne staatliche Restriktionen nach Rostock kommen. Diese überraschende Begegnung der Mykologen aus dem Osten und Westen Deutschlands bleibt für viele ein unvergessenes Ereignis und verlieh dieser letzten Tagung der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR eine herausragende Stellung in der Geschichte der Gesellschaft.

Ein derartig erfülltes Lebenswerk kann nicht ohne gebührende Ehrungen bleiben. 1989 erhielt Ursula Kaben den Gustav Riehl-Preis und 1992 die Johann-Lucas-Schoenlein-Plakette der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft verliehen. In Anerkennung ihrer Leistungen als Wissenschaftlerin und für die Gesellschaft wurde sie 1998 zum Ehrenmitglied der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft gewählt.

Wir wünschen Frau Prof. Dr. Ursula Kaben alles Gute, möge sie ihren Ruhestand bei voller Gesundheit nach ihren Wünschen und Interessen noch lange Zeit gestalten können.

*Claus Seebacher, Renate Blaschke-Hellmessen*

## Wissenschaftspreis 2007 der DMykG-Stiftung

Die „Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.“ hat im Jahr 2007 einen ihrer Wissenschaftspreise an den Kölner Wissenschaftler Oliver Cornely vergeben. Professor Cornely bekam den Preis für seine Studie zum verbessertem Überleben mit Leukämie durch Pilzbekämpfung.

Der an der Klinik I für Innere Medizin arbeitende und forschende Mediziner hat im renommierten New England Journal of Medicine veröffentlichten Studie erstmalig nachweisen konnte, dass prophylaktische Behandlung gegen Pilze das Überleben von Leukämiepatienten verlängert. Der mit € 1.000,- dotierte Preis wurde auf der Jahrestagung der Gesellschaft in Berlin verliehen.

### Hintergrund:

Die Zahl lebensbedrohlicher Pilz- und Hefeinfektionen kann künftig durch eine vorbeugende Behandlung immungeschwächter Hochrisikopatienten mit einem erstmals für diesen Zweck verwendeten Pilzmedikament wirksamer als bisher gesenkt werden. Zu diesem Ergebnis kommt die am 25. Januar 2007 im renommierten New England Journal of Medicine veröffentlichte Studie, die von Cornely initiiert wurden.

In der Studie\* konnte der Wirkstoff Posaconazol\*\* signifikant mehr Leukämiepatienten unter Chemotherapie vor einer aggressiven Pilzinfektion schützen als bisher verfügbare Medikamente. Vor allem die Häufigkeit der von Ärzten gefürchteten invasiven Aspergillosen\*\*\* wurde durch die Prophylaxe mit dem Anti-Mykotikum Posaconazol auf ein Siebtel reduziert. Zugleich sank die Sterblichkeit der Patienten mit akuter Leukämie von 21,5 Prozent in der Vergleichsgruppe, die mit den bisherigen Standardmedikamenten behandelt wurden, auf 14,5 Prozent. Daraus ergibt sich, dass in der Studie 14 Patienten vorbeugend mit Posaconazol behandelt werden mussten, um ein Leben zu retten.

„Lungenentzündungen durch Schimmelpilze waren bisher bei Leukämiepatienten eine sehr häufige Komplikation“, sagt Oliver Cornely von der Klinik I für Innere Medizin der Universitätsklinik Köln und Erstautor der preisgekrönten Studie im New England Journal of Medicine. „Seit wir die vorbeugende Behandlung mit Posaconazol vor einem Jahr an der Uniklinik Köln eingeführt haben, ist nur bei einem Patienten eine Aspergillose trotz Prophylaxe aufgetreten.“

Die Studie zeigt auch, dass Posaconazol insgesamt gut vertragen wird. Ernste Nebenwirkungen, deren Zusammenhang mit der Studienmedikation als möglich oder wahrscheinlich eingestuft wurde, lagen zwar bei 6 Prozent gegenüber 2 Prozent der Patienten in der Vergleichsgruppe vor. Die Studientherapie sei aber bei mit Posaconazol behandelten Patienten „nicht häufiger vorzeitig abgebrochen worden als unter der Standardprophylaxe“, betont Cornely. Damit sei sie aufgrund der Studie nicht nur nachweislich wirksam, sondern auch sicher.

Mykologie ist die Lehre von den Pilzen. Seit ihrer Gründung im Jahre 1961 hat sich die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. (DMykG e.V.) für die wissenschaftliche Entwicklung der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie maßgeblich eingesetzt. ■



STIFTUNGSPRÄSIDENT DR. JÜRGEN BUFLER ÜBERREICHT DEN WISSENSCHAFTSPREIS DER MYK-STIFTUNG AN PROFESSOR DR. OLIVER CORNELY.

Anmerkungen:

- \* „Posaconazole versus Fluconazole or Itraconazole Prophylaxis in High-Risk Patients with Neutropenia“; Oliver A. Cornely et al, *N Engl J Med* 356; 4, p348, January 25, 2007
- \*\* Posaconazol ist ein Arzneimittel der US-Firma Schering Plough und wird in Deutschland von deren Tochterfirma Essex Pharma vertrieben. Auf der Grundlage der nun im NEJM publizierten Ergebnisse wurde es im Oktober 2006 von der Europäischen Kommission zugelassen für die antimykotische Prophylaxe bei Hochrisikopatienten.
- \*\*\* *Aspergillus*-Spezies sind typische Vertreter von Schimmelpilzen, die sich besonders bei Körpertemperatur wohl fühlen. Sie zählen neben den Hefepilzen zu den häufigsten Krankenhauspilzen. Mediziner fürchten vor allem Erreger vom Typ *Aspergillus fumigatus*.

## - Weitere Wissenschaftspreise 2007 -

### Der Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft

**Antje Albrecht** - verliehen für die Arbeit:

Antje Albrecht, Angelika Felk, Iva Pichova, Julian R. Naglik, Martin Schaller, Piet de Groot, Donna MacCallum, Frank C. Odds, Wilhelm Schäfer, Frans Klis, Michel Monod, and Bernhard Hube

**Glycosylphosphatidylinositol-anchored Proteases of *Candida albicans* Target Proteins Necessary for Both Cellular Processes and Host-Pathogen Interactions**

(*JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY* 2006; 281: 688-694) – (siehe Seite 30)

**Judith Behnsen und Priyanka Narang** - verliehen für die Arbeit:

Judith Behnsen, Priyanka Narang, Mike Hasenberg, Frank Gunzer, Ursula Billtewski, Nina Klippel, Manfred Rohde, Matthias Brock, Axel A. Brakhage, Matthias Gunzer

**Environmental Dimensionality Controls the Interaction of Phagocytes with the Pathogenic Fungi *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans***

(*PLoS Pathogens* | www.plospathogens.org 2007;3 Issue 2:138-151)

(siehe Seite 30)

**Oliver A. Cornely** - verliehen für die Arbeit:

Oliver A. Cornely, Johan Maertens, Drew J. Winston, John Perfect, Andrew J. Ullmann, Thomas J. Walsh, David Helfgott, Jerzy Holowiecki, Dick Stockelberg, Yeow-Tee Goh, Mario Petrini, Cathy Hardalo, Ramachandran Suresh, and David Angulo-Gonzalez,

**Posaconazole vs. Fluconazole or Itraconazole Prophylaxis in Patients with Neutropenia**

(*N Engl J Med* 2007;356:348-359) – (siehe Seite 12)

**Claudio Kupfahl** - verliehen für die Arbeit:

Claudio Kupfahl, Thorsten Heinekamp, Gernot Geginat, Thomas Ruppert, Albert Härtl, Herbert Hof and Axel A. Brakhage

**Deletion of the gliP gene of *Aspergillus fumigatus* results in loss of gliotoxin production but has no effect on virulence of the fungus in a low-dose mouse infection model**

(*Molecular Microbiology* 2006 62(1), 292–302)

**Andrew J. Ullmann** - verliehen für die Arbeit:

Andrew J. Ullmann, Jeffrey H. Lipton, David H. Vesole, Ph.D., Pranatharthi Chandrasekar, Amelia Langston, Stefano R. Tarantolo, Hildegard Greinix, Wellington Morais de Azevedo, Vijay Reddy, Navdeep Boparai, Lisa Pedicone, Hernando Patino, and Simon Durrant

**Posaconazole or Fluconazole for Prophylaxis in Severe Graft-versus-Host Disease**

(*N Engl J Med* 2007;356:335-347)

## Wirkstoff-Screening nach neuen Antimykotika

PD Dr. S. Rupp, Fraunhofer Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik, Stuttgart

Pilzinfektionen sind eine gravierende Komplikation bei Intensivpatienten Empfängern von Transplantaten und bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem, beispielsweise während einer Chemotherapie. Obwohl eine Vielzahl von antimykotisch wirksamen Präparaten erhältlich ist, besteht ein großes Interesse an neuen Wirkstoffen, da neben Nebenwirkungen auch Resistenzen von Pilzen gegen Antimykotika beschrieben wurden. Das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB) in Stuttgart hat gemeinsam mit EMC microcollections GmbH (EMC) ein Wirkstoff-Screening durchgeführt, bei dem mehr als 100.000 Verbindungen auf ihre antimykotische Wirksamkeit hin untersucht wurden. Um diese hohe Zahl an Verbindungen herstellen zu können, wurden parallele Hochdurchsatzsynthesen nach den Methoden der kombinatorischen Chemie an polymeren Trägerharzen bei EMC durchgeführt. Verschiedene, meist heterocyclische chemische Grundstrukturen wurden hierbei durch Kombination unterschiedlicher Bausteine aufgebaut, so dass die Testverbindungen eine hohe chemische Diversität aufwiesen. Aminosäurederivate als Synthesebausteine führten zu neuen ungewöhnlich substituierten Verbindungen mit Wirkstoffcharakter und aussichtsreichem Verträglichkeitsprofil.

Das Screening der Verbindung wurde am Fraunhofer IGB durchgeführt. Es wurde in mehrere Phasen unterteilt. In einer ersten Phase erfolgt ein Hochdurchsatz-Screening mit einem Assay im Mikrotiter-Plattenformat bei dem alle synthetisierten Substanzen auf antimykotische Wirkung untersucht werden (Kleymann & Werling, 2004). Dieser Assay wurde so ausgelegt, dass in einem Reaktionsgefäß zeitgleich die Toxizität gegenüber menschlichen Zellen untersucht werden konnte (Abb. 1). In jedem der Reaktionsgefäße der Mikrotiterplatte befindet sich eine Schicht aus lebenden menschlichen Zellen. Diese wird mit Lösungen der zu testenden Verbindungen sowie Zellen des Pilzes *Candida albicans* oder auch anderer Pathogenen bei 37 °C inkubiert. Kann *C. albicans* ungehindert wachsen,

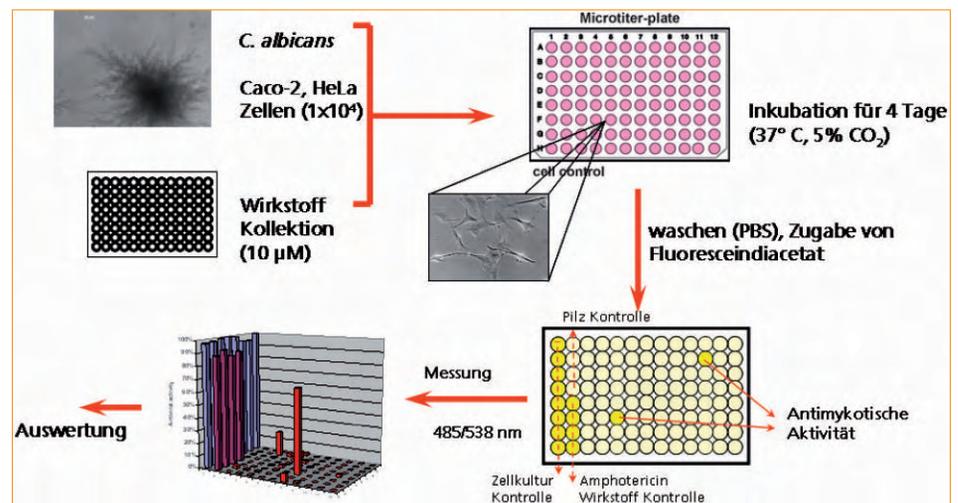


ABBILDUNG 1: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES SCREENING-PROZESSES IM ACTIVITY-SELECTIVITY ASSAY. IN ANLEHNUNG AN (KLEYMANN & WERLING, 2004).

werden die menschlichen Zellen rasch zerstört, entweder durch Lyse der Zellen oder Nährstoffentzug. Zeigt eine Testsubstanz antimykotische Wirkung, hemmt sie das Pilzwachstum. Die menschlichen Zellen überleben, so dass diese Zellen einen Fluoreszenzfarbstoff aufnehmen können, der aus einer zuvor zugesetzten Vorstufe freigesetzt werden kann. Über die Messung der Fluoreszenz lässt sich sowohl die antimykotische Wirkung einer Substanz quantitativ bestimmen, wie auch deren cytotoxische Konzentration für die menschlichen Zellen. Über Konzentrationsreihen kann somit die Selektivität der identifizierten Substanz ermittelt werden, wodurch wertvolle Informationen für eine Weiterentwicklung eines potentiellen Wirkstoffes gewonnen werden können (Abb. 2) (Burgerkentscher et al, 2006).

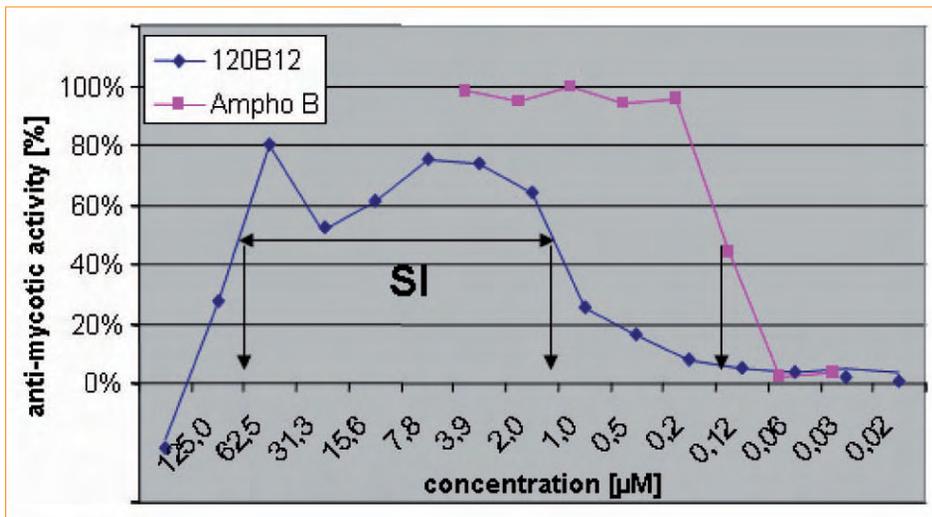


ABBILDUNG 2: TITRATIONSKURVE DER NEU IDENTIFIZIERTEN ANTIMYKOTISCH WIRKSAMEN SUBSTANZ 120B12. DIE SUBSTANZ BESITZT EINEN IC50 = 1,1 M UND EINEN CC50 = 62,5 M (IC50 = HALF INHIBITORY CONCENTRATION, CC50 = HALF CYTOTOXIC CONCENTRATION). DARAUS ERGIBT SICH EIN SELEKTIVÄTSINDEX VON SI = 57 (SI = CC50 / IC50). DIESE SUBSTANZ WURDE DURCH CHEMISCHE MODIFIKATIONEN (STRUKTUR-AKTIVITÄTS-WIRKUNGSBEZIEHUNG) WEITER OPTIMIERT.

In einer zweiten Phase werden identifizierte Testsubstanzen mit antimykotischer Wirkung in dreidimensionalen Gewebemodellen getestet (Dieterich et al, 2002). Damit kann sowohl die Gewebegängigkeit wie auch die Interaktion der Substanz mit weiteren menschlichen Zelltypen untersucht werden (Abb. 3). Dreidimensionale Gewebemodelle werden gegenwärtig am Fraunhofer IGB bis hin zu einem vaskularisierten Lebermodell mit primären menschlichen hepatozyten aufgebaut, die auch eine pharmakokinetische Untersuchung der Wirkstoffe und ihrer Abbauprodukte über einen Zeitraum von mehreren Wochen ermöglicht (Linke et al, 2007).

In einem dritten Schritt wird dann die Wirkungsweise der Verbindungen mit Hilfe genomweiter transkriptioneller Expressionsprofile untersucht. Mit Hilfe dieser Untersuchungen kann darauf geschlossen werden ob die Wirksubstanzen auf schon bekannte Targets, wie z. B. Enzyme des Ergosterol-Biosynthese Wegs, oder auf neue Targets wirken.

