

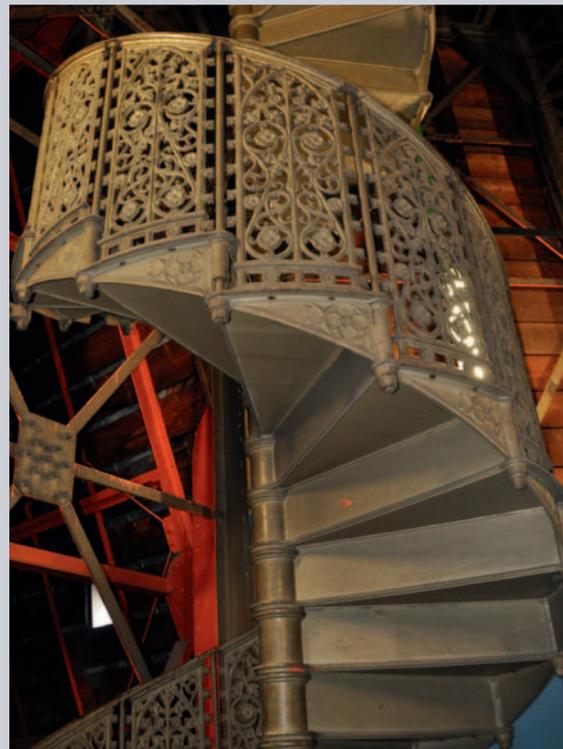
MYKOLOGIE FORUM

Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis

ISSN-Nr.: 1439-5673

Aus dem Inhalt:

- MYK' 2009
- Arbeitsgruppen-Tagung
- Nachruf
- Buchbesprechung
- Consilium Mycologicum



Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.

www.dmykg.de

Ausgabe 3 – 2009

Ecalta® bei invasiven Candidosen*



Treffen Sie die optimale Therapieentscheidung

- Überzeugendes Verträglichkeitsprofil¹⁾
- Keine bekannten klinisch relevanten Interaktionen²⁾
- Keine Dosisanpassungen bei Nieren- und Leberinsuffizienz²⁾

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

2) Fachinformation Ecalta®

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

Ecalta[®]
anidulafungin IV

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



www.pfizer.de

Preise und Auszeichnungen 2009	4
MYK' 2009 in Köln	
Bericht und Bildergalerie	5 bis 15
Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“	
Bericht der 41. Tagung	17 bis 24
Nachruf	
Prof. Dr. med. habil. Witold Sowinski	26 bis 27
Buchbesprechung	28
Information	29
Consilium Mycologicum	30
Impressum	31

9. Leipziger Diagnostik-Tagung Dermatologie 2010

16. Januar 2010, 9 - 15 Uhr, Hotel Marriott Leipzig

Infos: www.mykologie-experten.de

Wissenschaftspreis der DMykG e.V.

Den mit 10.000 Euro dotierten Preis erhielt PD Dr. Frank Ebel für seine Arbeit:

Virulenzfaktoren von und der Immunantwort auf *Aspergillus fumigatus*-Infektionen.

Wissenschaftspreise der MYK-Stiftung 2009

Die Wissenschaftspreise der MYK-Stiftung sind mit je 1.000 Euro dotiert.

Kilian Eyerich und Stefanie Foerster, München, für die Arbeit:

Patients with Chronic Mucocutaneous Candidiasis Exhibit Reduced Production of Th17-Associated Cytokines IL-17 and IL-22

Kilian Eyerich, Stefanie Foerster, Stephanie Rombold, Hans-Peter Seidl, Heidrun Behrend, Heide Lore Hofmann,

Johannes Ring und Claudia Traidl-Hofmann

Journal of Investigative Dermatology advanced online publication, 10 July 2008; doi:10.1038/jid.2008.139

Günter Rambach, Innsbruck,

für die Arbeit:

Complement Induction and complement Evasion in Patients with cerebral Aspergillosis

Günter Rambach, Hans Maier, Gianluca Vago, Iradj Mohsenipour, Cornelia Lass-Flörl, Alexandra Defant,

Reinhard Würzner, Manfred P. Dierich, Cornely Speth

Microbes and Infection 10 (2008) 1567-1576

Ricardo S. Almeida, Jena,

für die Arbeit:

The Hyphal-Associated Adhesion and Invasin A1s3 of *Candida albicans* Mediates Iron Acquisition from Host Ferritin

Ricardo S. Almeida, Sascha Brunkel, Antje Albrecht, Sascha Thewes, Michael Laue, John E. Edwards, Jr., Scott G. Filler, Bernhard Hube

PLoS Pathogens www.plospathogens.org 1 November 2008 Volume 4 Issue 11 e1000217

Dr. Manfred-Plempel-Stipendium

Das Dr. Manfred-Plempel-Stipendium erhielt in diesem Jahr Dr. rer.nat Matthias Brock (Leiter einer Nachwuchsgruppe am Hans-Knöll-Institut, Jena) für seine Arbeit "Pathogenität und Infektion durch *Fusarium*-Spezies;

Etablierung von Infektionsmodellen über biolumineszierende Reporterstämme"

Das mit 15.000 Euro dotierte Stipendium wird alle zwei Jahre an einen jungen Forscher zur Finanzierung eines Forschungsaufenthaltes im In- oder Ausland vergeben.

Posterpreise 2009

dotiert mit 500 Euro

Für das Gebiet Antimykotische Therapie / Antimykotika

C. Michael, J. Teichert, U. Bierbach, T. Lange, N. Basara, D. Niederwieser, D. Körholz und R. Preiss

verliehen für das Poster "Therapeutisches Drug Monitoring von Voriconazol im Speichel"

Für das Gebiet Epidemiologie / Klinische Falldarstellung

J. Däbritz und A.H. Groll

verliehen für das Poster "Invasive Pilzinfektionen bei Plasmodium Falciparum Malaria"

Für das Gebiet Grundlagenforschung / Diagnostik

M. Skibbe, A. Berndt, B. Hube und I.D. Jacobsen

verliehen für das Poster "Die Entwicklung des Immunsystems beeinflusst den Ausgang von *Candida albicans* Infektionen im embryonierten Hühnerei"

Hans Rieth-Posterpreis zu 500 Euro

für die redaktionelle und didaktische Gestaltung eines wissenschaftlichen Posters

A. Kerstan, A. Kolb-Mäurer und O. Kurzai

verliehen für das Poster "Ulzerierende Knoten am rechten Arm nach Bisamrattenjagd"

1. Fotowettbewerb der DMykG

Die Gewinner

Platz 1: Zwei Wochen alte Kolonie von *Trichophyton verrucosum*/ auf Kimmig-Agar.