Aus dem Wirkstoff-Screening konnten einige Verbindungen mit antimykotischer Wirksamkeit identifiziert und deren Wirkprofil über Transkriptionsanalysen be-

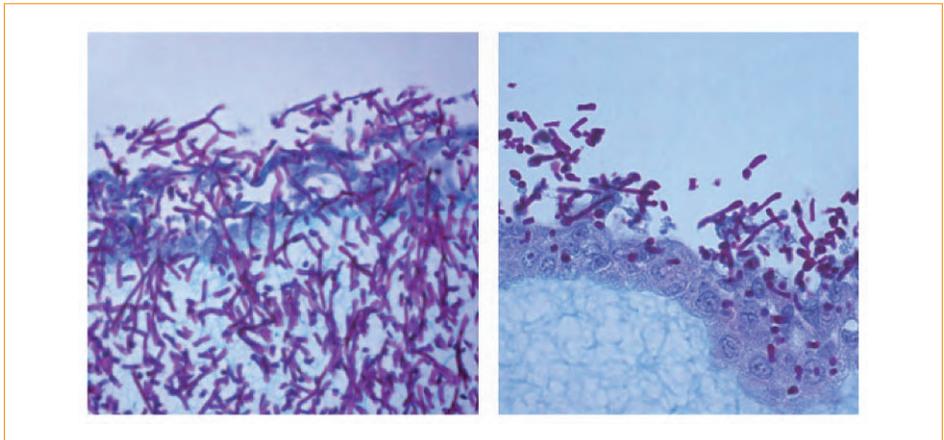


ABBILDUNG 3: UNTERSUCHUNG DER SUBSTANZ 120B12 IM 3D-GEWEBEMODELL. EIN GEWEBEMODELL BESTEHEND AUS EINER KOLLAGENMATRIX UND A431-ZELLEN (VAGINALMODELL) WURDE IN AN- (RECHTES BILD) ODER ABWESENHEIT (LINKES BILD) VON 120B12 IN EINER KONZENTRATION VON 2 mM (IC75) MIT *C. ALBICANS* INFIZIERT. GEZEIGT SIND HISTOLOGISCHE SCHNITTE DURCH DIE GEWEBEMODELLE NACH 24H INKUBATION BEI 37°C. 120B12 WURDE VON DER UNTERSEITE DES MODELLS APPLIZIERT, SO DASS DIE SUBSTANZ DURCH DAS GEWEBEMODELL DIFFUNDIEREN MUSS UM DAS WACHSTUM VON *C. ALBICANS* ZU INHIBIEREN.

stimmt werden. Auf der Basis dieser Hits konnten durch Modifikation der chemischen Struktur Analoga hergestellt werden, die ein gegenüber der ursprünglich gefundenen Substanz verbessertes Wirkprofil gegenüber verschiedenen *Candida* sp erwiesen. Diese Substanzen werden nun auf ihre Wirksamkeit gegen weitere pathogene Pilze, insbesondere filamentöse Pilze, wie *Aspergillus* sp. untersucht.

Für eine Gruppe von Leitsubstanzen werden gegenwärtig Schutzrechte beantragt (DE 10 2007 037 579). Eine weitere Entwicklung der gefundenen Substanzen soll mit Hilfe von leistungsfähigen Partnern erfolgen. Das Ergebnis des Kooperationsprojektes zeigt, dass durch Bündelung der Expertisen von KMU und Forschungsinstituten innerhalb kurzer Zeiträume Leitstrukturen mit neuem Wirkprofil identifiziert werden können.

#### **Danksagung:**

Die Arbeiten wurden gemeinsam mit Prof. Karl-Heinz Wiesmüller, EMC microcollections GmbH und PD Dr. Gerald Kleymann, Univ. Tübingen durchgeführt. Der Screening-Assay am Fraunhofer IGB wurde von Dr. Anke Burger Kentischer und Frau Doris Finkelmeier umgesetzt. Gefördert wurde das Projekt durch das BMBF im Rahmen der BioProfile Stuttgart/ Neckar-Alb, FKZ 0313709B. ■

#### *Literatur:*

Burger-Kentischer A, Finkelmeier D, Kleymann G, Wiesmüller K-H, Rupp S (2006) Screening for novel antifungal compounds using a HTS activity-selectivity assay. *www.dechema.de/ChemBioNet06*: 32.

Dieterich C, Schandar M, Noll M, Johannes FJ, Brunner H, Graeve T, Rupp S (2002) In vitro reconstructed human epithelia reveal contributions of *Candida albicans* EFG1 and CPH1 to adhesion and invasion. *Microbiology* 148: 497-506.

Kleymann G, Werling HO (2004) A generally applicable, high-throughput screening-compatible assay to identify, evaluate, and optimize antimicrobial agents for drug therapy. *J Biomol Screen* 9: 578-587

Linke K, Schanz J, Hansmann J, Walles T, Brunner H, Mertsching H (2007) Engineered liver-like tissue on a capillarized matrix for applied research. *Tissue engineering* 13: 2699-2707

## Fungiscope – eine weltweite Fallsammlung seltener invasiver Mykosen

M.J.G.T. Rueping<sup>1</sup>, J.J. Vehreschild<sup>1</sup>, C. Beisel<sup>1</sup>, G. Fischer<sup>2</sup>, C. Mueller<sup>3</sup>,  
C. Wickenhauser<sup>4</sup>, O.A. Cornely<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Klinik I für Innere Medizin, Klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Germany

<sup>2</sup> Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule (RWTH), Aachen, Germany

<sup>3</sup> Institut für Pharmakologie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Germany

<sup>4</sup> Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Germany

<sup>5</sup> Zentrum für Klinische Studien, Universität zu Köln (BMBF 01KN0706), Köln, Germany

### Hintergrund und Ziele

Die Bedeutung invasiver Pilzinfektionen nimmt weltweit zu. Dabei kommt es zu einem steigenden Anteil von Infektionen mit „seltene“ Pilzen – solchen, die nicht zu den Gattungen *Aspergillus*, *Candida*, *Pneumocystis* und *Cryptococcus* gehören und nicht regional endemisch sind, wie *Histoplasma* spp. oder *Coccidioides* spp. Bisher ist vergleichsweise wenig bekannt über klinischen Verlauf, Diagnostik und Therapien einiger dieser Infektionen.

Vor diesem Hintergrund haben wir uns entschlossen klinische Verläufe seltener invasiver Pilzinfektionen in einer Datenbank zu sammeln. Parallel sollen die zugehörigen Kulturen und/oder Gewebebiopsien untersucht und in einer „Fungithek“ archiviert werden.

Damit wollen wir folgende Ziele erreichen (s. Bild 1):

1. Die regionale Verteilung seltener invasiver Pilzinfektionen beschreiben.
2. Den klinischen Verlauf inkl. Diagnostik, Therapie und Ergebnis festhalten.
3. Eine Speziesidentifikation im Sinne einer Referenzdiagnostik durchführen oder durchführen zu lassen.
4. Einen Austausch klinischer Isolate zwischen den Teilnehmern ermöglichen.
5. Molekulardiagnostische Methoden weiter entwickeln.

Um diese Ziele zu erreichen, streben wir eine Vernetzung der teilnehmenden Zentren und Experten an.

### Methoden

Nach Identifizierung eines Falles einer seltenen invasiven Pilzinfektion kann nach Registrierung auf der Website [www.fungiscope.net](http://www.fungiscope.net) ein Passwort vergeben werden. Mit Hilfe dieses Passwortes lassen sich die Falldaten über ein web-basiertes Eingabesystem (MACRO™) dokumentieren. Das Passwort kann für beliebig viele Fälle weiterverwendet werden. Erfasst werden u.a. demographische Daten, Grunderkrankung des Patienten, Risikofaktoren, Details zur Infektion (Erreger, Lokalisation, Materialgewinnung), Therapie und Verlauf.

Zu den Einschlusskriterien zählen kultureller, histopathologischer, Antigen- oder Nukleinsäure-Nachweis einer invasiven Mykose. Ausgeschlossen werden Infektionen durch *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii* sowie endemische Pilzinfektionen wie Kokzidioidomykose oder Histoplasmose. Nicht-invasive Erkrankungen oder Kolonisierungen sind nicht Ziel von Fungiscope™.

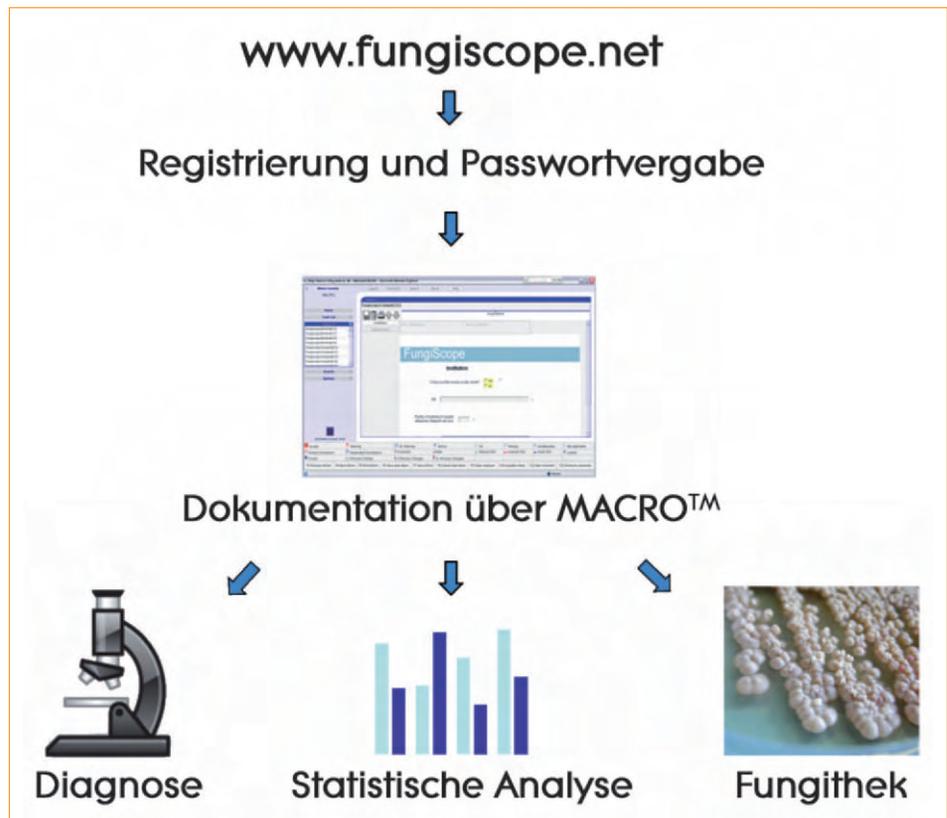


BILD 1: ÜBERSICHT ÜBER ABLAUF UND ZIELE VON FUNGISCOPE

Für eine auswertbare Patientendokumentation erhält das teilnehmende Zentrum eine Dokumentationspauschale von € 100 pro Patient. Alternativ kann in unserer Studienzentrale eine Dokumentationskraft angefordert werden, die in der Benutzung der Datenbank erfahren ist. Für zur Verfügung gestellte Isolate werden die Versandkosten pauschal mit € 50 kompensiert. Bei Problemen mit dem web-basierten Eingabesystem steht den Teilnehmern außerdem ein telefonischer „Help Desk“ zur Verfügung. Es können auch Case Report Formulare auf Papier zur Verfügung gestellt werden.

Allen teilnehmenden Zentren steht für registrierte Patienten das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) zur Verfügung. Derzeit kann die Konzentrationsbestimmung für Azole und Echinocandine in Serum, Plasma, Liquor, Sputum und Gewebe genutzt werden.

Die dokumentierten Fälle sollen gruppenweise publiziert werden. Autorschaften sind auf partizipierende Zentren beschränkt. Für jedes Zentrum sind bis zu drei Autoren geplant, um der Komplexität der Fälle gerecht zu werden, z. B. Kliniker, Mikrobiologe und Pathologe.

## Ergebnisse

Bis zum heutigen Zeitpunkt wurden 28 Patienten mit seltenen invasiven Mykosen identifiziert, darunter *Myocladus corymbifer*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Rhizomucor pusillus*, *Penicillium marneffe*, *Acremonium* spp., *Fusarium* spp. und *Trichoderma* spp.

Klinische Ergebnisse von 10 Patienten stehen teilweise noch aus. Die meisten Patienten waren bei Diagnose immunsupprimiert: 33% nach hämatogener Stammzelltransplantation, 28% nach Chemotherapie bei akuter Leukämie oder myelodysplastischem Syndrom, 11% nach einem großen chirurgischen Eingriff, 6% nach Organtransplantation und bei 6% durch eine HIV Infektion. Die Lunge stellte das am häufigsten betroffene Organ der Infektion dar (61%), gefolgt von tiefer Weichteilinfektion (11%), paranasaler Sinusitis (11%) und Infektionen des zentralen Nervensystems. Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung wurde in 22% der Fälle ein komplettes Ansprechen auf die antimykotische Therapie beobachtet, während in keinem Fall ein Progress dokumentiert wurde. In 17% blieb die Infektion unverändert, während 6% ein partielles Ansprechen vorwies. Die Gesamtsterblichkeit lag bei 39%. In 17% der Fälle steht die Bewertung des Therapieergebnisses aus.

## Zusammenfassung

Invasive Pilzinfektionen durch seltene Pilze gewinnen an klinischer Relevanz. In kurzer Zeit wurden zahlreiche aktuelle Fälle aus Zentren in Deutschland, Großbritannien, Italien, Österreich und Schweiz registriert. Eine klare Dominanz einer einzelnen Spezies zeigte sich erwartungsgemäß bisher nicht. Unsere Fallsammlung zeigt den Facettenreichtum seltener Pilzinfektionen. Weitere Prüferärzte und Zentren sind eingeladen, ihre Fälle unter [www.fungiscope.net](http://www.fungiscope.net) zu registrieren und einen Beitrag zum besseren Verständnis dieser seltenen Infektionen zu leisten. ■

## Kontakt

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely, Dr. M.J.G.T. Rüping  
Klinikum der Universität Köln  
Klinik I für Innere Medizin  
Klinisches Studienzentrum – Schwerpunkt Infektiologie II  
BH E13 R55-56  
Kerpener Straße 62  
50937 Köln  
Tel.: 02 21 - 47 8 - 64 94  
Fax: 02 21 - 47 8 - 36 11  
[oliver.cornely@ctuc.de](mailto:oliver.cornely@ctuc.de)  
[www.fungiscope.net](http://www.fungiscope.net)

Fungiscope wird durch unrestricted grants von Astellas Pharma und Gilead Sciences unterstützt.

(Fortsetzung aus Heft 1/2008)

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

**Dagmar Rimek<sup>1</sup>, Pietro Nenoff<sup>2</sup>, Jan C. Simon<sup>3</sup>**

*1 Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Bad Langensalza*

*2 Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis*

*3 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig*

### **Stellenwert von Antigen- und Antikörpertesten in der Diagnostik der invasiven Candidose**

Dagmar Rimek

Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz,  
Dezernat Medizinische Mikrobiologie, Bad Langensalza

Zur Diagnostik invasiver Candidosen stehen neben dem direkten Erregernachweis mittels Mikroskopie und Kultur auch serologische Methoden – Antigen- und Antikörperteste – zur Verfügung. Bei oberflächlichen Haut- oder Schleimhautcandidosen ist eine serologische Diagnostik nicht indiziert.

### **Candida-Antigennachweis**

Für den Candida-Antigennachweis aus Serum stehen kommerzielle Latexagglutinationsteste (LAT) und Enzymimmunoassays (EIA) zur Verfügung.

Ein seit langem verfügbarer LAT zum Nachweis eines thermolabilen Neo-Antigens ist der sogenannte CandTec-Test (Fa. Ramco, Vertrieb Fa. Biermann). Dieses Neo-Antigen soll mit Komplexen aus Mannan und IgM identisch sein. Der vom Hersteller angegebene cut-off von  $1:4$  wird von den meisten Autoren akzeptiert, ist jedoch in der Literatur durchaus umstritten. Bei Immunkompetenten kann die Anhebung des Grenzwertes auf  $1:16$  die Spezifität verbessern. Der Test ist wenig sensitiv mit Angaben zwischen 25–87% und insbesondere bei Immunsupprimierten häufig falsch negativ. Ein anderer LAT ist der Pastorex Candida (Fa. Bio-Rad). Dieser Test weist Candida-Mannan im Serum nach, basierend auf dem monoklonalen Rattenantikörper EB-CA1, der gegen Mannanantigen von *Candida albicans* gerichtet ist. Der Test hat mit einem Grenztiter von  $1:1$  eine Nachweisgrenze von 2,5 ng Mannan pro ml Serum. Er zeigt mit 100% eine hohe Spezifität, die Sensitivität ist mit 25–53% aber gering.

Zur Verbesserung der Nachweisgrenze des zuletzt genannten Mannan-LAT steht seit 1999 der Platelia<sup>®</sup>Candida Mannan Antigen Enzymimmunoassay (Fa. Bio-Rad) zur Verfügung. Dieser Sandwich-EIA beruht auf dem gleichen Antikörper wie der Pastorex LAT, ist jedoch 10-fach empfindlicher mit einer Nachweisgrenze von 0,25 ng Mannan pro ml Serum. Ab 0,5 ng/ml wird ein Resultat als positiv bewertet. Westernblotuntersuchungen und Untersuchungen mit Candida-Antigensuspensionen ergaben Kreuzreaktionen auch mit Mannanen von den klinisch relevanten Spezies *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida lusitanae*, *Candida famata*, *Candida guilliermondii* und schwächer mit

*Candida krusei* und *Candida parapsilosis*. Bisherige klinische Studien erbrachten sehr unterschiedliche Ergebnisse. So wurde die Sensitivität des Testes mit 40–86 % angegeben, die Spezifität lag je nach untersuchter Patientengruppe zwischen 32–98 %. Insbesondere ist es fraglich, ob mit dem Mannan-Nachweis aus Serum eine Unterscheidung zwischen *Candida*-Kolonisation und invasiver Candidose getroffen werden kann. In einer Arbeit wurde gezeigt, dass bei *Candida*-Meningitis auch Liquor als Untersuchungsmaterial geeignet war.

Ein zweiter EIA ist der SERION ELISA antigen *Candida* (Fa. Virion-Serion). Dieser Test beruht auf einem polyklonalen anti-Mannan-Antikörper vom Kaninchen. Mittels Ein-Punkt-Quantifizierung werden anhand eines Standards Einheiten pro ml berechnet. Der Grenzwert liegt bei 2,3 U / ml. Sensitivität (67–80 %) und Spezifität (93 %) sind laut Herstellerangabe hoch, klinische Studien wurden zu diesem Test allerdings noch nicht veröffentlicht.

### Candida-Antikörpernachweis

Für *Candida*-Antikörpernachweise gilt:

- Die häufig vorhandene kommensale Besiedlung des Menschen mit *Candida* spp. bedingt einen geringgradigen Antikörper-Basistiter in der Bevölkerung. Dieser Grundtiter muss bei der Bewertung der Höhe von *Candida*-Antikörper-Bestimmungen berücksichtigt werden. Darüber hinaus bedingt er, dass eine einmalige *Candida*-Antikörper-Bestimmung weitgehend ohne Aussagegewert ist. Ein Hinweis auf eine Candidose ergibt sich erst bei einem signifikanten Titeranstieg innerhalb weniger Tage.
- Ein signifikanter Titeranstieg von Anti-*Candida*-Antikörpern zeigt eine immunologische Auseinandersetzung mit *Candida*-Antigenen an. Er ist als alleiniger Test kein Beweis für das Vorliegen einer invasiven Candidose.
- Immunsupprimierte Patienten zeigen meist keine oder nur eine verminderte Antikörperbildung. Bei diesen Patienten können signifikante Titeranstiege daher ausbleiben.
- Es bestehen zwar Antigen-Gemeinschaften zwischen verschiedenen *Candida*-Arten, jedoch werden Infektionen durch nicht oder wenig kreuzreagierende Sprosspilze wie z. B. *C. krusei* durch die verfügbaren Antikörper-Teste nicht erfasst.

Kommerziell verfügbare Testformate

Nachweis von Gesamtantikörpern (IgM, IgG, IgA):

1. Indirekte Hämagglutinationsteste (IHA): Grenztiter > 1:160
2. EIA (Platelia *Candida* AK, Fa. BioRad): Anti-Mannan-Antikörper

Getrennter Nachweis von IgM-, IgG- und IgA-Antikörpern gegen *Candida*:

1. EIA: verschiedene Anbieter, unterschiedliche Antigene und Grenzwerte
2. IFT (indirekter Immunfluoreszenztest): verschiedene Anbieter, unterschiedliche Antigene

### Schlussfolgerungen

*Candida*-Antigen- und -Antikörper-Nachweise sind zusätzliche Bausteine in der Diagnostik der invasiven Candidose. Mehrere positive Proben bzw. ein signifikanter Titeranstieg sind ein Hinweis auf eine invasive Candidose. Die Ergebnisse dieser Teste sind interpretierbar und nützlich bei Kenntnis des klinischen Bildes sowie kultureller und mikroskopischer Labor-Ergebnisse.

### Literatur

Quindos G, Moragues MD, Ponton J. Is there a role for antibody testing in the diagnosis of invasive candidiasis? *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 10-14.

Herent P, Stynen D, Hernando F, Fruit J, Poulain D. Retrospective evaluation of two latex agglutination tests for detection of circulating antigens during invasive candidosis. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2158-2164.

Sendid B, Tabouret M, Poirot JL, Mathieu D, Fruit J, Poulain D. New enzyme immunoassay for sensitive detection of circulating *Candida albicans* mannan and antimannan antibodies: Useful combined test for diagnosis of systemic candidiasis. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1510-1517.

### Korrespondenzadresse:

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

### **Kutane Kokzidioidomykose bei einer immunsupprimierten Patientin mit Sarkoidose. Mykologische Diagnostik unter Berücksichtigung der Arbeitssicherheit beim Umgang mit Krankheitserregern der Risikogruppe 3**

Vennewald I<sup>1</sup>, Hansel G<sup>2</sup>, Schönlebe J<sup>3</sup>, Tintelnot K<sup>4</sup>, Seibold M<sup>4</sup>, Wollina U<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Klinische Chemie und Labormedizin, <sup>2</sup>Klinik für Dermatologie und Allergologie, <sup>3</sup>Institut für Pathologie des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt, <sup>4</sup>Robert Koch-Institut, Fachgebiet Mykologie, Berlin

### Einleitung

Die Kokzidioidomykose gehört zusammen mit der Histoplasmose zu den häufigsten endemischen Pilzinfektionen in den USA. Hauptendemiegebiete sind die Wüstenzonen von Kalifornien, Arizona und Texas. Weitere ausgedehnte Herde finden sich in New Mexico, Zentral- und Südamerika. Die Kokzidioidomykose tritt in Europa meistens als Reiseerkrankung auf. Als Infektionsweg kommt fast ausschließlich die Inhalation von Pilzsporen vor, die in Endemiegebieten bei Bauarbeiten bzw. aus dem Erdboden aufgewirbelt werden. Ursache von Infektionen können in Ausnahmefällen auch infizierte Gegenstände (sporenhaltiger Staub an Textilien, Holz und pflanzliches Material), die aus endemischen Gebieten stammen, sein. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch bzw. vom Tier auf den Menschen kann nahezu ausgeschlossen werden. Das Konsiliarlabor für außereuropäische Systemmykose-Erreger in Deutschland am Robert Koch-Institut in Berlin erfasst bis zu 10 Neuerkrankungen pro Jahr, geht aber von einer deutlich höheren Zahl an unerkannten Infektionen aus. Aufgrund der hohen Virulenz des Erregers ist schon mehrmals von Laborinfektionen durch *Coccidioides* spp. berichtet worden. Diese Laborinfektionen machen strenge Vorsichtsmaßnahmen, die allein schon durch den Verdacht auf das Vorliegen des Erregers begründet sind, erforderlich.

Die Gattung *Coccidioides* beinhaltet zwei Arten: *Coccidioides immitis* und *Coccidioides posadasii*.

*Coccidioides* spp. ist ein dimorpher Pilz, der als Saprophyt in seiner Myzelform in trockenen (Wüsten-) Böden vorkommt und dort hoch-infektiöse Arthrokonidien (Arthrosporen) bildet. Die parasitäre Phase kommt nur bei einer Infektion im Menschen und Tier vor. Die Inkubationszeit beträgt ca. 1-4 Wochen; es kann jedoch mehrere Jahre nach dem Primärbefall der Lunge zu einer Dissemination kommen. Bei 60% der Infizierten verläuft die Infektion asymptomatisch. Insbesondere bei Immunsupprimierten werden schwere Krankheitsverläufe beobachtet, die von Rezidiven geprägt sein und unbehandelt einen letalen Verlauf nehmen können. Die Therapiedauer umfasst mehrere Monate bis Jahre.

## Fallbericht

Wir berichten von einer 52-jährigen Patientin mit knotig-ulzerierenden Hautveränderungen nach einem Aufenthalt in Arizona im April 2005. Die Diagnose einer Sarkoidose war erstmalig 1992 gestellt worden. Seit 2003 wurde die Patientin mit Prednisolon und Methotrexat (MTX) therapiert. An den Oberschenkeln, Gesäß und Flanken sowie dem Handrücken zeigten sich große livid-rote Infiltrate, die zentral zum Teil nekrotisch-eitrig zerfielen. Zusätzlich bestanden noch ein quälender Reizhusten und eine Dyspnoe.

## Diagnostik

**Klinisch:** Im Thorax-CT von Mai 2005 waren multiple, beidseits hilär vergrößerte Lymphknoten sowie Lungeninfiltrate sichtbar.

**Histologie:** Im HE-Präparat der Haut fand sich eine chronisch fortdauernde granulomatös-abszedierende Entzündung mit unterschiedlich großen Abszessen in der Dermis. Im entzündlichen Exsudat waren vereinzelt auffällige, dickwandige, rundliche, bis ca. 50 µm große, sog. Sphärulen erkennbar.

**Mikrobiologie:** Von einem ulzerierenden Hautknoten am Gesäß wurde routinemäßig ein Abstrich zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt. Dort zeigten sich am dritten Tag auf verschiedenen Medien Kolonien mit schimmelpilzartigem Wachstum. Diese Platten wurden dem Mykologischen Labor zur weiteren Differenzierung übergeben. Nach zwei Tagen zeigten die Subkulturen auf Malz-Agar temperaturunabhängiges (Raumtemperatur und 37 °C) gutes Wachstum mit flauschigem Aussehen und weißlicher Pigmentierung. Der Befund der inzwischen abgeschlossenen histologischen Untersuchung lautete: Verdacht auf außereuropäische Systemmykose, möglicherweise Blastomykose. Demzufolge wurden die Kulturpräparate wiederholt auf charakteristische Strukturen von *Blastomyces dermatitidis* (auf breiter Basis sprossende Hefezellen) sowie anderer Erreger, unter anderem auch *Coccidioides* spp., untersucht. Der Nachweis von Arthrosporen im Lactophenolbaumwollblau-Präparat, identisches kulturelles Wachstum bei RT und 37 °C sowie eine fehlende Hefephase bei 37 °C erhärteten den Verdacht auf *Coccidioides* spp. Es wurde erneut eine Probe (Wundabstrich) von einem Hautknoten am Gesäß mit Blankophor vorbehandelt und fluoreszenzoptisch untersucht. Die im Eiter nativ nachgewiesenen Sphärulen bestätigten den histologischen und kulturellen Befund.

Die angezüchteten Kulturen, Patientenserum und die histologischen Präparate wurden unter Beachtung der Versandbestimmungen per Kurierdienst an das Mykologische Konsiliarlabor im RKI (Robert-Koch-Institut) Berlin geschickt. Dort wurde das eingesandte Isolat mittels Gensonde als *Coccidioides* spp. bestätigt

und abschließend durch PCR und Sequenzierung als *Coccidioides posadasii* identifiziert. Der Titer in der Komplementbindungsreaktion (KBR) gegen *Coccidioides* ergab 1:32, der IgG-Antikörpernachweis im Westernblot war positiv, der entsprechende IgM-Nachweis negativ. Inzwischen hatte eine Auslandsanamnese einen Aufenthalt in Arizona im April 2005 ergeben, nach dessen Rückkehr die Patientin einen Monat später wegen eines nur schwer therapierbaren, pneumonischen Geschehens für sechs Wochen in einem regionalen Lungenspezialkrankenhaus behandelt wurde. Ein Erregernachweis war dort nicht erfolgt.

### Therapie und Krankheitsverlauf

Die mit Amphotericin B begonnene Therapie musste wegen Nephrotoxizität ab dem 4. Behandlungstag auf Itraconazol umgestellt werden. Diese Therapie wurde mit einer Tagesdosis von Itraconazol (Sempera®) 400 mg/d (2x200 mg/d) über 5 Monate fortgeführt. Einen Monat nach Therapiebeginn waren die Lungeninfiltrate im CT vollständig zurückgebildet und die hilären Lymphknoten deutlich verkleinert. Nach 3 Monaten waren die Hautveränderungen abgeheilt. Etwa 10 Monate später wurde die Patientin mit zwei neuen Abszessen am Abdomen und Gesäß vorstellig. Der CRP-Wert war nur diskret erhöht. Der mykologisch-kulturelle und histologische Befund ergab erneut eine Kokzidioidomykose, der Titer der *Coccidioides*-spezifischen KBR war 1:8. Die antimykotische Therapie wurde erneut aufgenommen, jedoch auf Posaconazol (Noxafil®), 2 x 400 mg/d umgestellt. Klinisch konnte eine Abheilung der Hautläsionen beobachtet werden, aber nicht mykologisch. Aus dem Narbenbereich ließ sich *Coccidioides posadasii* noch sechs Monate später kulturell nachweisen. Der KBR-Titer betrug 1:4 bei sonst unverändertem serologischen Befund. Die Therapie wurde erneuert auf Itraconazol umgestellt. Danach fielen die KBR-Werte und blieben bis heute negativ.

### Die Laborinfektionen und Schutzmaßnahmen

Aufgrund der hohen Infektiosität von *Coccidioides* spp. kommt es immer wieder zu Laborinfektionen, die mit schweren Verläufen einhergehen können. Dies macht beim Verdacht auf das Vorliegen dieses Erregers, sowie bei anderen Erregern der Risikogruppe 3, strenge Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Mitarbeiter von mikrobiologischen Routinelabors sind wegen der Seltenheit der Erreger der Risikogruppe 3 in kulturellen Untersuchungsmaterialien zu wenig für die von ihnen ausgehenden Gefahren sensibilisiert, häufig fehlt daher auch die Erfahrung für den Umgang mit Pilzen dieser Risikogruppe. Bei fehlendem Hinweis des Einsenders auf den Aufenthalt des Patienten in Endemiegebieten (häufig fehlende Reiseanamnese!) werden aus verschiedenen Untersuchungsmaterialien angezüchtete Schimmelpilzisolatete oft ohne die nötige Vorsicht behandelt und Schimmelpilze als harmlose Anflugkeime oder Laborkontaminanten betrachtet. Spezielle Kenntnisse sind hilfreich, wie zum Beispiel bei *Coccidioides* spp., der sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 37 °C als Fadenpilz wächst. Im Gegensatz dazu stehen die außereuropäischen Mykose-Erreger der Histoplasma, Blastomykose und Parakokzidioidomykose, die bei Raumtemperatur Myzelwachstum zeigen, bei 37 °C jedoch überwiegend eine Hefeform entwickeln. Häufig wird die Verdachtsdiagnose auf einen Erreger einer außereuropäischen Systemmykose zu spät gestellt und damit kann es zu einer erheblichen Gefährdung des Laborpersonals kommen. Demzufolge ist es erforderlich, grundsätzlich die einschlägig bekannten Vorsichtsmaßnahmen im Labor einzuhalten. Im Falle

einer vermuteten oder unbeabsichtigten Freisetzung von infektiösen Erregern aus dieser Risikogruppe müssen die notwendigen diagnostischen Schritte unternommen und gegebenenfalls eine Behandlung initiiert werden.