Foto: C. Finger (Hamburg) in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Hans Rieth (Januar 1968)

Platz 2: *Absidia corymbifera* Foto: N. Koll, Jena

Platz 3: *Aspergillus flavus* Foto: M. Hagleitner, Innsbruck

Seeliger-Preis 2009

Den von der Seeliger-Stiftung ausgelobten und mit 5.000 Euro dotierten gleichnamigen Preis erhielt in diesem Jahr

Dr. Peter Staib für herausragende Leistungen auf dem Gebiet der Pilzforschung.

Staib, der seit 2008 eine Nachwuchsgruppe am Hans-Knöll-Institut in Jena leitet,

wurde damit für seine Forschungsarbeiten über den Hefepilz *Candida albicans* sowie über Hautpilze ausgezeichnet.

Nachwuchsförderpreis 2009

Den von der Firma Essex gestifteten Nachwuchsförderpreis erhielt

Mag. Dr. Susanne Perkhofer, Innsbruck, für ihre Arbeit

"Human platelets attenuate the virulence of *Aspergillus* spp. via granules dependent mechanisms"

Schönlein-Plakette 2009

In Anerkennung ihrer ausserordentlichen Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Mykologie und ihrer Verdienste

um die Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft wurde Frau Professor Dr. med. Hannelore Bernhardt, Greifswald,

mit der Schönlein-Plakette ausgezeichnet.

MYK' 2009 in Köln

Die diesjährige 43. Wissenschaftlichen Tagung der DMykG in Köln unter dem Vorsitz von Prof. Oliver A. Cornely (Köln) umfasste das mykologische Themenspektrum von der Umweltmykologie bis zur Hämato-Onkologie.

Entgegen der verbreiteten Hysterie sind die meisten in der Umwelt natürlich vorkommenden Pilze aus Sicht von Prof. Guido Fischer (Aachen) für immunkompetente Menschen gesundheitlich eher unbedenklich. Pilzbefall im Innenraum müsse zwar unbedingt saniert werden, aber ohne die Bewohner durch überzogene Maßnahmen zu verunsichern. Im weiteren Umkreis von Kompostierungsanlagen könne die Luft allerdings deutlich erhöhte Konzentrationen thermotoleranter Schimmelpilze wie *Aspergillus niger* und *A. fumigatus* enthalten.

Jenseits von *Aspergillus* oder *Candida*

Wenngleich *Aspergillen* und *Candida*-Hefen mit Abstand die häufigsten Auslöser invasiver Mykosen sind, muss man auch an seltene Erreger wie *Zygomyceten*, *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.*, *Trichosporon spp.* und *Geotrichum spp.* denken. Infektionen mit diesen Pilzen, die mit oft einer hohen Morbidität und Letalität einhergehen, bereiten besondere Probleme, weil sie klinisch und radiologisch von den häufigeren Mykosen nicht sicher zu unterscheiden sind. Serologische Marker sind noch nicht ausreichend validiert und der Nachweis durch Anzucht ist schwierig. Vor allem muss bei Anlegen der Kultur daran gedacht werden, wie Dr. Maria J.G.T. Rüping (Köln) betonte. Die damit assoziierten Risikofaktoren unterscheiden sich nicht von denen bei häufigen Mykoseformen.

In Fungiscope, dem weltweiten, von Prof. Cornely geleiteten Register für seltene Pilzinfektionen, wurden bislang 41 Fälle von invasiven Zygomycosen, 20 davon aus Deutschland, analysiert. Oft bestand eine maligne Grunderkrankung, einige Patienten hatten Diabetes oder eine Organtransplantation erhalten. Betroffen waren häufig die Lungen, aber auch Weichteile, Nebenhöhlen und ZNS. Bei 32% der Patienten war die Zygomycose unter laufender Antimykotika-Prophylaxe aufgetreten. Auf die Behandlung angesprochen haben nur 56%. Eine Initialtherapie mit konventionellem oder liposomalem Amphotericin B führte zu höheren Überlebensraten.

Zygomycosen in der Pädiatrie

Zygomycosen, die wegen ihrer hohen Morbidität und Letalität gefürchtet sind, können auch im Kindesalter auftreten, wenn auch äusserst selten. Dies zeigt eine von der European Confederation for Medical Mycology (ECMM) initiierte prospektive Datenerhebung in Europa. Einer von Prof. Andreas H. Groll (Münster) berichteten Zwischenanalyse zufolge, wurden über einen Zeitraum von 5 Jahren in Deutschland und Österreich zusammen insgesamt 12 Fälle bei Patienten zwischen 0,1 und 17 Jahren registriert. Die Mehrzahl davon hatte eine hämato-onkologische Grunderkrankung. Die Letalität lag bei 70%.

Blumenerde enthält häufig *Scedosporium*

Bis zu 10% der Patienten mit zystischer Fibrose sind mit *Pseudallescheria boydii* und *Scedosporium apiospermum* kolonisiert, was im Fall einer Lungentransplantation eine invasive Mykose zur Folge haben kann. Dr. Johannes Rainer et al. (Innsbruck) haben die Prävalenz dieser Spezies in Wohnungen und mögliche Übertragungswege untersucht. Auf häufigsten fanden sich die beiden Pilze in Blumenerde (44% der Proben) und Staubproben (10%), jedoch nur in einer einzigen Luftprobe.





Die Autoren vermuten, dass eine Übertragung von *Pseudallescheria/Scedosporium* in die Lungen der Bewohner wenn auch nicht häufig, so doch möglich ist, z.B. durch aufgewirbelte Blumenerde oder Staubpartikel.

Auch „Intensivpatienten“ mykosegefährdet

Trotz normaler Leukozytenwerte haben Patienten auf Intensivstation infolge ihrer Grunderkrankung oder Therapie oft nur eine eingeschränkte zelluläre Abwehr und somit ein erhöhtes Risiko für invasive Mykosen, erläuterte Prof. Markus A. Weigand (Gießen) auf der DMykG-Presskonferenz. Häufigste Erreger sind hier zwar *Candida spp.*, doch muss man auch bei dieser nicht-hämato-onkologischen Risikogruppe an invasive Aspergillosen denken, vor allem bei Patienten unter Steroidtherapie wegen COPD oder rheumatoider Arthritis. Bei Aspergillose werde primär mit Voriconazol behandelt, sagte Weigand.

Prävention

Die fast ausschließlich über die Atemwege erfolgende Aufnahme von Aspergillen legt nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Senkung des individuellen Expositions- und Infektionsrisikos nahe. In einer randomisierten Studie von Prof. Georg Maschmeyer et al. (Potsdam) haben sich aber selbst engporige Gesichtsmasken als präventiv unwirksam gezeigt. Wenn Patienten bei der Krankenhausaufnahme die Pilzsporen in der Lunge bereits mitbringen, kann auch eine Luftfilterung in Krankenzimmern für Hochrisikopatienten Infektionen nicht völlig verhindern.