### **Beim ungeschützten Kontakt mit den Pilzen der Risikogruppe 3 werden folgende Maßnahmen eingeleitet:**

1. Ausreichende Desinfektionen des kontaminierten Bereiches, von Gerätschaften, der Arbeitskleidung, usw.; Gefährdung von Mitarbeitern und anderer Personen ausschließen.
2. Behandeln wie ein Unfall. Meldung an die Berufsgenossenschaft wegen zu erwartender hoher Untersuchungs- und noch höherer Behandlungskosten.
3. Namentliche Auflistung anderer betroffenen Mitarbeiter, falls gegeben.
4. Information an den Vorgesetzten, den Betriebsarzt und die / den Sicherheitsbeauftragte(n) des Labors bzw. Krankenhauses.
5. Blutabnahme von allen Betroffenen möglichst innerhalb von 1-2 Tagen, danach Kennzeichnen und Einfrieren von Seren. Eine zweite Blutabnahme wird bei den Personen durchgeführt, die innerhalb von vier Wochen nach dem möglichen Kontakt mit einem Erreger der Risikogruppe 3 Symptome einer Infektion in Form eines unklaren grippalen oder respiratorischen Infektes zeigen. Das erste und zweite Serum dieser Mitarbeiter wird an das Konsiliarlabor für Erreger außereuropäischer Systemmykosen mit dem auf der Homepage des Robert Koch-Instituts ([www.rki.de](http://www.rki.de)) unter Infektionskrankheiten A-Z, Mykosen, abrufbaren Untersuchungsauftrag eingesandt. Ein telefonischer Kontakt steht ebenfalls zur Verfügung.
6. Eine Therapieentscheidung erfolgt je nach klinischer, kultureller und serologischer Konstellation.

### **Sicherheitsmaßnahmen im Labor**

1. Die Benutzung von Sicherheitsbänken der Klasse 2 ist besonders beim Arbeiten mit Schimmelpilzen unbekannter Herkunft obligat. Die Benutzung von Mund- und Nasenschutzmasken ist nicht sehr hilfreich. Das Tragen von Laborhandschuhen ist erforderlich, da die Hände besonders gefährdet sind und somit einen gewissen Schutz gegen Kontamination darstellen. Die Unterarme sind ebenfalls erhöht gefährdet, spezielle Laborhandschuhe oder andere Maßnahmen können zu einer Verringerung des Infektionsrisikos beitragen. Ringe, anderer Schmuck oder Uhren dürfen unter der Werkbank nicht getragen werden.
2. Beim Transport von Pilzkulturen kann es durch das bloße Bewegen (die Kulturschalen weisen Belüftungsnocken auf!), das Herunterfallen von Kulturplatten oder Glasbruch von Schrägagarröhrchen zur Streuung von Erregern kommen. Generell erweisen sich Glasröhrchen zur Vermeidung der Freisetzung von Pilzsporen geeigneter als Platten. Die Wattestopfen müssen fixiert sein, z. B. durch Parafilm®. Eine Absicherung durch einen zweiten, transparenten Plastikbehälter erhöht die Sicherheit.
3. Eine deutliche Kennzeichnung verdächtiger Kulturen und eine von der Routine getrennte Aufbewahrung sind erforderlich.

### Stufendiagnostik bei klinischem Verdacht auf außereuropäische Systemmykosen: (Histoplasmose, Kokzidioidomykose, Blastomykose, Parakokzidioidomykose).

1. Kontakt mit dem Einsender aufnehmen. Vordringlich sind:
  - a) Fragen auf das Vorliegen oder den Verdacht einer außereuropäischen Systemmykose,
  - b) die Erhebung einer Reiseanamnese
  - c) die akute klinische Symptomatik.
2. Herstellen von mykologischen Nativpräparaten (Blankophor, Gram, Giemsa)
3. Anlegen der Kulturen bei 37 °C und RT auf verschiedenen Medien: Sabouraud-, Hirn-Herz-, Malz-Agar und Hirn-Herz-Flüssigmedium.

Bemerkung: Grundsätzlich sind die Myzelphasen der in Frage kommenden Erreger mit ihren sich nach 5–7 Tagen bildenden und leicht ablösbaren Konidien oder Arthrosporen als besonders gefährlich anzusehen. Nicht nur *Coccidioides* spp. bildet bei 37 °C die hochinfektösen Arthrokonidien, auch *Histoplasma capsulatum* kann bei 37 °C neben überwiegendem Hefewachstum infektiöse Mikrokonidien bilden!

4. Kontakt mit dem Kliniker aufnehmen und nach einer Veranlassung bzw. dem Ergebnis pilzspezifischer Färbungen (Grocott, PAS) von Schnittpräparaten fragen, gegebenenfalls diese veranlassen.
5. Bei erhärtetem Verdacht auf außereuropäische Mykose folgende Materialien an das RKI in Berlin schicken:
  - a) Untersuchungsantrag mit ausführlicher Anamnese des Patienten.
  - b) Erreger-Isolat als Schräg-Kultur, Stichkultur o.ä. unter Beachtung der Versandbestimmungen (s. u.). Die Vermeidung von Glasmaterial hat Vorrang, andernfalls gut gegen Glasbruch sichern.
  - c) Patientenserum
  - d) Vorhandene, gefärbte Schnittpräparate (HE, PAS, Grocott) und zusätzlich zwei ungefärbte Leerschnitte.

Die Originalkulturen werden nur mit Kurierdienst als „Biologischer Stoff“ Kategorie B, UN-Nr. 3373, Verpackung P650 befördert. Der Postweg ist für die lebenden Pilzerreger der Risikogruppe 3 untersagt. Fixierte bzw. gefärbte Schnittpräparate und Leerschnitte können mit der Bundespost ohne besondere Kennzeichnung versandt werden, Patientenserum als „Biologischer Stoff, Kategorie B“ UN-Nr. 3373, Verpackung P650.

#### Bitte beachten:

Eine telefonische Ankündigung des Untersuchungsmaterials im Mykologischen Labor des RKI Berlin wird empfohlen.

Nicht versendetes Kulturmaterial verbleibt im eigenen Labor mindestens bis zur Bestätigung des Eingangs im Konsiliarlabor, besser jedoch bis zum Eintreffen des Befundes vom RKI. Danach müssen im Falle der Bestätigung eines Erregers der Risikogruppe 3 alle angelegten Original- und Subkulturen sicher vernichtet werden, da gezieltes Arbeiten mit diesen Erregern eine spezielle Genehmigung erfordert und nur in einem L3-Labor durchgeführt werden darf.

## Literatur

Kwon-Chung K.J, Bennet J.E. Medical Mycology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992.

Salfelder K. Pilzinfektionen beim Menschen: Hamburg, Zürich Omni Med, 2000.

Seeliger P.R, Heymer Th. Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Stuttgart, New York: Georg Thieme, 1981.

DiSalvo A.F. Occupational mycoses. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.

Anstead GM, Corcoran G, Lewis J, Berg D, Graybill JR: Refractory Coccidioidomycosis Treated with Posaconazole. Clin Infect Dis 2005; 40: 1770-1776.

Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL:

Coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2005; 41: 1217-1223.

### Korrespondenzadresse:

Dr. Irina Vennewald

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Krankenhaus Dresden Friedrichstadt

Friedrichstraße 41 · 01067 Dresden

Tel.: 03 51 - 4 80 - 38 61 · Fax: 03 51 - 4 80 - 38 26

email: vennewald-ir@khdf.de

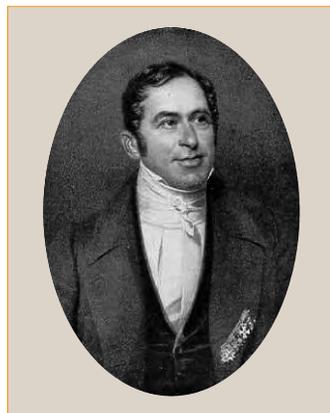
(Teil 3 folgt in der nächsten Ausgabe)

## Auszeichnung für Verdienste in der Mykologie – die Schönlein-Plakette

Am 2. Mai 1983 unterzeichneten in Tübingen der damalige Schriftführer der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, Prof. Dr. Dr. h.c. Hans Rieth und der Vorsitzende, Prof. Dr. W. Adam, die Richtlinien für die Verleihung der Schönlein-Plakette.

Dahinter stand die Idee, Persönlichkeiten zu ehren, die sich im Sinne der Mykologie verdient gemacht haben. Den besonderen Bemühungen des damaligen Vorsitzenden der DMyG, Herrn Professor Dr. med. Wolf Meinhof, ist es zu verdanken, dass im Jahre 1980 die Firma Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH als Spender für 32 Medaillen gewonnen werden konnte. Der Lieferschein der Firma Wilhelm Deumer, Lüdenscheid, lautet auf „32 Plaketten, echt Silber 835/000“ und trägt das Datum 12.2.1981. Erstmals wurde die Schönlein-Plakette anlässlich der Jubiläums-Tagung der DMyG (20 Jahre) in Erlangen an Professor Murken verliehen.

Professor Dr. Werner Mendling erhielt im vergangenen Jahr die Plakette für seine mykologischen Verdienste in der Frauenheilkunde und setzt damit die Reihe der Schönlein-Ausgezeichneten fort.



JOHANN LUCAS SCHÖNLEIN  
1793–1864



PROF. DR. WERNER MENDLING,  
BERLIN



## Gabriel Segretain

1913 bis 2008

Gabriel Segretain, Professeur Honoraire am Institut Pasteur Paris, der Nestor der Medizinischen Mykologen Frankreichs, verstarb am 13. März 2008 in seinem Wohnort Meudon.

Gabriel Segretain wurde am 13. Januar 1913 geboren. Er studierte Landwirtschaft und arbeitete zunächst in der Pflanzenpathologie, wandte sich dann aber der Medizinischen Mykologie zu, die zu seinem beruflichen Lebensinhalt wurde. Seit 1938 gehörte er dem Institut Pasteur in Paris als Mitarbeiter an, 1960 wurde er dort Chef du Service de Mycologie, eine Position, die er bis zu seiner Zuruhesetzung 1981 innehatte.

Sein Hauptforschungsgebiet waren die Myzetome, die Eumyzetome ebenso wie die Aktinomyzetome, die er in Feldforschungen im Senegal und in Mauretanien studierte, und er beschrieb mehrere ihrer Erreger. Sein Interesse galt auch der Afrikanischen Histoplasmose bei Affen, und internationalen Ruhm erlangte er ebenfalls durch die Identifizierung und Erstbeschreibung von *Penicillium maffei*, ein Pilz, der sein natürliches Reservoir in vietnamesischen Bambusratten hat und der als opportunistischer Pilz bei AIDS-Kranken weltweit Bedeutung erlangen sollte. Seine mykologische Kompetenz freilich umfasste alle Gebiete der medizinischen Mykologie.



† PROF. HONORAIRE  
GABRIEL SEGRETAIN

In seiner frühen Hinwendung zur medizinischen Mykologie war Gabriel Segretain ein Pionier dieses Faches für die frankophone Welt, der sich in der Traditionsnachfolge der großen französischen Mykologen Sabouraud und Langeron sah. Er gehörte zu den Gründungsmitgliedern der Internationalen Gesellschaft für Humane und Animale Mykologie ISHAM, die 1954 in Paris aus der Taufe gehoben wurde. In dieser internationalen Dachorganisation genoss Gabriel Segretain stets hohes Ansehen, dokumentiert dadurch, dass er 1975 erster Preisträger des damals neu gestifteten ISHAM-Forschungspreises wurde. Von 1978 bis 1982 bekleidete er das ehrenvolle Amt des ISHAM-Präsidenten. Von den bisher 16 ISHAM-Kongressen fanden drei (1954, 1971 und 2006) in Paris statt. Unterstützt wurde Gabriel Segretain in seiner wissenschaftlichen Arbeit vom Biologen Fran-

çois Mariat und dem Arzt Edouard Drouhet, ein Kompetenz-Triumvirat, verstärkt in Forschung und Lehre durch namhafte naturwissenschaftliche und klinische Spezialisten aus dem Pariser Umfeld. Von diesem Labor aus wurde 1956 die Société Française de Mycologie Médicale gegründet, eine der ersten ihrer Art. Diese Gesellschaft veranstaltet jährlich zwei wissenschaftliche Tagungen, davon jeweils eine in Paris. Gabriel Segretain war von ihrer Gründung bis zu seiner Pensionierung ihr Präsident.

In diesem Service de Mycologie am Institut Pasteur wurde ab Ende der Fünfziger Jahre jährlich der Cours Supérieur de Mycologie Médicale abgehalten und ständig weiterentwickelt. In diesem Lehrgang wurde die Elite der Französischen Mykologen ausgebildet, und seither hat Frankreich eine flächendeckende medizinisch-mykologische Diagnostik. Auf dieser Basis entstand in der Folge eine namhafte Reihe von Forschungsgruppen mit internationaler Reputation. Dieser Cours Supérieur hatte Weltgeltung, Ausländer hatten Zugang, aber nur mit besonderer Empfehlung. Der Schreiber dieser Zeilen konnte diesen Kurs als erster Deutscher absolvieren.

Für Gabriel Segretain blieben Ehrungen nicht aus. Der Nobelpreisträger Jacques Monod, damals Direktor des Institut Pasteur, überreichte ihm 1975 die Insignien eines Ritters der Ehrenlegion, er war Ritter des Ordre National de la Santé Publique, und ihm wurde die Medaille in Gold der Société d'Encouragement au Progrès zuerkannt. Die ISHAM ernannte ihn zu ihrem Ehrenmitglied. Auf der 20. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft 1986 in Freiburg, einer Jubiläumstagung, war Gabriel Segretain Ehrengast und hielt den Festvortrag über das Thema „African Mycetoma“.

Gabriel Segretain war ein großartiger Forscher und ein begabter Lehrer. Er war im persönlichen Umgang warmherzig und bescheiden. Das Geschenk seiner Freundschaft war eine beglückende Erfahrung.

Seiner Frau Geneviève Segretain, die ihn auf Forschungs- und Kongressreisen begleitete, und an seinem wissenschaftlichen Leben tätig Anteil nahm, sowie seinen sieben Kindern und seinen fünfzehn Enkeln gilt unsere respektvolle Anteilnahme.

*Johannes Müller*

## Erfolgreich - Made in Jena

### Junge Wissenschaftler aus dem Hans-Knöll-Institut wurden ausgezeichnet

Zwei weitere Wissenschaftspreise der Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft gingen an junge Forscherinnen aus dem Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut - in Jena. Prämiert wurden herausragende wissenschaftliche Publikationen auf den Gebieten der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie.

Die Zahl und Schwere von Pilzinfektionen beim Menschen nimmt in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zu. Eine Ursache hierfür ist die gestiegene Anzahl medizinischer Eingriffe wie z.B. Organtransplantationen. Dabei wird das Immunsystem der Patienten durch Medikamente geschwächt um eine Abstoßungsreaktion zu verhindern und eher harmlose Erreger wie *Aspergillus fumigatus* erhalten die Chance, lebensbedrohliche Infektionen des Menschen auszulösen. Bis heute gelten Therapien gegen diese Pilze als schwierig, da die Infektionen oft zu spät erkannt werden und kaum geeignete Medikamente zur Verfügung stehen. Ähnliches gilt für Hefepilze wie *Candida albicans*. Als so genannte Hospitalkeime können sie schwere Blutvergiftungen verursachen.

Judith Behnen (Abteilung Molekulare und Angewandte Mikrobiologie), eine der Preisträgerinnen, befasste sich in ihrer Arbeit mit Umweltfaktoren, die die Auseinandersetzung der genannten Erreger mit dem menschlichen Immunsystem beeinflussen. Sie versucht damit, den molekularen Mechanismen auf die Spur zu kommen, die den Verlauf einer Infektion bestimmen.



ANTJE ALBRECHT

Antje Albrecht (Abteilung Mikrobielle Pathogenitätsmechanismen) wurde für Ihre Forschungsarbeiten zu bestimmten Enzymen von *Candida albicans* ausgezeichnet, die an der Oberfläche der Pilze aktiv sind und damit an der Krankheitsauslösung und der Auseinandersetzung mit dem Menschen beteiligt sind.

Ein weiterer Preis ging an **Claudio Kupfahl**, der einen wesentlichen Teil der preiswürdigen Arbeiten im Labor des HKI-Direktors Prof. Axel Brakhage durchführte. Er untersuchte mit ausgefeilten molekularen Methoden und Infektionsmodellen den Einfluss des Naturstoffes Gliotoxin auf die Infektiosität von *Aspergillus fumigatus*. Alle drei Arbeiten wurden kürzlich in renommierten wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert, nachdem sie ein strenges Begutachtungsverfahren durch international anerkannte Wissenschaftler durchlaufen hatten. Die mit je 1.000 Euro dotierten Preise sind anlässlich der 41. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft überreicht worden.

Neben diesen Publikationspreisen ist in Berlin eine weitere junge Forscherin vom Hans-Knöll-Institut für Ihre Arbeit belohnt worden. **Betty Wächtler**, ebenfalls aus der Abteilung Mikrobielle Pathogenitätsmechanismen, hat den diesjährigen, mit 500 Euro dotierten, Hans-Rieth-Posterpreis erhalten.



BETTY WÄCHTLER

Axel Brakhage zeigte sich über die Nachricht erfreut: "Einmal mehr stellt das Hans-Knöll-Institut seine besondere Leistungsfähigkeit bei der Erforschung krankheitserregender Pilze unter Beweis." Verantwortlich hierfür seien ein leistungsfähiges Team hochqualifizierter Wissenschaftler und die hervorragende Forschungs-Infrastruktur in Jena. ■

## Mehr Schutz zum gleichen Preis

### Neu: Fragmin® P / Forte Sicherheitspritzen

Fragmin® P/ Forte Fertigspritzen zur Thrombose-Prophylaxe sind jetzt mit einem automatischen Sicherheitssystem zum Schutz vor Nadelstichverletzungen ausgestattet. Damit trägt der Hersteller Pfizer Pharma GmbH der Neufassung der TRBA 250 (Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) Rechnung, die alle Arbeitgeber im Gesundheitswesen dazu verpflichtet, Ärzte, Pflegepersonal, Patienten und Angehörige durch den Einsatz „sicherer“ Instrumente zu schützen. Diese Regelung gilt für Kliniken und niedergelassene Arztpraxen.

Die Einführung von Fragmin® P / Forte Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem bietet bestmöglichen Schutz vor Stichverletzungen. Die neuen Sicherheitspritzen sind mit einer automatischen Schutzvorrichtung ausgerüstet, die nach der vollständigen Entleerung der Spritze ausgelöst wird und die Nadel nach der Injektion vollständig umhüllt.

Die neuen Fragmin® P / Forte Sicherheitspritzen sind genauso einfach anzuwenden wie die herkömmlichen Fertigspritzen. Der Sicherheitsmechanismus wird nach Injektion beim Loslassen des Kolbens automatisch ausgelöst und schließt einen erneuten Gebrauch aus.

Die neuen Sicherheitspritzen können auch zu einer verbesserten Wirtschaftlichkeit beitragen. Da Infektionen durch einen unbeabsichtigten Nadelstich nahezu ausgeschlossen werden können, entfallen Kosten für serologische Antikörpertests, ärztliche Untersuchungen und Arbeitsausfälle.

Die bisherigen Fragmin® P / Forte Fertigspritzen werden sukzessive aus dem Handel genommen. Der Preis der neuen Sicherheitspritzen bleibt unverändert.

PZN Neu	Artikel	Packungsgröße
6080402	Fragmin P Forte	5 Stück (N1)
6080419	Fragmin P Forte	10 Stück (N1)
6080425	Fragmin P Forte	20 Stück (N2)
6080431	Fragmin P Forte	35 Stück (N3)
6080448	Fragmin P	5 Stück (N1)
6080454	Fragmin P	10 Stück (N1)
6080460	Fragmin P	20 Stück (N2)
6080477	Fragmin P	35 Stück (N3)





Mehr Informationen zur Stiftung finden Sie im Internet unter:

[www.dmykg-Stiftung.de](http://www.dmykg-Stiftung.de)

### Mycoses online lesen ist ganz einfach:

Wenn Sie schon Mitglied der DMyKG e.V. sind, melden Sie sich bitte über die Homepage bzw. den Bereich „Mitglieder“ an. Sie erhalten umgehend Ihr Passwort und haben damit jederzeit Zugang zu MYCOSES. Wenn Sie noch nicht Mitglied der DMyKG e.V. sind, laden wir Sie herzlich dazu ein. Der Jahresbeitrag für die Mitgliedschaft beträgt 40 Euro. Darin enthalten ist der freie Internet-Zugang zur wissenschaftlichen Publikation MYCOSES.

Weitere Informationen: [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de)

Ab sofort können Sie auch online über [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de) Ihre Mitgliedschaft in der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. beantragen. Nutzen Sie das besondere Angebot: Wenn Sie bis zum 15. August 2008 eine Mitgliedschaft beantragen, erhalten Sie eine Freikarte zur diesjährigen Tagung in Jena – herzlich willkommen zur MYK 2008!



## Therapiestudien zu invasiven Aspergillosen: Optimierung der Überlebensanalysen durch kürzere Beobachtungszeiträume

### IDSA-Empfehlung für Voriconazol

Die aktuellen Leitlinie der IDSA bestätigen Voriconazol (Vfend®) als Therapie der Wahl bei den meisten Patienten mit invasiven Aspergillosen. Grundlage dieser Empfehlung ist die mittlerweile „klassische“ Studie von Herbrecht et al. in der erstmals ein Überlebensvorteil für ein modernes Antimykotikum gegenüber dem jahrzehntelangen Standard Amphotericin B bei einer schweren invasiven Pilzinfektion demonstriert werden konnte.

### Aspergillosebedingte Mortalitätsrate gesenkt

Die 2002 veröffentlichte weltweite randomisierte Studie zur Therapie invasiver Aspergillosen zeigte eine signifikante geringere Gesamtmortalität in der Voriconazol-Gruppe: im 12-wöchigen Beobachtungszeitraum verstarben 29% vs. 42% der Patienten (Abbildung 1a). Auch die Ansprechrate war in der Voriconazol-Gruppe mit 53% vs. 32% signifikant günstiger als in der Amphotericin B-Vergleichsgruppe.

In einer erst vor kurzem vorgestellten nachträglichen Analyse wurden nun die Mortalitätsdaten der Studie nach Todesursachen ausgewertet, und zwar wurde unterschieden nach Aspergillose-assoziierten Mortalität und Sterblichkeit anderer Ursachen. Aus dieser Analyse ergeben sich mehrere interessante Schlussfolgerungen:

Der Mortalitätsunterschied zwischen Voriconazol und Amphotericin B beruht ausschließlich auf der Aspergillose-assoziierten Mortalität (Abbildung 1b): in der Voriconazol-Gruppe verstarben 13%, in der Amphotericin B-Gruppe 29% der Patienten binnen 12 Wochen an der Aspergillose (Differenz zwischen den Gruppen: 16%, gegenüber 13% in der Gesamtanalyse).

Verlauf und Betrag der nicht Aspergillose-assoziierten Mortalität waren im gesamten Studienzeitpunkt in beiden Studiengruppen praktisch identisch (Abbildung 1c). Toxische Effekte von Amphotericin B trugen also nicht zum Mortalitätsunterschied bei.

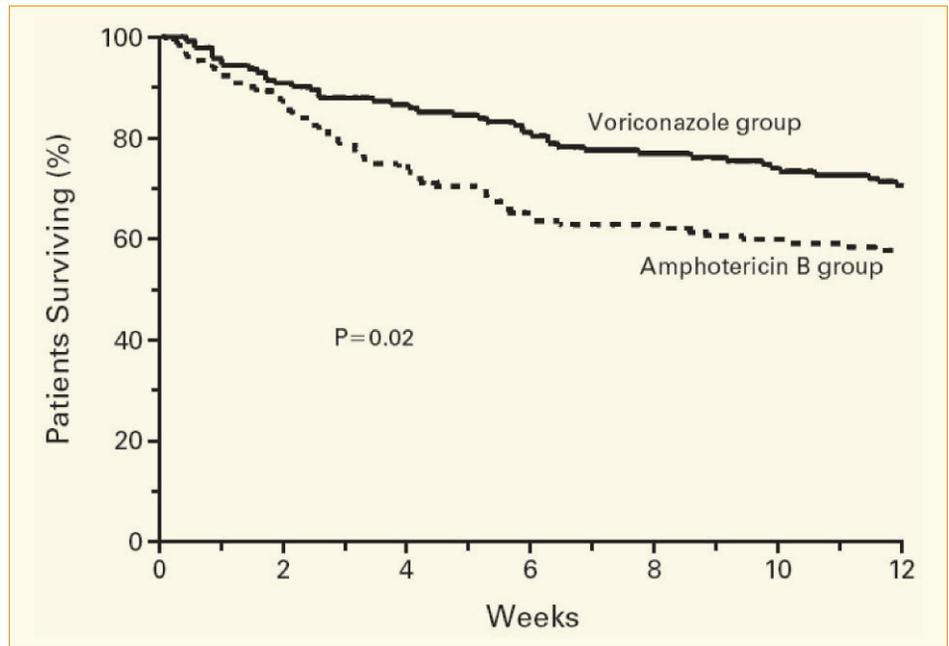
Bei dieser ursachenbezogenen Betrachtung steigt die Trennschärfe der Mortalitätsanalyse: Das Signifikanzniveau der Differenz der Aspergillose-assoziierten Sterblichkeit liegt bei  $p < 0,001$  gegenüber  $p = 0,02$  in der Gesamtanalyse.

Der Großteil der Patienten mit Aspergillose als Todesursache verstarb in den ersten sechs Wochen nach Studienbeginn (50 von 56 in der gesamten Studienpopulation), während die nicht Aspergillose-assoziierten Todesfälle weitgehend gleichmäßig über den Studienzeitraum verteilt waren. Der Beitrag der unspezifischen Mortalität zur beobachteten Gesamtsterblichkeit nimmt also mit der Zeit zu.

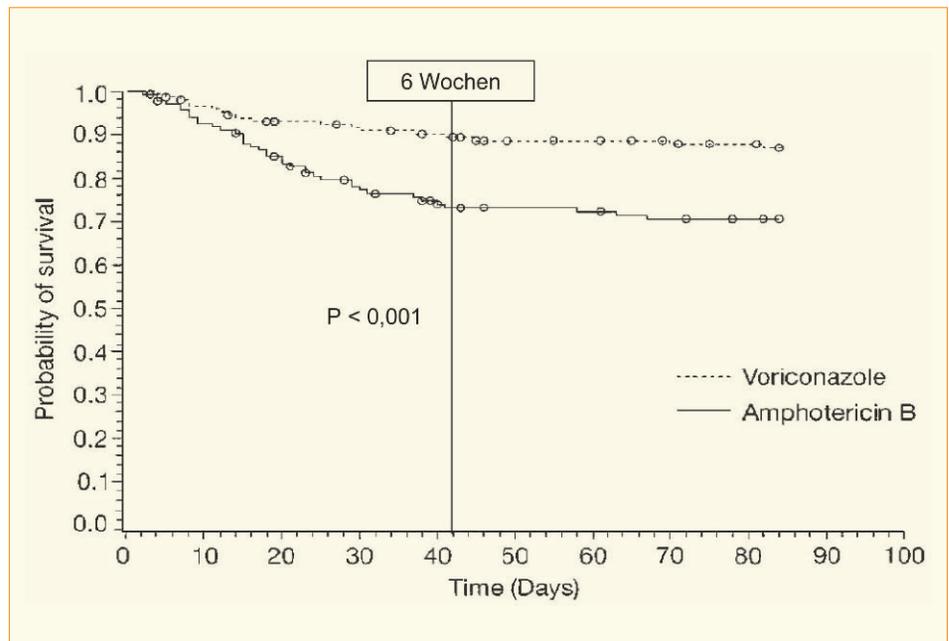
Anders ausgedrückt nimmt Signal-Rauschabstand der Überlebensanalyse mit zunehmender Beobachtungszeit ab, wodurch die Signifikanz des Unterschieds zwischen den Gruppen zunehmend unterschätzt wird. Dies gilt besonders für

## Therapie

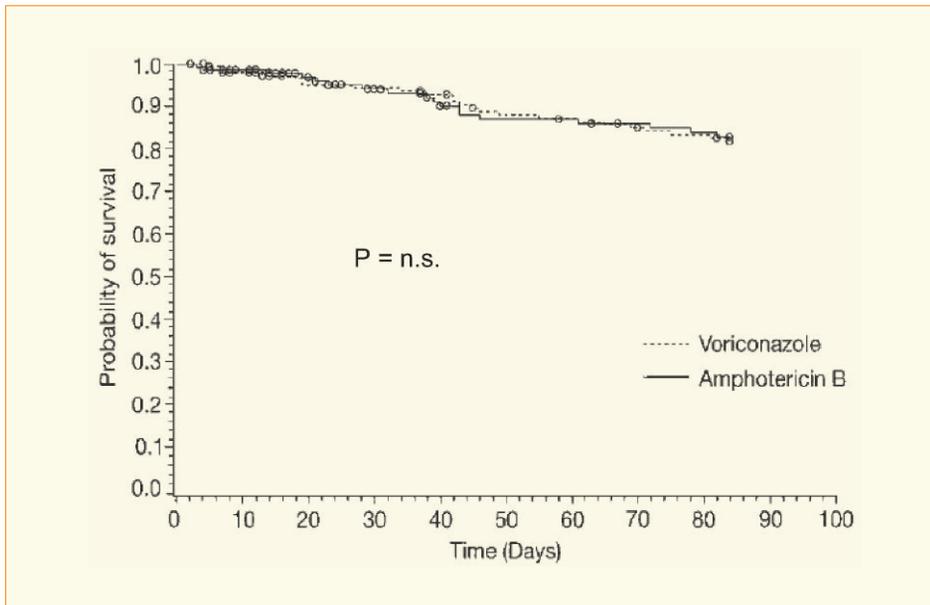
Abbildung 1a-c: Kaplan-Meier-Überlebenswahrscheinlichkeit in der Studie Herbrecht et al. 2002



1A. MORTALITÄT ALLER URSACHEN<sup>2</sup>



1B. ASPERGILLOSE ASSOZIIERTE MORTALITÄT<sup>3</sup>



1 C. NICHT ASPERGILLOSE-ASSOZIIERTE, UNSPEZIFISCHE MORTALITÄT<sup>3</sup>

Studien, in denen die Mortalitätsdifferenz zwischen den Studiengruppen nicht so deutlich ausgeprägt ist wie im vorliegenden Fall. Es könnte demnach sinnvoll sein, in künftigen Studien kürzere Beobachtungszeiträume – etwa die genannten 6 Wochen – für die Überlebensanalyse zu verwenden. Wegen der Häufung der Aspergillose-assoziierten Mortalität in den ersten Wochen ermöglicht ein kürzerer Beobachtungszeitraum die Fokussierung der Analyse auf die spezifische Mortalität, ohne dass die Todesursache in jedem Einzelfall bestimmt werden muss. Der Parameter Gesamtmortalität liefert also bei kürzerer Beobachtung relevantere Daten.

### Bessere Überlebenschancen bei frühzeitigem Therapiebeginn

Eine weitere jüngst publizierte Analyse von Daten der Herbrecht-Studie zeigt, dass für überlebende Patienten die Verweilzeit auf der Intensivstation in der Voriconazol-Gruppe signifikant kürzer war (3,9 vs. 8,2 Tage;  $p = 0,03$ ). Dies bedeutet möglicherweise, dass das Krankheitsbild auf Voriconazol früher ansprach als auf die Vergleichstherapie, was auch die Grundlage der verbesserten Überlebenschancen unter Therapie mit Voriconazol darstellen könnte. Wie ebenfalls anhand der Daten dieser Studien ermittelt wurde, steigen Ansprechrate und Überlebenswahrscheinlichkeit bei frühzeitigem Therapiebeginn, es ist plausibel, dass dies auch für einen frühzeitigen Eintritt der Therapiewirkung gilt. ■

#### Quellen

- 1) Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, Morrison VA, Segal BH, Steinbach WJ, Stevens DA, van Burik JA, Wingard JR, Patterson TF; Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008 Feb 1;46(3):327-60.
- 2) Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, Kern WV, Marr KA, Ribaud P, Lortholary O, Sylvester R, Rubin RH, Wingard JR, Stark P, Durand C, Caillot D, Thiel E, Chandrasekar PH, Hodges MR, Schlamm HT, Troke PF, de Pauw B; Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med.* 2002 Aug 8;347(6):408-15.

## Therapie

- 3) Wingard JR, Ribaud P, Schlamm HT, Herbrecht R. Changes in causes of death over time after treatment for invasive aspergillosis. *Cancer*. 2008 May 15;112(10):2309-12.
- 4) Wingard JR, Herbrecht R, Mauskopf J, Schlamm HT, Marciniak A, Roberts CS. Resource use and cost of treatment with voriconazole or conventional amphotericin B for invasive aspergillosis. *Transpl Infect Dis*. 2007 Sep;9(3):182-8.
- 5) Greene RE, Schlamm HT, Oestmann JW, Stark P, Durand C, Lortholary O, Wingard JR, Herbrecht R, Ribaud P, Patterson TF, Troke PF, Denning DW, Bennett JE, de Pauw BE, Rubin RH. Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin Infect Dis*. 2007 Feb 1;44(3):373-9.