Nach Einführung einer Prophylaxe mit Posaconazol bei AML-Patienten am Universitätsklinikum Köln (68 Patienten) hat man im Vergleich zu einer historischen Kohorte ohne Prophylaxe aus den Jahren 2003-2005 (81 Patienten) einen signifikanten Rückgang der Fiebertage (7 vs. 11), der Lungeninfiltrate bei fiebernden Patienten (44 vs. 62%) sowie der Inzidenz von wahrscheinlichen invasiven Aspergillus-Infektionen der Lunge (3 vs. 14%), erstaunlicherweise aber auch von Pneumonien beobachtet, wie Dr. Jörg Vehreschild (Köln) berichtete.

Primäre Kombinationstherapie?

Das outcome nach first-line-Therapie bei invasiven Schimmelpilzinfektionen ist immer noch nicht wirklich zufriedenstellend. Derzeit wird in einer randomisierten weltweiten Phase 3-Studie (A8851009) eine Kombinationstherapie von Voriconazol plus Anidulafungin mit einer Voriconazol-Monotherapie als Primärtherapie der invasiven Aspergillose bei Patienten mit einer nach Blutstammzelltransplantation oder bei hämato-onkologischen Grunderkrankungen verglichen. Von der primären Kombinationstherapie erhofft man sich eine Steigerung der Ansprechrate von 50 auf 70%, wie Privatdozent Dr. Stefan Schwartz (Berlin) sagte. Da mehr als 300 Patienten rekrutiert werden sollen, sind Ergebnisse frühestens im Jahr 2011 zu erwarten. In früheren Pilotstudien von Singh (2006) und Caillot (2007) hatten sich primäre Kombinationstherapien von Caspofungin+Voriconazol bzw. Caspofungin+liposomales Amphotericin B bei invasiver Aspergillose als vorteilhaft gezeigt.

Kammerflimmern unter Amphotericin B

Kurz nach Beginn einer Behandlung mit konventionellem Amphotericin B (1 mg/kg/Tag) beobachteten Dr. Andreas Glöckner und Kollegen (Greifswald) bei einem zuvor wegen Lungenembolie nach tiefer Venenthrombose thrombolytisch behandelten, beatmeten Patienten mit Pneumonie und Nachweis von *A. fumigatus* wiederholt Torsades de Pointes-Tachykardien mit Degeneration in ein Kammerflimmern. Die Autoren führen die Arrhythmien auf den proarrhythmogenen Effekt

von Amphotericin B zurück, der durch eine zeitgleiche leichte Hypokalämie noch verstärkt wurde. (kas)

Veranstaltung:

43. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. (DMykG) in Köln, und die zugehörige Pressekonferenz

Erwähnte Referenten:

Prof. Oliver A. Cornely, Klinikum der Universität zu Köln
Prof. Guido Fischer, Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Dr. Maria J.G.T. Rüping, Klinikum der Universität zu Köln
Prof. Markus A. Weigand, Universitätsklinikum Giessen
Dr. Jörg J. Vehreschild, Klinikum der Universität zu Köln
Dr. Johannes Rainer, Inst. f. Mikrobiologie, Universität Innsbruck (Poster 4)
Prof. Andreas H. Groll, Universitätskinderklinik Münster (Poster 14)
Privatdozent Stefan Schwartz, Charité, Campus Benjamin Franklin, Berlin
Dr. Andreas Glöckner, BDH-Klinik Greifswald (P10)

Fotos: Innenhof Maternushaus (ghw)

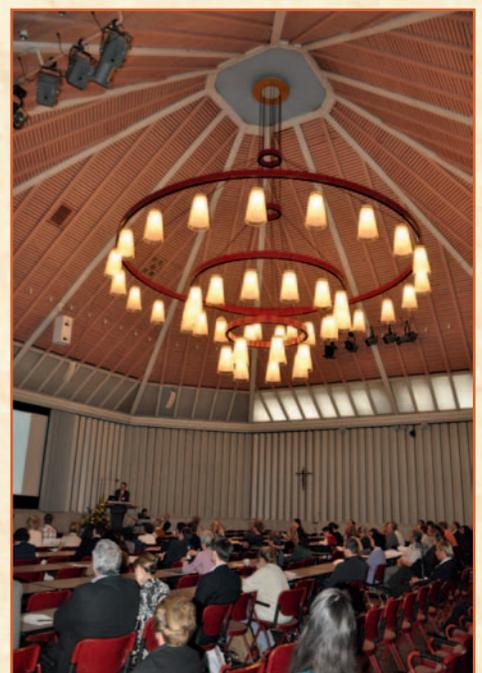




Auftakt der MYK' war traditionell die Pressekonferenz, die den Teilnehmern einen Querschnitt der Themen und die Highlights aus der Mykologie vorstellte.

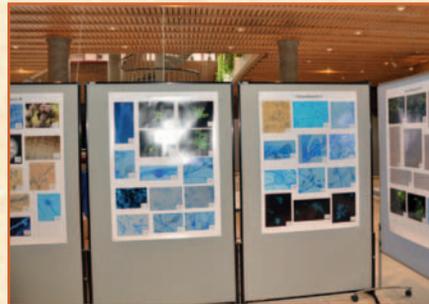


Eröffnung im Maternushaus:
Professor Dr. med.
Oliver A. Cornely,
Vorsitzender der DMykG e.V.
und Tagungspräsident der
MYK' 2009 bei der Eröffnung
der 41. Wissenschaftlichen
Jahrestagung im
Maternushaus in Köln.





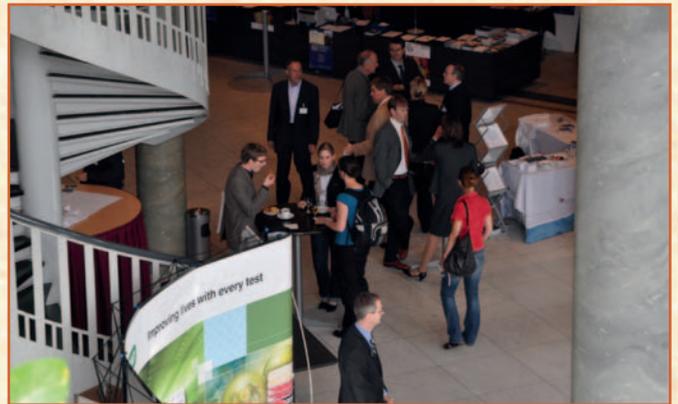
Wie immer war die MYK' international besetzt – eine „Key Note Lecture“ zum „Aspergillus Genome Project“ hielt Professor David Denning, Manchester.



Erstmals gab es im Rahmen der MYK' einen Fotowettbewerb. Aus rund 90 eingesendeten Fotos wählten die Teilnehmer drei Gewinner aus...