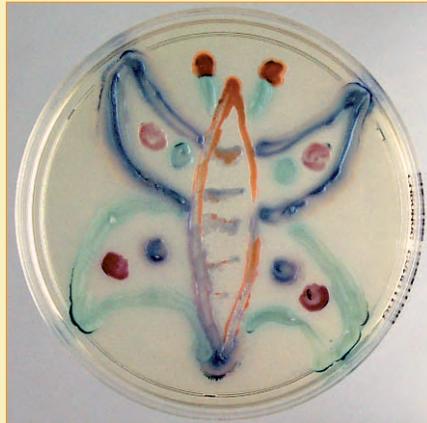


ABB. HOF/MOSBACH (MANNHEIM)

GRÜN: CANDIDA ALBICANS;  
 BLAU: CANDIDA TROPICALIS;  
 ROT/VIOLETT: CANDIDA GLABRATA;  
 ORANGE: CANDIDA KRUSEI

## Micafungin in Europa zugelassen

**Micafungin wurde in Europa von der EMEA unter dem Namen Mycamine zugelassen. Der Zulassungstext lautet wie folgt.**

Mycamine ist indiziert bei: Erwachsenen, Jugendlichen • 16 Jahren und älteren Patienten zur:

- Behandlung einer invasiven Candidose.
- Behandlung der ösophagealen Candidose bei Patienten, für die eine intravenöse Behandlung angebracht ist.
- Prophylaxe von Candida-Infektionen bei Patienten, die sich einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterziehen oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl < 500/il) von mindestens 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist.

Kindern (einschließlich Neugeborenen) und Jugendlichen < 16 Jahre zur:

- Behandlung einer invasiven Candidose.
- Prophylaxe von Candida-Infektionen bei Patienten, die sich einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterziehen oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl < 500 Zellen/il) von mindestens zehn oder mehr Tagen zu erwarten ist.

Die Entscheidung, Mycamine anzuwenden, sollte in Betracht ziehen, dass ein Risiko zur Lebertumorbildung besteht (siehe Abschnitt 4.4). Mycamine ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht geeignet sind.

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/mycamine/mycamine.htm>

Consilium mycologicum –

## Konzepte für die Diagnostik und Therapie von Pilzinfektionen

Vielfältige Aspekte der Diagnostik und Therapie von Pilzinfektionen wurden im Rahmen des 6. Consilium Mycologicum im März 2008 in Berlin diskutiert. Besondere Zielsetzung des anspruchsvollen Workshops war es, die Empfindlichkeitstestung der Pilze den Anforderungen der Kliniker anzupassen.

### Einheitliche Testmethoden wünschenswert

Probleme der Empfindlichkeitsprüfung in der Mykologie umriß A. Schmalreck (München) in zwei Vorträgen.

In Analogie zur Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien werden auch in der Mykologie entweder die minimale Hemmkonzentration (MHK) oder der Durchmesser von Hemmhöfen beurteilt. Kriterien zur Beurteilung der erhaltenen Meßwerte und Grenzwerte für eine klinische Wirksamkeit (Breakpoints) wurden und werden durch den Bezug zum klinischen Verlauf eines Infektionsgeschehens mit dem untersuchten Mikroorganismus hergestellt. Insgesamt stellt sich die Empfindlichkeitsprüfung bei Pilzen jedoch schwieriger dar als bei Bakterien, da sich die Kulturbedingungen bei Pilzen stärker auf das Testergebnis auswirken. Wichtige Einflußfaktoren sind z. B. pH-Wert, Temperatur, Lichteinfluß und Bebrütungsatmosphäre. Von Seiten des zu testenden Wirkstoffs sind die Löslichkeit und die Pharmakokinetik Einflußfaktoren. Eine wichtige Rolle spielt auch die Einsaat der Keime in dem jeweiligen Testverfahren. Zudem handelt es sich bei Pilzen nicht selten um Mischpopulationen mit unterschiedlicher Empfindlichkeit gegen Antimykotika; hier ist nach bisherigen Erfahrungen besonders auf *Candida parapsilosis* zu achten.

Für die Empfindlichkeitsprüfung von Hefen haben sich mittlerweile mehrere Verfahren etabliert wie die Mikro- und Makrodilution, enzymatische Tests, automatisierte Verfahren (wie z. B. VITEK 2) sowie die Spiralgradientenmethode mit Verdünnung der Antimykotika. Ebenfalls zum Einsatz kommt die Agardiffusion, wobei sich die Ergebnisse mit größeren als den üblichen Testplättchen (Durchmesser 10 mm anstatt 6 mm) besser ablesen und mit MHK-Werten korrelieren lassen. Die Bestimmung der MHK mit dem E-Test ist ebenfalls weit verbreitet, birgt aber dieselben wie bereits zuvor genannten Unsicherheiten. Zudem ist die Beurteilung der entsprechenden Kulturen bzw. Testplatten nicht ganz einfach. Und da hier der Chemismus der Teststreifen aus firmenpolitischen Gründen nicht bekannt ist, wird dieses Verfahren bisher in keiner Norm berücksichtigt, so A. Schmalreck.

Die Vielfältigkeit der Testmethoden wird noch komplizierter durch die unterschiedlichen Kulturmedien, die teilweise für verschiedene Pilze eingesetzt werden sowie durch die Unterschiede des Inokulums, mit dem die Keime in eine Empfindlichkeitsprüfung eingebracht werden müssen. Im Rahmen der weiteren Erarbeitung von Breakpoints wird vermutlich sogar eine Differenzierung stattfinden hinsichtlich der zu testenden Pilzspezies sowie der klinischen Indikation.

### Consilium Mycologicum

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

6. Workshop  
14. / 15. 3. 2008

„Gezielte Diagnostik –  
bestmögliche  
Therapieerfolge:

fachspezifische Pilzdiag-  
nostik und Therapie“

Vorsitz:

Frau Prof. Dr. Hannelore  
Bernhardt, Greifswald

Prof. Dr. Manfred Knoke,  
Greifswald



Die derzeitigen Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung (z. B. nach CLSI, DIN, EUCAST) von Pilzen sind sicher nicht ideal, werden aber als der Stand der Technik empfohlen und haben gegebenenfalls rechtsverbindlichen Charakter. Für die Zukunft gibt es Bemühungen, die verschiedenen Standards, Erfahrungen und Empfehlungen zu harmonisieren. Als Goldstandard ist hier in Anlehnung an die Methoden in der Bakteriologie wohl am ehesten ein Mikrodilutionsverfahren zu erwarten.

### Neu – aber schon gut bewährt – Echinocandine

Die Eigenschaften und Einsatzmöglichkeiten der Echinocandine diskutierte P.-M. Rath (Essen).

Im klinischen Einsatz haben sich aus dieser relativ jungen Substanzklasse bisher Caspofungin, Anidulafungin und Micafungin bewährt.

Die Echinocandine müssen intravenös verabreicht werden. Eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz ist nicht nötig. Die Metabolisierung erfolgt bei Caspofungin und Micafungin in der Leber. Bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz ist der Einsatz dieser Wirkstoffe also sorgfältig zu prüfen und zu überwachen. Anidulafungin degradiert spontan.

Bis auf einzelne Konstellationen zeigen die Echinocandine nur geringes Interaktionspotential sowie ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Eine Embryotoxizität kann für Caspofungin und Micafungin tierexperimentell nicht sicher ausgeschlossen werden. Für Anidulafungin gibt es hierzu keine Daten.

Auch die pharmakokinetischen Daten stellen sich günstig dar. In Leber, Milz und Gastrointestinaltrakt werden die Wirkstoffe angereichert, im Lungengewebe werden annähernd die Konzentrationen im Plasma erreicht. Nur geringe Konzentrationen werden hingegen in Liquor, Auge und Urin erreicht. Alle Echinocandine erreichen ähnliche Plasma-Spitzenkonzentrationen und zeigen eine hohe Proteinbindung.

Durch die Wirkung der Echinocandine auf die Zellwandsynthese der Pilze ergeben sich derzeit keine Kreuzresistenzen zu anderen Antimykotika.

Die Echinocandine wirken fungizid auf *Candida* und fungistatisch auf *Aspergillen*. Gegenüber Kryptokokken und Zygomyceten sind sie wirkungslos. Experimentell konnte eine Wirksamkeit auf *Pneumocystis jiroveci* nachgewiesen werden.

Im Vergleich untereinander zeigen die Echinocandine in der Empfindlichkeitsprüfung unterschiedliche MHK-Werte bei verschiedenen *Candida*-arten bzw. -stämmen. Da sich bei Echinocandinen aber im allgemeinen MHK-Werte kaum mit dem klinischen Erfolg korrelieren lassen, läßt sich schwer sagen, ob sich zumindest bei einzelnen Pilzen/Pilzstämmen eine Präferenz für einen der Wirkstoffe aus dieser Wirkstoffgruppe ergibt, so P.-M. Rath.

Bei Fluconazol-sensiblen *Candida albicans*-Stämmen ist Anidulafungin dem Fluconazol überlegen. Kein Unterschied zeigt sich bei *Candida glabrata*. Ähnliche Ergebnisse gelten für Micafungin, wobei für beide Wirkstoffe hier die Datenlage durch klinische Studien noch erweitert werden muß.

Eine eindrucksvolle visuelle Ergänzung stellten die von J. Müller und W. Melchinger (Emmendingen) präsentierten elektronenmikroskopischen Bilder zum Wirkmechanismus der Echinocandine dar.

Die „**mikrobiologischen Assistenz-Bären**“ stammen aus der Sammlung von Frau Prof. Hannelore Bernhardt. Erst kürzlich wurden wir darauf aufmerksam, dass die passionierte Mykologin das Sammeln von Teddy-Bären schon seit vielen Jahren zu ihrem Hobby gemacht hat.

## Resistenzmechanismen auf der Spur

Eine etwas andere Art der Resistenzerkennung –und analyse bei *Candida albicans* stellte H. Kusch (Greifswald) vor.

Er berichtete über seine Erfahrungen mit der 2D-Protein-Gelelektrophorese von Wildtyp und Fluconazol-resistenten *C. albicans*-Stämmen.

Mit einer Proteomanalyse aus Zellextrakten lassen sich die Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf die Expression von Proteinen in der Pilzzelle darstellen. So zeigt sich unter Einfluß von Fluconazol auf resistente *Candida*-Stämme die verstärkte Expression von Proteinen, die für eine Effluxpumpe zum Ausschleusen des Wirkstoffs benötigt werden. Wird durch molekularbiologische Techniken die Expression dieser Proteine supprimiert, werden die entsprechenden *Candida*-Stämme wieder Fluconazol-sensibel. Es lassen sich mit diesen Techniken gewissermaßen Proteinsignaturen zur Erkennung von Resistenzmechanismen erarbeiten. Allerdings sind dies (vorerst) keine Routinemethoden für die Empfindlichkeitsprüfung von Pilzen.

## Empfindliche Empfindlichkeitsprüfung

W. Fegeler (Münster) zeigte Probleme auf, die sich beim Vergleich der Wirksamkeit einzelner Wirkstoffe ergeben.

Üblicherweise wird die Wirksamkeit von Antimykotika anhand von MHK-Werten aus einzelnen (zeitlich und räumlich getrennten) Versuchsreihen verglichen.

Dieses Vorgehen ist jedoch problematisch, da sich trotz aller Standardisierung der Testprozeduren zur Empfindlichkeitsprüfung immer unvermeidbare Unterschiede hinsichtlich der Testbedingungen ergeben. Um eine möglichst klare Aussage zur Wirksamkeit und Vergleichbarkeit antimykotischer Wirkstoffe zu erzielen, sollte wo immer möglich eine Empfindlichkeitsprüfung in einem einzigen Testansatz durchgeführt werden. Auf diese Weise lassen sich Einflußfaktoren z. B. hinsichtlich des Inokulums, der Bebrütungstemperatur oder der Nährmedien weitgehend vermeiden. Mit solch einem Vorgehen läßt sich für die eingesetzten Wirkstoffe gewissermaßen ein Resistenzmuster als geschlossener Datensatz erarbeiten, der eine wesentlich bessere Vergleichbarkeit der Wirksamkeit der einzelnen Antimykotika erlaubt als die herkömmlichen Prozeduren, so W. Fegeler.

A. Haas (München) stellte in Ergänzung zu den zuvor dargestellten Problemen heraus, daß die Empfindlichkeitsprüfung von Antimykotika in der klinischen Routine derzeit eher weniger die Empfehlung eines sicher wirksamen Antimykotikums erlaubt als vielmehr die Aussage, welches Antimykotikum vermutlich nicht oder am wenigsten wirksam ist.

Über die Möglichkeiten einer rationellen Pilzdiagnostik aus Blutkulturen berichtete G. Haase (Aachen).

Ähnlich wie bei der Empfindlichkeitsprüfung sind die Kulturergebnisse in bestimmtem Maße abhängig vom Nährmedium, vom Inokulum, der Bebrütungsatmosphäre, Bebrütungszeit sowie nicht zuletzt von der zu untersuchenden Pilzart.

Bei den automatisierten Verfahren zur Blutkulturdiagnostik ergeben sich zwischen den verschiedenen Systemen inhomogene Resultate. Dies ist bedingt durch teilweise unterschiedliche Konzepte der Anzuchtbedingungen. Alles in



allem scheinen sowohl spezielle Pilzmedien sowie anaerobe Bebrütung die besten Ergebnisse in der Blutkulturdiagnostik von Pilzinfektionen zu erbringen, so G. Haase.

Ein neueres Verfahren zur Pilzdiagnostik in Blutkulturen ist die „peptide nucleic acid (PNA) hybridisation“. Die Zielstruktur dieser Technik ist das Aminosäuren-Rückgrat der Pilz-Nukleinsäuren. Die Detektion erfolgt durch Hybridisierung mit fluoreszenzmarkierten PNA-Sonden. Diese Sonden dringen problemlos durch die Zellwand von Pilzen und sogar von Bacillus-Sporen. Die Methode spricht an ab circa 300 Kopien z. B. von ribosomaler DNA in der untersuchten Zelle. Und die Verwendung unterschiedlicher Fluoreszenz-Farbstoffe erlaubt die Diskriminierung unterschiedlicher Pilzarten in einem Versuchsansatz.

Ein weiteres noch in Erprobung befindliches Verfahren ist die PCR-Analyse bzw. -detektion in Vollblut. Die DNA wird aus lysiertem Vollblut extrahiert, anschließend amplifiziert und analysiert. Verfügbar ist diese Methode für *Candida* und *Aspergillen*. Allerdings fehlen noch aussagekräftige Studiendaten hinsichtlich des Vergleichs mit konventionellen Methoden.

B. Willinger (Wien), Vorsitzende der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie (ÖGMM) war mit zwei Referaten vertreten. Sie erläuterte die Besonderheiten der In-vitro-Empfindlichkeit von *Candida* in Österreich und neue Möglichkeiten der Resistenztestung bei Hefen mit dem Vitek-2-System.

### Es hängt von der Oberfläche ab

Bei vielen Pilzinfektionen spielt die Besiedelung von Kathetern und anderen künstlichen Oberflächen eine wichtige Rolle. Ob und wie Antimykotika auf Biofilme von *Candida* wirken wurde von H. Bernhardt (Greifswald) in einer speziellen Versuchsanordnung untersucht. In einer kontinuierlichen langdauernden Flüssigkultur konnte gezeigt werden, daß *Candida* in Biofilmen verschiedene Zielstrukturen in der Zelle sowie die Sterolsynthese der Zellmembran verändern können. Die erwartete Resistenzentwicklung gegen Voriconazol und Anidulafungin blieb aus. Zum Beispiel war bei mehreren *Candida albicans*-Stämmen eine starke Abnahme der Biomasse des Biofilms unter dem Einfluß von Voriconazol zu beobachten. Auch zeigten die getesteten Stämme über den Verlauf keine Änderung der durch MHK bestimmten Empfindlichkeit. Ähnliche Effekte auf die Biofilme von *C. albicans* wies auch Anidulafungin auf. Bei anderen *Candida* Spezies war bei beiden Wirkstoffen abwechselnd entweder eine deutliche Reduktion des Biofilms oder dessen komplettes Verschwinden zu beobachten. Die Wirkung von Antimykotika auf Biofilme ist mithin unter Umständen stamm- und/oder speziesspezifisch.

Die mykologische Veterinärmedizin vertraten in Berlin K. Büsing und M. Krüger (Leipzig) mit neuen antimykotischen Strategien und Untersuchungen zum Vorkommen und zur Dynamik von *C. catenulata* beim Schwein.

### Dauerbrenner – Thema Haut- und Nagelmykosen

Die Wirksamkeit von Antimykotika bei Dermatomykosen wurde von C. Seebacher (Dresden) umrissen.

Im Gegensatz zum schon seit langem eingesetzten Griseofulvin sind die MHK-Werte der modernen Wirkstoffe deutlich geringer.

Eine wichtige Eigenschaft der bei Dermatomykosen eingesetzten Wirkstoffe ist deren Anreicherung in den betroffenen Gewebestrukturen. Terbinafin erreicht hohe Konzentrationen in Sebum und Stratum corneum. Griseofulvin und Flucanazol werden in Schweiß und Stratum corneum angereichert, Itraconazol hingegen im Haar und Stratum corneum. Gemeinsamer Wirkmechanismus dieser Wirkstoffe ist die Hemmung der Ergosterolsynthese proliferierender Pilzzellen. Eine Wirkung auf ruhende Zellen wird erst mit circa 1000-fach höheren Konzentrationen erzielt.

Das Angriffsziel bei Hautmykosen sind aber in erster Linie ruhende Zellen. Hier sticht vor allem Terbinafin heraus durch einen bisher nicht geklärten Wirkmechanismus neben der Hemmung der Ergosterolsynthese, so C. Seebacher.

Eine wichtige Eigenschaft eines Antimykotikums hinsichtlich der Therapie befallener Nägel und Haare ist der Einbau des Wirkstoffs in das Keratin. Durch die Aktivität des Pilzes werden das Keratin und das darin eingebaute Antimykotikum gelöst. Dieses kann dadurch auf die Pilzzelle einwirken und diese abtöten. Da keinerlei Wirkstoff passiv in Haare oder Nägel diffundiert, muß das Antimykotikum solange verabreicht werden, bis die betroffenen Strukturen durch das natürliche Wachstum entfernt werden (können). Mithin war es lange problematisch, Haar- und Nagelmykosen adäquat zu behandeln, weil aufgrund der zweifellos hohen Wirksamkeit der modernen Wirkstoffe die Bedeutung der Behandlungsdauer falsch eingeschätzt wurde. Dies ist aber mittlerweile korrigiert worden, so daß Mykosen der Haut und Hautanhangsgebilde mit den zur Verfügung stehenden Wirkstoffen zuverlässig und nachhaltig therapiert werden können.

### Antimykotika und Diagnostik – untrennbar?

Fast provokativ erschien die Frage von A. Glöckner (Greifswald), ob moderne Antimykotika die Spezies- und Resistenzbestimmung überflüssig machen. Diese Frage stellt sich unter Kostenaspekten ganz allgemein immer wieder in der mikrobiologischen Diagnostik. Die Idee für diesen Verzicht beruht auf der breiten Wirksamkeit der neueren Azole und der Echinocandine auf *Candida* species, Aspergillen sowie teilweise auch auf Zygomyceten und andere seltenere Pilze. Hinzu kommt, daß eine entsprechende Diagnostik in der Regel lange dauert.

Es mag durchaus sein, daß eine Diagnostik im Einzelfall keine unmittelbaren Vorteile für weitergehende Therapiemaßnahmen erbringt. Unverzichtbar ist eine kontinuierliche Diagnostik jedoch für die Erarbeitung eines Profils sowohl hinsichtlich der Keimverteilung als auch der Resistenzlage dieser Keime und ganz besonders der Veränderung dieser Profile. Dies gilt sowohl auf Ebene einer einzelnen Einrichtung als auch großräumig. Die durch diese Diagnostik gesammelten Daten sind Grundlage für die Erarbeitung von Leitlinien für die kalkulierte Therapie von Pilzinfektionen. Dies insbesondere, da die frühzeitige adäquate Therapie ganz entscheidend für den klinischen Verlauf sein kann, so A. Glöckner.

Die Bedeutung der mykologischen Labordiagnostik dient zum einen dazu, eine nicht adäquate Therapie vielleicht doch noch vorteilhaft beeinflussen zu können. Zum anderen kann durch die Spezies- und Empfindlichkeitsprüfung unter Umständen der Wechsel zu einem Wirkstoff mit weniger breitem Spektrum ermöglicht werden. Dies ist in der Regel auch pharmaökonomisch sinnvoll und bremst durch Verringerung des Selektionsdrucks die Resistenzentstehung von Pilzen gegenüber den hochpotenten (Reserve-)Antimykotika.



Untermuert wurde die klinische Bedeutung der Labordiagnostik von Pilzinfektionen von J. Ritter (Münster) anhand von zwei Fallbeispielen.

Im ersten Fall konnte durch Umsetzen auf eine Kombination von Caspofungin und Flucytosin (zuvor ambulant Voriconazol) einem vierjährigen Mädchen nach Stammzelltransplantation wegen einer AML und kompliziertem Verlauf durch eine GvHD das Leben gerettet werden. Möglich wurde die gezielte Therapie durch eine zeitnahe mikrobiologische Diagnostik.

Im zweiten Fall entwickelte eine 19-jährige Frau nach Stammzelltransplantation wegen einer ALL ein Lungeninfiltrat. Zusätzlich entwickelte sich eine ZNS-Symptomatik. Aus einer BAL ergaben sich Hinweise auf eine invasive Aspergillose der Lunge und im Analogieschluß auch des ZNS. Eine Dauertherapie mit Voriconazol wurde eingeleitet und führte zu einer langsamen Verbesserung der Symptomatik mit verbleibenden neurologischen Defiziten.

### Peritonealmykosen – meist Multiinfektion

Wenngleich selten, so sollte in entsprechenden klinischen Situationen unbedingt auch an eine peritoneale Mykose gedacht werden, betonte P. Kujath (Lübeck).

Unbehandelt verläuft eine solche Mykose zu 100% letal. Die häufigsten Infektionsquellen sind Perforationen des Darms sowie iatrogen eine Peritonealdialyse (Risiko 3-5% / Jahr), dislozierte Drainagekatheter und Ernährungssonden. Durch septische Streuung entstehen nur selten peritoneale Mykosen. In der Literatur findet kaum Erwähnung, daß an schweren Peritonealmykosen häufig mehr als nur eine Candida-Art ursächlich beteiligt ist. Sehr seltene Erreger sind Aspergillen, Nocardien sowie Kryptokokken. Im Zunehmen begriffen ist hingegen Rhizopus. Neben dem klinischen Bild, dem makroskopischen sowie histologischen Befund spielt die mikrobiologisch-mykologische Diagnostik eine wichtige Rolle. Besonders hervorzuheben ist der Beginn einer adäquaten Therapie innerhalb von 48 Stunden nach Diagnosestellung. Oft sind von Peritonealmykosen Patienten betroffen, die an schweren Grunderkrankungen mit Immunsuppression leiden. Und wenn die Grunderkrankung unter Kontrolle gebracht werden kann, dann wird meist auch die Peritonealmykose überwunden.

Als Therapie kommt initial Fluconazol zum Einsatz. Und nicht selten kann damit sogar bei Infektionen mit *C. glabrata* eine Besserung erzielt werden, so P. Kujath. Bei Bedarf kann nach entsprechenden Laborergebnissen auf Voriconazol oder ein Echinocandin eskaliert werden.

### Keine Zeittoleranz bei intensivpatienten

Anregungen und Kritikpunkte aus Sicht des Intensivmediziners äußerte M. Gründling (Greifswald).

Bisher liegen zumindest für Deutschland keine aussagekräftigen Zahlen über die Rolle von Pilzen bei letal verlaufenden chirurgischen Infektionen und bei Sepsis vor. Hier gilt es, die betroffenen Patienten besser zu identifizieren.

Für von Mykosen betroffene Patienten gibt es eine lange Liste von komplizierenden und prädestinierenden Faktoren. Dies ist allerdings im Einzelfall nicht zielführend. Hilfreicher wäre hier die Erarbeitung von klinischen Scores, so wie es diese zum Beispiel für die Pneumonie gibt. Zudem stellt sich die Frage, ob bei invasiven / systemischen Mykosen klinisch-chemischen Parametern wie der Leukozytenzahl oder dem Procalcitonin eine ähnliche Bedeutung zukommt wie bei bakteriellen Infektionen.

Da es für den Beginn einer adäquaten Therapie nur ein sehr enges Zeitfenster gibt, steht auf der Wunschliste des Kliniklers eine rasche Diagnostik ganz oben. Aufgrund des verhältnismäßig langsamen Wachstums der Pilze ist fraglich, wie weit diesem Wunsch durch Verbesserung der Labordiagnostik entsprochen werden kann.

Als Problem stellte M. Gründling auch den häufigen Personalwechsel insbesondere auf Intensivstationen dar. Dies führt bei jungen Kollegen, die die Patienten dann noch nicht ausreichend kennen immer wieder zu Verwirrung hinsichtlich mancher mykologischer Befunde, z. B. in Trachealsekret oder Urin. Hier gibt es in der Regel keine klaren Aussagen oder Hinweise, ob oder wann eine antimykotische Therapie eingeleitet werden soll. Hier fordert der Klinikler klarere Daten und Aussagen ein zur Unterscheidung zwischen Kolonisation und Infektion.

Ein Manko auf klinischer Seite ist, daß bei schwerkranken (infektiologischen) Patienten in der antimikrobiellen Therapie primär meist kein Antimykotikum eingesetzt wird. Hier wäre eine frühzeitige Erweiterung der entsprechenden Therapieregime indiziert. Insgesamt gibt es aber derzeit noch keine aussagekräftigen Leitlinien für den klinischen Gebrauch.

## **Vernetzung fördern – Erfahrungsschatz bewahren**

In der abschließenden Diskussion wurde von den Teilnehmern positiv bewertet, daß die zunehmende Vernetzung zwischen Mikrobiologen und Klinikern zu positiven Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie von Mykosen geführt hat. Allerdings gibt es hier noch viel zu tun, insbesondere hinsichtlich der Ausarbeitung von validen Leitlinien und Empfehlungen für die klinischen Aspekte der Mykologie. Die bisherigen Vorgehensweisen zur Entscheidungsfindung wurden angesichts der raschen Entwicklungen in Diagnostik und Therapie als deutlich zu schwerfällig kritisiert.

Als Befürchtung wurde geäußert, daß Therapie und Diagnostik – in der Medizin ganz allgemein – immer mehr von politisch-ideologischen Interessen und deren Vertretern in Gremien und (leider) auch Fachgesellschaften und Standesorganisationen bestimmt wird. Über Jahrzehnte gesammelte Erfahrungen und mit großem Engagement geschaffene Strukturen des Wissensmanagements werden auf diese Weise in ihrem Bestand gefährdet. Und daß sich diese Strukturen in solch einem Umfeld wieder aufbauen lassen, muß dringend bezweifelt werden. Es bleibt zu hoffen, daß hier die Entwicklung künftig doch noch in die richtige Richtung geht. ■

### FUNGITELL® CE MARKED, REFERENCED IN IDSA AND NCCN GUIDELINES AND ADDED TO EORTC-MSG REVISED DEFINITIONS OF INVASIVE FUNGAL DISEASE

**E**AST FALMOUTH, MASSACHUSETTS, June 3, 2008 – Associates of Cape Cod, Inc. (ACC), a leading manufacturer of endotoxin and beta-glucan detection products, today announced that the Fungitell® assay kit, for the measurement of (1→3)-β-D-Glucan, a fungal cell wall component, has been CE marked, which enables distribution in the European Union (EU). In addition, this important assay has been included in both the Infectious Disease Society of America's (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the treatment of Aspergillosis, and the National Comprehensive Cancer Network® (NCCN) 2008 Clinical Practice Guidelines in Oncology™, "Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections." The IDSA guidelines are published in the February 1<sup>st</sup> edition of the Clinical Infectious Diseases 2008; 46:327-60, and can be viewed at <http://www.journals.uchicago.edu/toc/cid/46/3>. The NCCN guideline was published 1/16/08, and can be viewed at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/infections.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/infections.pdf). The revised European Organization for Research and Treatment of Cancer-Mycosis Study Group (EORTC-MSG) definitions will be appearing in the June 15, 2008 edition of Clinical Infectious Diseases (Univ. of Chicago Press).

Fungitell® measures (1→3)-β-D-Glucan in patient serum and is sensitive to as little as a few trillionths of a gram. The assay is used for patients at risk of fungal infection, including immuno-compromised patients, such as transplant recipients or those with cancer. The kit can be used in hospital laboratories or patient samples can be tested at ACC's Beacon Diagnostics® Laboratory.

Dr. AJ Meuse, President and CEO of ACC, stated, "The CE mark opens the door for distribution in all EU member states. Since the introduction of Fungitell®, we have had numerous inquiries and requests for the product from Europe. The value of the Fungitell® assay is recognized by physicians in the EU and we can now provide them with this invaluable aid in the diagnosis of invasive fungal infections."

"The references to Fungitell® in the NCCN and IDSA's Guidelines are indicative of the increasing awareness of the potential benefit of early diagnosis of invasive fungal infections," said Dr. AJ Meuse. He further stated "Early detection and treatment leads to better patient outcome, shorter treatment regimens and may reduce the overall cost of treatment. Fungitell® is an import aid to early diagnosis.

The use of the Fungitell® assay has grown tremendously since its introduction in early 2005, and we are very optimistic that it will continue to be an integral part of the diagnosis and treatment of these critically ill patients. The EORTC-MSG definitions are looked to by the leading experts in mycotic diseases as key criteria for the standardization of diagnostic determinations of invasive fungal disease.”

### About Associates of Cape Cod, Inc.

Associates of Cape Cod, Inc., based in East Falmouth, MA, is a leader in the field of bacterial endotoxin and beta-glucan detection and a major supplier to the pharmaceutical, medical device and clinical diagnostic industries. A wholly owned subsidiary of Seikagaku BioBusiness Corporation, the Company pioneered the humane use of horseshoe crab blood extract, *Limulus* Amebocyte Lysate (LAL), used in the testing of pharmaceuticals, medical devices and biologics, for the presence of potentially toxic endotoxins and glucans. Our products are marketed throughout the world under the trade names Pyrotell®, Glucatell®, Pyrochrome® and Chromo-LAL. The Company offers contract testing for endotoxin and (1→3)-β-D-glucan, and has a research biochemicals division, Northstar BioProducts™, specializing in carbohydrate chemistry. For more information about Associates of Cape Cod, Inc. and our products, please visit our websites at: [www.acciusa.com](http://www.acciusa.com) and [www.beacondiagnostics.com](http://www.beacondiagnostics.com) ■

Für weitere Fragen zur Anwendung und zum Vertrieb von Fungitell® in Europa wenden Sie sich bitte an die PYROQUANT DIAGNOSTIK GmbH, eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Associates of Cape Cod, Inc. (USA).

Wir werden auch auf folgenden Tagungen vertreten sein:

42. Wissenschaftliche Tagung der DMKG e.V. in Jena  
60. DGHM - Jahrestagung in Dresden

**PYROQUANT DIAGNOSTIK GMBH**

Opelstrasse 14

64546 Mörfelden, Germany

Tel.: + 49 – 61 05 – 96 10 0

Fax: + 49 – 61 05 – 96 10 15

**E-mail: [service@pyroquant.de](mailto:service@pyroquant.de)**



## Antimykotische Prophylaxe – Kostenaspekte

vorgestellt auf dem 18. ECCMID in Barcelona

Hochrisikopatienten prophylaktisch zu behandeln ist insbesondere dann von großem Wert, wenn – wie es bei invasiven Mykosen der Fall ist – die drohende Infektion mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden ist. Nach Ansicht von Paul E. Verweij, Nijmegen, dauert die sichere Diagnose meist zu lange, was zur Folge hat, dass die Therapie zu spät kommt. Zwei Studien zur Prophylaxe bei Patienten, die eine Remissions-induzierende Chemotherapie bei akuter myeloischer Leukämie (AML) oder myelodysplastischem Syndrom (MDS) erhalten, die erwartungsgemäß zu einer längerfristigen Neutropenie führt, und bei Patienten, die nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) eine Hochdosis-Immunsuppressions-Therapie bei einer Graft-versus-Host-Disease (GvHD) erhalten, führten zur Zulassung von Posaconazol<sup>(1,2)</sup>. Die Leitlinie der European Conference on Infections in Leucemia (ECIL)<sup>(3)</sup>, empfiehlt Posaconazol aufgrund der überzeugenden Daten mit dem höchsten Evidenzlevel A1 in beiden Indikationen, wie Thierry Calandra, Vaudois, CH, betonte. Den pharmakökonomen Nutzen der Prophylaxe erläuterte Helmut Ostermann, München, damit, dass auf Basis der Zulassungsstudie bei Hochrisikopatienten mit AML/MDS sich für Posaconazol bezogen auf die Gesamtlebenszeit eine geringere Wahrscheinlichkeit einer invasiven Mykosen (0,05 vs. 0,11;  $p=0.003$ ) bei etwas höheren Behandlungskosten pro Patient (Euro 1.041) im Vergleich zur Prophylaxe mit Fluconazol oder Itraconazol ergibt. Die Kosten für den unter Prophylaxe gewonnene qualitätsadjustierte Lebensjahr betragen Euro 8.770. Durch die Prophylaxe mit Posaconazol wurden 0,1 zusätzliche Quality Adjusted Life Years (QALY) erreicht. Es wurde eine 81%ige Wahrscheinlichkeit dafür errechnet, dass die Kosten pro zusätzlichem QALY durch Posaconazol unter Euro 20.000 liegen, was als allgemeiner Schwellenwert für die Kosteneffektivität gilt. ■