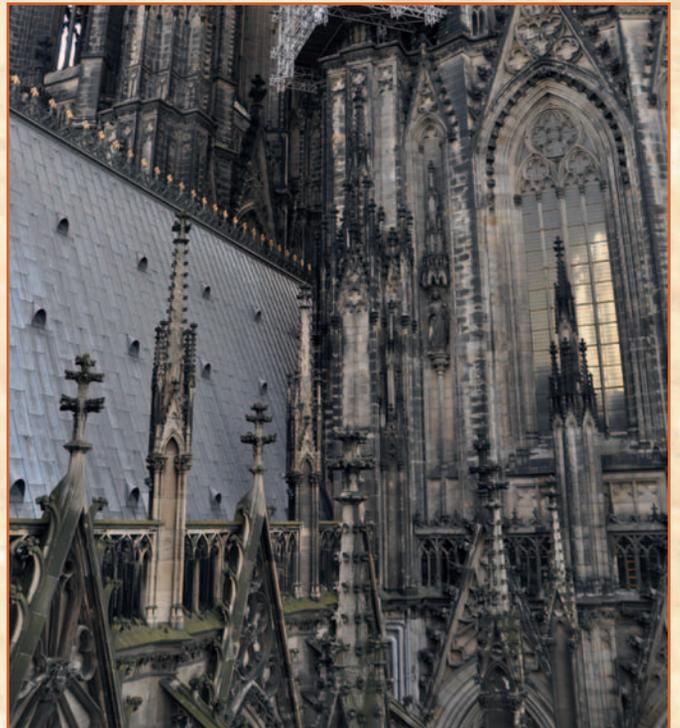
...Begegnungen, Gespräche und mykologischer Gedankenaustausch.



Dank der zahlreichen Sponsoren war eine umfassende und interessante Industrieausstellung möglich.

Auch eine Dom-Besichtigung stand auf dem Programm und gewährte den Teilnehmern ungewöhnliche und überraschende Eindrücke und Ausblicke.





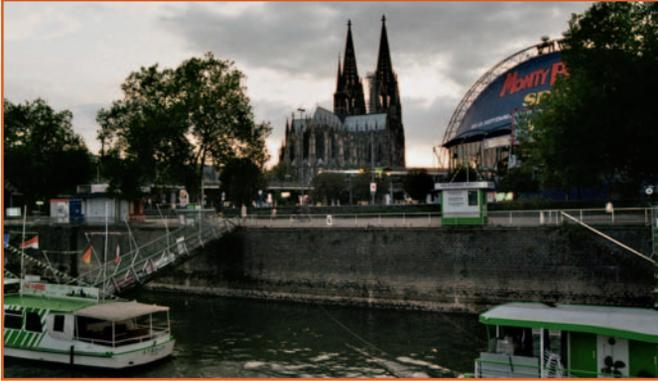


Der wissenschaftliche Beirat des „Mykologie Forums“ tagte schon am frühen Morgen.



Aktuelle klinische Fragestellungen zu invasiven Mykosen wurden auf der Konsensuskonferenz diskutiert. Der Teilnehmerkreis setzte sich auch aus Mitgliedern der Fachgesellschaften DMykG, AGIHO, ÖGMM und PEG zusammen.

Der Gesellschaftsabend fand auf dem Rhein statt. An diesem Abend wurden der Nachwuchsförderpreis, Wissenschaftspreise, Posterpreise, die SchönleinPlakette und die Preise für die Gewinner des Fotowettbewerbs verliehen.







Den Abschluss der MYK' 2009 bildete eine spannende Pilzexkursion mit Prof. Guido Fischer.



Bei invasiven Candidosen: Mycamine® *



- Hervorragendes Interaktionsprofil ¹
- Einfache Anwendung ¹

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

1. Mycamine® (Micafungin) Fachinformation.

MYCAMINE® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, MYCAMINE® 100 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, Darreichung: Jede Durchstechflasche enthält nach der Rekonstitution pro Milliliter 10 mg bzw. 20 mg Micafungin als Natrium-Salz. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Citronensäure, Natriumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten), Jugendlichen und Kindern (einschließlich Neugeborenen) mit invasiver Candidose, zur Prophylaxe von Candida-Infektionen bei einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl < 500/μl) von mindestens 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist. Behandlung der ösophagealen Candidose bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten) und Jugendlichen. Die Entscheidung, Mycamine® anzuwenden, sollte in Betracht ziehen, dass ein Risiko zur Lebertumorbildung besteht. Mycamine® ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht geeignet sind. **Dosierung und Anwendung:** Die Behandlung mit Mycamine® ist von einem Arzt einzuleiten, der Erfahrung mit der Behandlung von Pilzinfektionen hat. Zur Isolierung und Identifizierung der (des) Krankheitserreger(s) sind vor der Behandlung Pilzkulturen anzusetzen und andere relevante Laboruntersuchungen durchzuführen (einschließlich histopathologischer Untersuchungen). Die Behandlung kann nach vor Bekanntwerden der Ergebnisse solcher Kulturen oder Untersuchungen begonnen werden. Wenn die Ergebnisse bekannt sind, ist die antimykotische Therapie jedoch entsprechend anzupassen. **Dosis:** Zur Behandlung *invasiver Candidose* 100 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) oder 2 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg); Behandlung *ösophagealer Candidose:* 150 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) oder 3 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg); *Prophylaxe von Candida-Infektionen:* 50 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) oder 1 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg). Dosiserhöhung wegen nicht ausreichendem Ansprechen bei invasiver Candidose auf 200 mg/Tag (Körpergewicht > 40 kg) und auf 4 mg/kg/Tag (Körpergewicht ≤ 40 kg) möglich. **Behand-**

lungsdauer: Invasive Candidose: mindestens 14 Tage. Nach zwei aufeinander folgenden negativen Blutkulturen und nach dem Abklingen der klinischen Anzeichen und Symptome der Infektion, Fortsetzung der Therapie noch mindestens 1 Woche lang. **Ösophageale Candidose:** Die Therapie sollte nach Abklingen der klinischen Anzeichen und Symptome noch mindestens 1 Woche fortgesetzt werden. Prophylaxe von *Candida*-Infektionen: nach Normalisierung der Neutrophilenzahl noch mindestens 1 Woche Therapie. **Spezielle Bevölkerungsgruppen:** Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Nierenfunktionsstörung und leichte/mäßige Leberinsuffizienz erfordern keine Dosisanpassung. Die Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird nicht empfohlen. Nach Rekonstitution und Verdünnung ist die Lösung über ca. 1 Stunde intravenös anzuwenden. Schnellere Infusionen können zu vermehrten histaminabhängigen Reaktionen führen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** *Hepatische Fibrose:* Nach einer Behandlungsperiode von ≥ 3 Monaten wurden bei Ratten Foci präneoplastischer Hepatozyten und hepatozelluläre Tumore beobachtet und der vermutliche Schwellenwert befand sich in etwa im Bereich der klinischen Exposition. Die Relevanz für die therapeutische Anwendung kann nicht ausgeschlossen werden. Während der Behandlung ist die Leberfunktion sorgfältig zu kontrollieren und ein frühzeitiges Absetzen wird empfohlen, wenn die ALT/AST-Werte signifikant und dauerhaft erhöht sind. Die Behandlung sollte auf Basis einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, insbesondere bei Patienten mit Leberinsuffizienz oder chronischen Lebererkrankungen, welche bekanntermaßen präneoplastische Prozesse darstellen oder bei Patienten, die eine Begleittherapie erhalten insbesondere mit hepatotoxischen und/oder genotoxischen Eigenschaften. Signifikante Beeinträchtigungen der Leberfunktion traten sowohl bei Patienten als auch gesunden Probanden auf, einschließlich schwerer Störungen und Todesfällen. Kinder < 1 Jahr neigen möglicherweise eher zu