1 Cornely OA et al. Posaconazole vs. Fluconazole or Itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *New Engl J Med* 2007; 356: 348-359

2 Ullmann AJ et al. Posaconazole of fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. *New Engl J Med* 2007; 356: 335-347

3 Maertens J. Evaluating prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies. *Eur J Haematol* 2007; 78: 275-282

Nach einer Pressemitteilung der Firma Essex Pharma



## Antimykotische Therapie – geht es auch ohne Wechselwirkungen?

Dies war eine der wichtigsten Fragen für den Einsatz von Echinocandinen in der antimykotischen Therapie bei Intensivpatienten. „Keine Interaktionen und nur geringe Nebenwirkungen“ bestätigte J. Vazquez den Echinocandinen. Die Zunahme von Mykosen wurde im Rahmen des 18. ECCMID (European Congress auf Clinical Microbiology and Infectious Diseases) vom 19.-22. April 2008 in Barcelona vielfach betont und diskutiert. Insbesondere Candida-Infektionen stellen eine der häufigsten Todesursachen bei immungewächten Patienten dar. Für das therapeutische Arsenal sind die neuen Echinocandine (Anidulafungin, Caspofungin und Micafungin) eine deutliche Bereicherung. Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Candidainfektionen erleichtert die Therapieentscheidung. Je früher sie getroffen wird, desto besser sind die Chancen für den Patienten. Die Frage nach dem Therapiebeginn beantwortete Professor Jose Vazquez (Henry Ford Hospital, Detroit) in seinem Vortrag dahingehend, dass zwei positive Kulturen (z.B. Blut und Urin oder Sputum) bei Intensivpatienten mit entsprechenden Risikofaktoren eine antimykotische Therapie rechtfertigen. Sie sollte unverzüglich beginnen, da jede Stunde Zeitverlust die Chancen um fast 8 % verringert. Die genaue Kenntnis des Erregers ist zu dem Zeitpunkt nicht entscheidend. Vazquez empfiehlt folgendes Vorgehen: initiale i.v. Therapie mit 200 mg Anidulafungin an Tag 1 gefolgt von 100 mg Anidulafungin an Tag 2 bis 4. Ab Tag 5 Wechsel auf orale Therapie mit 400 mg Fluconazol, wenn ein auf Fluconazol hochempfindlicher *C. albicans*, *parapsilosis* oder *tropicalis* nachgewiesen wurde. Bei *C. glabrata* und *C. krusei* oder unbekanntem *Candida* spp. ist ein Wechsel auf orale Therapie mit 200 mg Voriconazol notwendig. Vazquez begründete diese Form der Sequenztherapie mit den Ergebnissen einer Untersuchung von 133 Patienten, die in zwei Gruppen bzw. zwei Therapiephasen eingeteilt wurden. Verglichen wurde die i.v.-Therapie mit i.v./p.o.-Sequenztherapie, die sich im Endergebnis als vorteilhaft erwies. Bei gleich guten Therapieergebnissen von 84 bzw. 86 Prozent lag die Sequenztherapie in Bezug auf die Dauer und Kosten der Behandlung deutlich günstiger. So konnte bei Wechsel auf p.o. die i.v.-Gabe auf vier Tage begrenzt werden. Die Gesamtdauer der antimykotischen Therapie reduzierte sich um zwei Tage und der Krankenhausaufenthalt um durchschnittlich neun Tage. Allein an Medikamentenkosten wurde eine Einsparung von \$ 2.000 pro Patient erzielt. Die Krankenhauskosten wurden hierbei noch gar nicht berücksichtigt. Angesichts des wachsenden Kostendrucks sieht Vazquez mit diesen Ergebnissen am Beispiel von Anidulafungin eine effiziente und ökonomische Alternative in der antimykotischen Therapie. ■

Quelle: 18. ECCMID, Barcelona "Conversion of intravenous echinocandins to oral azoles for invasive impact on outcomes and resource utilisation" J. Vazquez (Detroit, US), 22. April 08



PROF. JOSE VAZQUEZ  
(HENRY-FORD-HOSPITAL, DETROIT)



## Report from 34th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, Florence, Italy, 30 March – 2 April 2008

### High-risk groups for aspergillus infection

IFI is six times more common in patients undergoing HSCT than those who have autologous grafts, and the risk is also raised in patients who have umbilical cord blood transplants, according to data presented at the congress.

Professor Livio Pagano, from the Policlinico Gernelli, Rome, Italy, reported an IFI rate of 3.8% in a retrospective cohort study of transplant patients treated at 11 Italian centres – 7.8% in those undergoing allogeneic transplants, compared to 1.2% in those who had an autologous graft. Aspergillosis mortality was also higher in allogeneic than autologous transplant patients – 77% and 14% respectively – with candidaemia associated with fewer deaths and less variation between the two types of transplant (57% and 44% respectively).

Data from a retrospective analysis of 306 patients undergoing HSCT from unrelated donors (60%), family mismatched (23%), mismatched unrelated (11%) or cord blood (6%), presented by Dr Anna Maria Ra

iola from St Martino's Hospital, Genoa, Italy, confirmed the excess risk of invasive aspergillosis (IA) in allogeneic transplants. In the study, 37 patients had probable and 8 had proven IA, with a prevalence of 15%. The median time to onset was 53 days after HSCT (range 4-449 days), with infections roughly divided between early and late onset. Mortality was 76%, with 67% related to IA, and IA the primary cause in 40%. Late take of neutrophils and steroid therapies were related to increased risk of IA, and ATG use in the conditioning regimen, steroid therapy, relapse, IgA and cholinesterase at diagnosis of IA were all identified as predictors of survival.

Dr Raiola concluded that that IA is associated with high mortality, especially in patients whose immune system does not recover after HSCT.

### Guidelines updates

At an EBMT Infectious Diseases Working Party session held at the congress, Professor Cordonnier introduced the recently updated European Conference on Infection in Leukaemia (ECIL-2) guidelines, which elaborated on the original guidance on the prophylaxis and treatment of infection complications in leukaemia patients produced in 2005.

At a consensus meeting of 52 experts from 24 European countries and Australia, held in 2007, level A1 evidence-based recommendations for antifungal prophylaxis in allogeneic HSCT or induction chemotherapy of acute leukemia were made for posaconazole 200 mg tid oral or fluconazole 400 mg qd iv/oral.

Equivalent (A1) recommendations for empirical treatment of fungal infection were made for liposomal amphotericin B 3mg/kg or caspofungin 50mg. For first line treatment of invasive pulmonary aspergillosis, ECIL-2 made an A1 recommendation for voriconazole 2 x 6 mg/kg D1 then 2 x 4 mg/kg. No specific treatment received an A1 recommendation for salvage therapy, but posaconazole, caspofungin and voriconazole all received BII recommendations.

The ECIL-2 recommendations are broadly similar to those of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), published earlier this year, and discussed at the EBMT congress.

*Jenny Bryan, London*

## Ihr Forum!

Nutzen Sie das neue MYKOLOGIE FORUM als Ihr Forum. Interessante Beiträge sind jederzeit herzlich willkommen! Senden Sie Ihr Manuskript an:



Redaktion:  
Gabriele Henning-Wrobel  
Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte  
Fax. 0 29 43 / 48 68 82  
E-mail: ghwpress@aol.com



# 3. Gemeinsamer Deutscher Allergiekongress

Erfurt, 10. bis 13. September 2008

## Kongressort

Messe Erfurt AG

## Kongresspräsidium und Wissenschaftliche Leitung

Priv.-Doz. Dr. med. Kirsten Jung, Erfurt

Prof. Dr. med. Thomas Fuchs, Göttingen

## Kongress-Sekretariat

Gudrun Freiberg

c/o Praxis Priv.-Doz. Dr. med. Kirsten Jung

Krämpferstraße 6

Telefon 0361/550-4913

Telefax 0361/550-48270

E-Mail erfurt2008@allergie-kongress.de

## Kongressorganisation und Auskunft

Service Systems GbR

Carin Fresle und Ursula Raab

Blumenstraße 14

63303 Dreieich

Telefon 06103/63657

Telefax 06103/67674

E-Mail mail@sersys.de

[www.allergie-kongress.de](http://www.allergie-kongress.de)

## Themen

- Schwere allergische Erkrankungen an Haut und Atemwegen – Pathophysiologie und Klinik
- Was ist neu in der Pathogenese des Asthma bronchiale?
- Angioödem und Urticaria
- Differentialdiagnose von Nahrungsmittel-induzierten Symptomen im Kindesalter
- Insektengiftallergie
- Neues aus Umwelt und Arbeitsmedizin
- Allergie- und Asthmaprävention im Kindesalter
- Differentialdiagnose von Atemgeräuschen im Kindesalter
- Nicht-IgE-vermittelte allergische Erkrankungen
- Neue experimentelle Strategie in der Allergie- und Asthmatheorie
- Differentialdiagnose und Therapie von Hauterkrankungen im Säuglingsalter
- Kontaktallergie
- Möglichkeiten und Grenzen der in-vitro-Diagnostik...
- Patientenschulung im Kindes- und Erwachsenenalter
- Neues aus dem Arbeitskreis Diätetik
- Berufspolitisches Symposium
- Neue Ansätze in der Allergieprävention – From Bench to Bedside
- Neurodermitis / Atopische Dermatitis
- Anaphylaxie – schwere allergische Arzneimittelreaktionen
- Notfalltherapie im Kindesalter
- Chronische Rhinosinusitis – Asthma und COPD der Nase?
- Spezifische Immuntherapie

## Fortbildungskurse für Ärztinnen und Ärzte

- Notfallmanagement
- Akupunktur
- Allergiediagnostik
- Allergie im Internet
- Molekulare Genetik
- Nahrungsmittelallergie
- Nasale Endoskopie
- Spezifische Immuntherapie
- Rhinomanometrie
- Epikutan-Testung mit Eigensubstanzen

## Kurse für Assistenzpersonal

- Good Clinical Practice
- Notfallmedizin
- Allergologie für Arzthelferinnen

## 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

Telefon 02943 / 48 68 80 · E-mail: ghwpress@aol.com

#### Verlag:

PVV Science Publications

Siemensstr. 12 · 40885 Ratingen

#### Layout:

Uwe Rosendahl, Ratingen

#### Herstellung / Druck:

Preuß GmbH, Ratingen

ISSN-Nr. 1439-5673

#### Anzeigen:

SENT Science News

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.

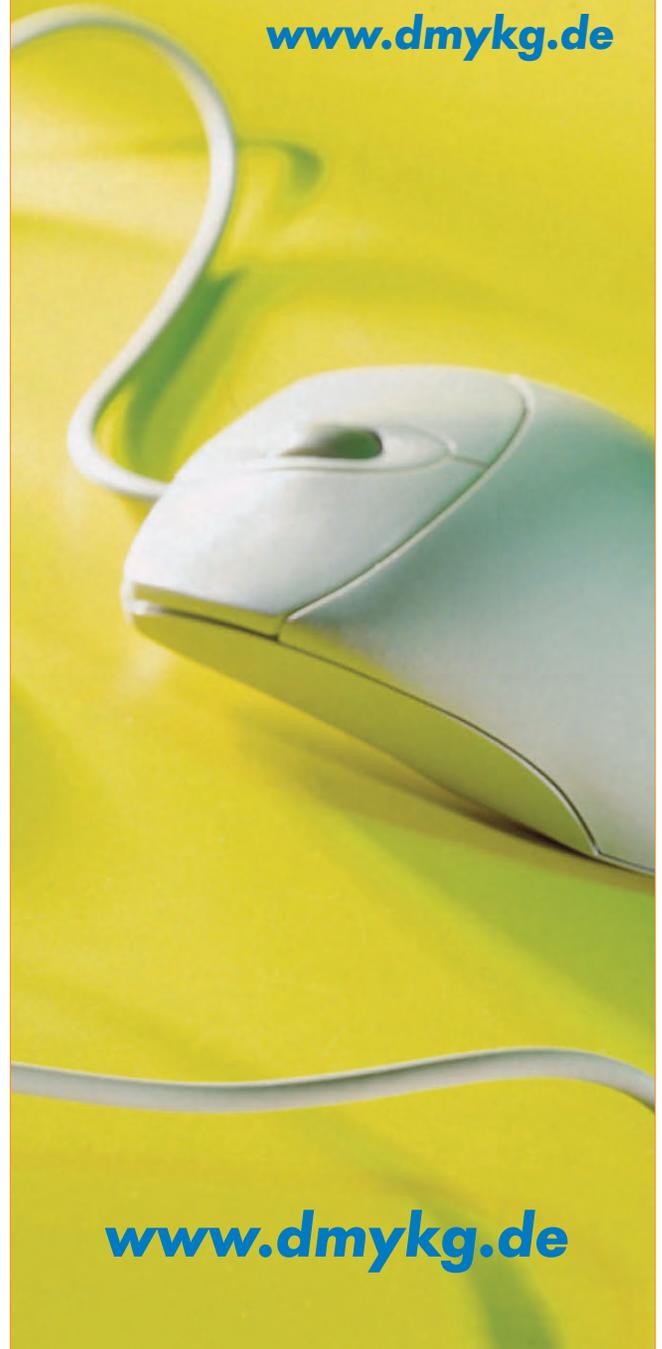
Auflage 5.000

Einzelheftpreis: € 4,50 / Sfr. 7,30

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

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

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



Jetzt neu:

# Ecalta<sup>®</sup> bei invasiven Candidosen\*:

Gezielt aggressiv – Konsequenterträglich



## Ecalta<sup>®</sup>

- Überlegene Wirksamkeit gegenüber Fluconazol<sup>1)2)3)</sup>
- Höhere Eradikationsrate als Fluconazol bei *C. albicans*<sup>1)\*\*</sup>
- Überzeugendes Verträglichkeitsprofil – vergleichbar mit Fluconazol<sup>1)2)4)</sup>
- Günstiges Interaktionsprofil<sup>2)3)4)◊</sup>
- Keine Dosisanpassungen bei Nieren- und Leberinsuffizienz<sup>2)3)4)</sup>

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

2) EPAR Scientific Discussion Ecalta<sup>®</sup>, EMEA 2007 ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu))

3) Fachinformation Ecalta<sup>®</sup>, September 2007

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

\* Ecalta<sup>®</sup> ist zugelassen zur Behandlung von invasiver Candidiasis bei erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten.

Ecalta<sup>®</sup> wurde hauptsächlich bei Patienten mit Candidämie untersucht und nur bei einer begrenzten Anzahl von Patienten mit tiefen Candida-Infektionen oder Abszessen.

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

◊ EPAR Scientific Discussion Ecalta, EMEA 2007: „Anidulafungin demonstrated a low potential for drug-drug interactions.“

# 1 x tägliche Gabe, keine Dosisanpassung

NEU **Ecalta<sup>®</sup>**  
anidulafungin IV  
**EINFACH. # WIRKSAM.**

**ECALTA<sup>®</sup> 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung.** Wirkstoff: Anidulafungin. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Eine Durchstechflasche enthält 100 mg Anidulafungin. Die rekonstituierte Lösung enthält 3,33 mg Anidulafungin pro Milliliter und die verdünnte Lösung enthält 0,36 mg Anidulafungin pro Milliliter. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Fructose (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Weinsäure (Ph.Eur.), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Salzsäure 36 % (zur Einstellung des pH-Wertes). Lösungsmittel: wasserfreies Ethanol (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von invasiver Candidiasis bei erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten. ECALTA wurde hauptsächlich bei Patienten mit Candidämie untersucht und nur bei einer begrenzten Anzahl von Patienten mit tiefen Candida-Infektionen oder Abszessen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Arzneimittel aus der Klasse der Echinocandine. **Nebenwirkungen:** Häufig: Koagulopathie, Konvulsionen, Kopfschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit. Erhöhte Kreatininwerte, Hautausschlag, Pruritus, Hypokaliämie, Hautrötung. Erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhtes Bilirubin, erhöhte Gammaglutamyltransferase. Gelegentlich: Oberbauchschmerzen, Urtikaria, Hyperglykämie, Hypertonie, Hitzewallungen, Schmerzen an der Infusionsstelle, Cholestase. **Warnhinweise:** Dieses Arzneimittel enthält 24 Vol% Ethanol (Alkohol) in der unverdünnten Lösung. Bei Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollte dieses Arzneimittel nicht angewendet werden. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** September 2007.



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