Leberschäden. Mycamine® kann auch Nierenprobleme und -insuffizienz verursachen. Anaphylaktoide Reaktionen einschließlich Schock können auftreten. Fälle von Hämolyse, einschließlich akuter intravasaler Hämolyse oder hämolytischer Anämie wurden selten berichtet. Patienten mit seltenen angeborenen Problemen von Galactoseintoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Mycamine® nicht einnehmen. **Wechselwirkungen:** Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Micafungin darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn dies ist unbedingt erforderlich. Micafungin kann möglicherweise die Fertilität bei Männern beeinträchtigen. **Nebenwirkungen:** Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit, erhöhte ALP im Blut, Phlebitis, Erbrechen und erhöhte AST-Werte; *allergierartige Symptome:* Hautausschlag und Rigor wurden ebenfalls berichtet; *hepatische Nebenwirkungen:* die Mehrzahl der Nebenwirkungen waren leichten oder mäßigen Schweregrades. Am häufigsten waren ein Anstieg von AP, AST, ALT, Bilirubin im Blut sowie abnorme LFTs zu beobachten. Fälle von schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen kamen gelegentlich vor; Reaktionen an der Einstichstelle: keine Einschränkung der Behandlung; **Andere häufige Nebenwirkungen:** Leukopenie, Neutropenie, Anämie, Hypokalämie, Hypomagnesämie, Hypokalzämie, Kopfschmerzen, Diarrhö, Bauchschmerzen, Fieber; **Kinder:** Einige der Nebenwirkungen traten bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen. Kinder < 1 Jahr zeigten ca. zweimal häufiger einen Anstieg von ALT, AST und AP als ältere Kinder. Andere häufige Nebenwirkungen bei Kindern: Tachykardie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperbilirubinämie, Hepatomegalie, akutes Nierenversagen, erhöhter Harnstoff im Blut. **Weitere Angaben:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2008. Astellas Pharma GmbH, Postfach 50 01 66, 80971 München

Erstes zur Behandlung
von Kindern und Neugeborenen
zugelassenes Echinocandin



MYCAMINE®
micafungin

Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) tagte zum 41. Mal

Michael Weig^{1,2} und Margarete Borg-von Zepelin^{2,3}

Die 41. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) fand vom 13. bis zum 14. 02. 2009 am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin Göttingen statt. Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin (Mühlhausen) und PD Dr. med. Michael Weig (Göttingen) hatten, wie im letzten Jahr, die Leitung dieser Tagung inne. Ein inhaltlicher Schwerpunkt der Arbeitsgruppentagung wurde auf verschiedene Aspekte der mykologischen Labordiagnostik insbesondere auf den Stellenwert molekularbiologischer Verfahren gelegt. Weiterhin wurden interessante Kapitel und diskussionswürdige Fallbeiträge aus der klinischen Mykologie besprochen.

Beschleunigte Diagnostik durch real-time PCR

Joerg Steinmann und Peter Michael Rath (Essen) berichtete über den Nachweis pulmonaler Aspergillosen mittels SeptiFast. Das SeptiFast-System ist eine real-time PCR für den simultanen Nachweis der 25 häufigsten bakteriellen und fungalen Sepsiserreger aus Vollblut. Das Ziel der vorgestellten Studie war es, die Aussagekraft des Systems bei der Diagnose einer Sepsis bei lebertransplantierten Patienten oder Patienten nach großen abdominalen Eingriffen zu bestimmen. Dazu wurden ca. 40 Proben von etwa 30 Patienten mittels SeptiFast untersucht und mit der konventionellen Blutkultur verglichen. Dies führte zu folgenden Ergebnissen: Sensitivität, Spezifität, der positive und der negative Vorhersagewert des SeptiFast-Systems lagen bei 94,7%, 52,6%, 66,6%, und 90,9%. 25 Erreger wurden nur im SeptiFast-System detektiert, die Blutkulturen waren steril. 15 dieser Erreger konnten allerdings bei den Patienten an anderen relevanten Infektionsorten nachgewiesen werden. Bei zwei Patienten, beide mit makroskopisch auffälligem Bronchoskopie-Befund, konnte innerhalb von 6 Stunden die Diagnose einer Aspergillose gestellt werden. In beiden Patienten konnte DNA von *A. fumigatus* sowohl in der BAL wie im Vollblut nachgewiesen werden. Am nächsten bzw. übernächsten Tag konnte die molekularbiologische Diagnose durch Aspergillus-Antigen-Nachweis in BAL bzw Serum bzw. den kulturellen Nachweis von *A. fumigatus* bestätigt werden. Ein Patient konnte zudem weiter verfolgt werden. Sieben Tage nach Therapiestart mit Voriconazol ließ sich keine *A. fumigatus*-DNA im Blut bzw. in der BAL mehr nachweisen, das Aspergillus-Antigen war deutlich abgefallen. Diese noch preliminären Daten weisen darauf hin, dass sowohl die Sepsis-Diagnostik wie auch die Diagnose einer pulmonalen Aspergillose durch das SeptiFast-System deutlich schneller möglich sein könnte, als mit den bislang zur Verfügung stehenden Methoden.

Dermatophytose nach „Impfung“

Kasuistiken aus der klinischen Mykologie wurden im Anschluss vorgestellt. Frauke Albert (Erlangen) berichtete über eine Fungämie bei einer HIV-positiven Patientin und Florian Seyfarth (Jena) über das Auftreten einer Mykose nach Nadelstichverletzung mit einem Impfstoff gegen *Trichophyton verrucosum*. Die Patientin hatte sich im Umgang mit einem Impfstoff gegen Kälberflechte an der Nadel verletzt und sich den Impfstoff dabei selbst appliziert. Bei dem Impfstoff handelte es sich um einen attenuierten Lebendimpfstoff mit Konidien von *T. verrucosum*. Nach zwei Wochen fiel im Bereich der Einstichstelle am unteren Abdomen eine ca. 2cm durchmessende



1 Institut für Medizinische Mikrobiologie und

2 Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen, Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen

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

de, flache, schuppige und juckende Plaques auf. Bei Verdacht auf eine Dermatomykose wurde eine Pilzkultur abgenommen, die – wie vermutet – den Nachweis von *Trichophyton verrucosum* ergab. Die Diagnose konnte molekularbiologisch (ITS-Sequenzierung) und massenspektrometrisch (MALDI-TOF) verifiziert werden. Abhängig vom Medium zeigten sich unterschiedliche Kulturmorphologien auf den Agarplatten. Die Anzucht auf Dermasel-Agar ergab einen schmutziggroßen, warzigen Thallus mit kurzem, spärlich ausgeprägtem Luft-Mycelflaum und submersen Wachstum (mikroskopisches Bild: Makrokonidien, Arthrokonidien, lateral an den Hyphen ansetzende Mikrokonidien), während die Anzucht auf Sabouraud-Dextrose-Agar zur Ausbildung eines gelblich pigmentierten Thallus führte (mikroskopisches Bild: reichliche Bildung von Chlamydosporen).

Die Therapie mit topischem Ciclopiroxolamin führte erst nach 2 Monaten zur kompletten Abheilung des Befundes. Dies ist nach Lage der Literatur der erste Nachweis einer Infektion mit *T. verrucosum* durch Kontakt mit dem attenuierten Lebendimpfstoff gegen Kälberflechte beim Menschen.

Candida albicans in der Zahnmedizin

Sabine Sennhenn-Kirchner (Göttingen) stellte ein *Candida albicans* Biofilm-Modell in der Zahnmedizin vor und berichtete über Ergebnisse zur Effektivität von Dekontaminationsverfahren. Die Kontamination oraler Oberflächen erfolgt dabei in Form von Biofilmen, wobei sich verschiedene Mikroorganismen in Mikrokolonien aus Keimen unter einer organischen Matrix ansiedeln. In der Zahnmedizin werden neben den natürlichen intraoralen Oberflächen auch Fremdmaterialien wie Zahnersatz und zahnärztliche Implantate besiedelt. Periimplantäre Infektionen sind ursächlich mit persistierenden mikrobiellen Biofilmen verbunden, verlaufen unbehandelt progredient und führen vielfach zum Verlust des betroffenen Implantates. Von besonderem Interesse ist hierbei *C. albicans*, da der Pilz im Biofilm besonders widerstandsfähig gegen externe Einflüsse ist. Im Mundbereich werden Infektionen mit Pilzen, die in Biofilmen organisiert sind, zumeist auf Schleimhäuten beobachtet. Jedoch werden intraoral auch fremdkörperassoziierte *Candida* Infektionen beschrieben. In periimplantären Taschen sind neben parodontopathogenen Spezies und Kokken auch Hefen nachgewiesen worden. In einem *in-vitro* Biofilmmodell wurde die Wirksamkeit verschiedener, u.a. auch in der Therapie von periimplantären Infektionen eingesetzter Antiseptika einerseits (Octenisept®; Chlorhexidin 0.12%, Listerine® und Zitronensäure (20%)) im Verhältnis zu dem Antimykotikum Amphotericin B, und im Vergleich von zwei dentalen Lasern andererseits (Diodenlaser 810 nm, 1 Watt im Dauerstrahl-Modus und Er:YAG Laser 2940 nm, 100 mJ, 10 Hz, 300 µs im gepulsten Modus) auf *C. albicans* an diesem Modell evaluiert. Wenn auch alle untersuchten Antiseptika signifikante Dekontaminationsraten im Vergleich zu Kontrollen aufwiesen, so war den bisherigen Untersuchungsergebnissen zufolge der Er:YAG Laser allen anderen evaluierten Dekontaminationsmaßnahmen überlegen. Weitere Untersuchungen, speziell auch zur Rekolonisierung der dekontaminierten Oberflächen mit Osteoblasten, werden derzeit durchgeführt.

...very young, very old, very sick

Silvia Schauder (Göttingen) berichtete mit einer Reihe eindrucksvoller klinischer Bilder über die Kandidose der Haut und der Schleimhaut. Infektionen mit *Candida*-Spezies, meistens *C. albicans*, sind häufig. Candidapilze sind weltweit verbreitet und kommen als Teil der normalen Flora des Oropharynx, des oberen Respirations-, des Verdauungs- (20-90%) und des weiblichen Genitaltraktes (30% bei Schwangeren) vor. Die Haut ist normalerweise frei oder nur passager besiedelt (Finger, Beugen). Krankheitswert bekommt die Hefe, wenn sie in die pathogene Myzelform übergeht.

Beim Gesunden sind solche Infektionen selten, bei Patienten mit prädisponierender Vorerkrankung häufig (very young, very old, very sick). Begünstigend sind systemische Faktoren wie Defizienz der zellulären Immunabwehr (physiologisch: Neugeborene, Greise, angeboren: Immunmangelsyndrome, erworben: HIV, Lymphome, Leukämien, Immunsuppressiva, Chemotherapie, Neutropenie), Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Hyperalimentation, Marasmus und konsumierenden Erkrankungen), Medikamente (Östrogene, Kortikosteroide, Antibiotika) und Schwangerschaft. Lokal begünstigend wirken an der Haut: Mazeration, Intertrigo, Balanitis, selten gewechselte Windeln, Okklusivverbände, berufsbedingte Durchfeuchtung (Gastgewerbe, Pfleger) und an der Schleimhaut: Zahnprothesen, Intrauterinpressare und Koitus. Demonstriert wurden ausgewählte Krankheitsbilder wie Candidosis intertriginosa, Candidosis genito-glutealis infantum, Candidosis interdigitalis, Candida Paronychie, Folliculitis candidomycetica, Genitalkandidose und chronische mucocutane Candidose. Ziel der diagnostischen Prozeduren sollte immer die Differenzierung der Spezies sein. Im Hinblick auf die Resistenz einiger Candida-Arten gegenüber Antimykotika ist allein die klinische Feststellung einer Candidose unzureichend. Die Behandlung der Haut- und Schleimhautkandidose erfolgt nach Therapie der Grundkrankheit bzw. der Realisationsfaktoren im Allgemeinen topisch, wobei Polyen-Antimykotika unvermindert wirksam sind. In Frage kommen Nyctatin und Amphotericin B. Je nach Hautzustand sind die geeigneten Vehikel, insbesondere Pasten oder Cremes, auszuwählen. Auch Imidazol-Antimykotika, wie z. B. Clotrimazol und das Hydroxypyridon Ciclopiroxolamin, sind in entsprechenden Darreichungsformen geeignet. Die Therapie der chronischen mucocutanen Candidose ist äußerst problematisch und bringt oft nur temporäre Remissionen. Das therapeutische Ziel müsste die Beseitigung des Immundefektes sein. Die Behebung angeborener Immundefekte ist in einigen Fällen durch Knochenmarktransplantation gelungen.

Kostenlose Identifizierung klinischer Isolate

Kathrin Tintelnot (Berlin) stellte den aktuellen Stand der Identifizierung innerhalb der Pilz-Gattungen *Pseudallescheria* und *Scedosporium* vor. Mit Hilfe eines Identifizierungsschlüssels phänotypischer Merkmale ist eine grob orientierende Identifizierung möglich, zur Absicherung sind jedoch molekularbiologische Methoden unverzichtbar. Bei entsprechenden klinischen Angaben besteht zurzeit das Angebot des Konsiliarlabors für *Pseudallescheria boydii* / *Scedosporium* sp. zur kostenlosen Identifizierung klinischer Isolate. Zur besseren Beurteilung der klinischen Relevanz von Isolaten dieser Erreger-Gruppe aus dem Respirationstrakt von Mukoviszidose-Patienten wurde ein entsprechendes Netzwerk gegründet. Des Weiteren wurden zwei neue Erhebungen der European Confederation of Medical Mycology (ECMM) zur Fusariose und Kokzidioidomykose vorgestellt.

Ideal – prä-emptive Therapie

Silke Schüttertrumpf (Göttingen) gab einen Überblick über das Spannungsfeld der antimykotischen Therapie zwischen Diagnostik und Klinik aus internistischer Sicht. Im Laufe der letzten Jahre wurde die antimykotische Therapie durch die Einführung klinisch deutlich besser verträglicher Präparate weiterentwickelt. Bei einer unverändert hohen Mortalität von immunsupprimierten hämatologischen Patienten an nachgewiesenen Pilzinfektionen, ist ein frühzeitiger Therapiebeginn zu empfehlen. Hierzu wurden verschiedene Therapiekonzepte von der antimykotischen Prophylaxe, der empirischen sowie prä-emptiven Therapie in Studien entwickelt. Studien mit allogenen transplantierten Patienten unter Fluconazol-Prophylaxe haben bereits vor einigen Jahren einen Überlebensvorteil zeigen können. Eine im letzten Jahr ver-

öffentliche Studie (Cornely et al., NEJM 2007) konnte diesen Vorteil sowie eine signifikante Verminderung von Durchbruchinfektionen auch bei Patienten mit AML/MDS in der Induktionstherapie bei Durchführung einer Posaconazol-Prophylaxe bestätigen. Bei genereller Anwendung einer Prophylaxe sollte man jedoch die Überbehandlung eines Großteils der Patienten, Probleme in der Erregerdiagnostik sowie mögliche Nebenwirkungen beachten. Weiterhin ist die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung und der ökonomische Aspekt mit in Betracht zu ziehen. Eine alternative Behandlungsmethode sowie bisheriger Standard stellt die empirische Therapie mit Zulassung von liposomalem Amphotericin B sowie Caspofungin in dieser Indikation dar. Dies bedeutet, dass die antimykotische Therapie bei persistierendem unklarem Fieber (>72h) ohne Erregernachweis bei neutropenischen Patienten begonnen wird. Hierdurch konnte die mit Pilzinfektionen assoziierte Morbidität und Mortalität deutlich gesenkt und der Anteil an Durchbruchinfektionen reduziert werden. Der Nachteil besteht auch hier in der Überbehandlung von Patienten und den therapiebedingten Nebenwirkungen. Theoretisch am sinnvollsten wäre die Behandlung von wahrscheinlichen oder möglichen Pilzinfektion (EORTC-Kriterien) im Sinne einer prä-emptiven Therapie. Leider ist die Sensitivität der mikrobiologischen und radiologischen Diagnostik jedoch häufig gering, und Untersuchungen im Rahmen größerer randomisierter Studien stehen noch aus. Somit ist aktuell in Abhängigkeit der Inzidenz von Pilzinfektionen am behandelnden Zentrum sowie Risikoprofil des einzelnen Patienten eine Prophylaxe oder empirische Therapie als Standard zu betrachten

Analyse Grunderkrankungen

Michael Weig (Göttingen) stellte eine Projektskizze über Aspekte der Bedeutung von *Candida*-Hefen in Blutkulturen vor. Neben mikrobiologischen Daten zur Epidemiologie und Resistenzentwicklung von Hefen, die aus Blutkulturen isoliert wurden, sollen durch eine systematische Erfassung klinischer Parameter die Schwere der Grunderkrankung der Patienten und auch Infektionszeichen in die Untersuchungen einbezogen werden. Dies wird durch den „New Simplified Acute Physiology Score“ (SAPSII) und den „Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) score“ umgesetzt. Durch diese Analysen lassen sich Fragen über den Einfluss der systemischen Kandidose auf Krankheitsverlauf und Mortalität bei unterschiedlichen Patientengruppen darstellen. Daran anschließend wurden vielschichtige Aspekte zum Nachweis und zur Häufigkeit von Hefen in Blutkulturuntersuchungen von Wolfgang Fegeler (Münster) beleuchtet.

Candida-Infektionen wenig verändert

Seit dem Juli 2004 werden epidemiologische Daten zur Kandidämie in Deutschland vom *Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen* in Göttingen erhoben. Margarete Borg-von Zepelin (Göttingen) stellte ausgewählte Aspekte zur Epidemiologie von Candida-Infektionen in Deutschland dar. An dieser Studie nehmen mittlerweile 63 deutsche Labore teil. Das Spektrum der eingegangenen Pilzspezies aus primär sterilen Materialien hat sich in den letzten Jahren in der Gesamtübersicht nur wenig verändert. *C. albicans* wird am häufigsten isoliert, gefolgt von *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*. Werden jedoch ausgewählte Labore aus dem universitären und nicht-universitären Bereich getrennt betrachtet, so werden deutlich unterschiedliche Spektren beobachtet. Die Resistenzlage gegenüber den Azolen ist in Deutschland nach wie vor relativ günstig. Eine erste Analyse der resistenten Isolate im Hinblick auf das Candida-Spektrum zeigte, dass resistente 5-FC Isolate vornehmlich bei der Spezies *C. tropicalis* beobachtet wurden, was im Vergleich mit der Literatur ein spezifisches deutsches Problem darstellen mag.

Fluconazol-resistente Isolate treten vornehmlich bei der Spezies *C. glabrata* auf, die Fluconazol-Resistenz gegenüber der Spezies *C. albicans* ist über die letzten Jahre hinweg stabil niedrig gewesen. Es wurde weiterhin eine Analyse der Verteilung der einzelnen Pilzisolat im Bereich der getesteten Antimykotika-Konzentrationen durchgeführt, was die gute Azol-Empfindlichkeit untermauert.

EURESFUN

Martin Kuhns und Oliver Bader (Göttingen) berichteten über ihre Forschung im Rahmen des europäischen EURESFUN Konsortiums zum Beitrag verschiedener Mechanismen zur Azolresistenz klinischer *C. albicans* und *C. glabrata* Isolate. Beide Organismen generieren gesteigerte Azoltoleranz hauptsächlich über ATP-getriebenen Efflux. Bei *C. albicans* überlagern sich diese Effekte mit Veränderungen in der Ergosterolbiosynthese. Des Weiteren konnten sie zeigen, dass Mutationen im ERG3 Gen zu vollständiger Resistenz gegenüber Fluconazol und Voriconazol führen können. Solche Veränderungen tragen aufgrund der Abreicherung von Ergosterol in der Plasmamembran gleichzeitig auch zu erhöhter Toleranz gegenüber Polyenen bei.

Pathogen und Wirt

Es folgten Vorträge zum Thema Pathogen und Wirt. **Wolfgang Bohne (Göttingen)** gab eine Übersicht über Mikrosporidien. Diese Organismen sind hochspezialisierte intrazelluläre Pilze, die insbesondere als Infektionserreger bei immunsupprimierten Patienten von Bedeutung sind. Mikrosporidien haben einen einzigartigen Invasionsmechanismus entwickelt, bei dem ein Hohltubulus, das so genannte „polare Filament“ aus der Spore geschleudert wird und nachfolgend das Sporoplasma in die Wirtszelle injiziert wird. Im Modelorganismus *Encephalitozoon cuniculi* erfolgt die anschließende Entwicklung innerhalb einer parasitophoren Vakuole (PV). Um die intrazelluläre Überlebensstrategie von *E. cuniculi* besser zu verstehen, wurde die Herkunft der PV-Membran sowie Transportprozesse durch die PV untersucht. Durch Mikroinjektion fluoreszierender Farbstoffe konnte gezeigt werden, dass die PV-Membran Poren mit einer Ausschlussgröße von 3-10 kDa besitzt, die einen Metabolitaustausch ermöglichen. Es konnte außerdem mit Hilfe von Time-lapse Videomikroskopie an Wirtszellen mit fluoreszenzmarkierter Plasmamembran nachgewiesen werden, dass die während der Infektion entstehende PV-Membran von der Wirtszelle und nicht von *E. cuniculi* stammt. Im Gegensatz zu anderen Pathogenen ist dies bei *E. cuniculi* keine Selbstverständlichkeit, da der auf eine Injektion des Sporoplasmas basierende Infektionsmechanismus sich deutlich von dem Infektionsmodus anderer Pathogene unterscheidet.

Virulenzdeterminanten wie *A. fumigatus*

Axel Brakhage (Jena) berichtete über neueste Entwicklungen zur Aufklärung von Virulenzdeterminanten von *Aspergillus fumigatus*. Es häufen sich die Befunde, dass die Pathogenität von *A. fumigatus* eine multifaktorielle Basis besitzt. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Biosynthese des Sporenpigments, welches aus Dihydroxynaphthol-Melanin besteht. Die Biosynthese ist essentiell für die Virulenz. Es ist noch ungeklärt, ob dafür ein Derivat eines Zwischenprodukts der Biosynthese wichtig ist, welches immunsupprimierend wirkt, oder ob die Melaninschicht in den Sporen für die Fixierung von Virulenzdeterminanten auf der Oberfläche essentiell ist. A. Brakhage berichtete weiter über die Entdeckung eines zweiten Melaninbiosynthesewegs in *A. fumigatus*, welcher zur Bildung von Pyomelanin führt, wenn Tyrosin im Medium vorhanden wird. Gene dieses Biosynthesewegs werden auch während einer Infektion in der Maus exprimiert, so dass dieses zweite Melanin möglicher-

weise auch eine Rolle bei der Infektion spielt. Weiterhin haben neue Untersuchungen gezeigt, dass neutrophile Granulozyten bei Koinkubation mit *A. fumigatus* „Neutrophil Extracellular Traps (NETs)“ bilden. Diese Netzstrukturen sind vermutlich für die Eindämmung der Infektion von Bedeutung.

Serologische Candida-Diagnostik

Reinhardt Rüchel (Göttingen) gab einen Bericht über die serologische Candida-Diagnostik und stellte den Vergleich von drei verschiedenen Antigentests vor. Dabei wurden 328 Patientenserumproben den drei zurzeit verfügbaren konfektionierten *Candida*-Antigentests unterworfen. Die Seren stammten einerseits von 50 hämato-onkologischen Patienten, von denen 14 „proven cases“ im Sinne der EORTC-Kriterien waren. Andere entstammten wahrscheinlichen oder möglichen Kandidose-Patienten. - Eine zweiten Gruppe von Risikopatienten umfasste 82 konsekutive Individuen von der hiesigen bauchchirurgischen Intensivstation, die nach denselben Kriterien eingeteilt wurden. Bei den verwendeten Tests handelte es sich um den seit den 80er Jahren eingesetzten Latex-Agglutinationstest der Firma Ramco (hierzulande vertrieben durch Biermann, Bad Nauheim), sowie die Enzymimmuntests der Firmen BioRad (München) und Virion-Serion (Würzburg). Ersterer ist als Platelia-Candida Test seit rund 10 Jahren verfügbar, während Letzterer seit ca. 5 Jahren bezogen werden kann. Der genannte Latex-Test (auch bekannt als CandTec) ist von verschiedenen Autoren wegen geringer Sensitivität und Spezifität kritisiert worden. Dabei spielt eine Rolle, dass sein Zielantigen nie genauer charakterisiert wurde. Außerdem wurde kürzlich über häufig auftretende Immunreaktionen gegen Polystyrol (Latex)-Partikel selbst berichtet, die zu falsch positiven Ergebnissen führen. Bessere Ergebnisse lassen sich mit den ELISAs erzielen, die dem Nachweis von Mannan aus der Pilzzellwand dienen. Der Platelia-Test stützt sich dabei auf monoklonale Antikörper von der Ratte, während der Virion-Test mit polyklonalen Antikörpern vom Kaninchen arbeitet. Dabei handelt es sich vermutlich um ein Gemisch von monospezifischen Seren von isogenen Tieren. Die etwas bessere Sensitivität und Spezifität des Virion-Tests beruht auf dieser Polyvalenz, während beim Platelia-Test antikörperbedingte Schwächen bei *C. krusei* und *C. parapsilosis* vorliegen, die schon früher von Rimek et al. beobachtet wurden. Nach Stevens drückt sich der Nutzen einer derartigen Kandidose-Diagnostik in ihrer negativen Voraussage aus. Dieser negative Voraussagewert erreichte beim Virion-Test über 98%.

Frühe Diagnose - wirkungsvolle Therapie

Nico Vogt und Oliver Bader (Frankfurt, Göttingen) aus der Arbeitsgruppe von Michael Weig zeigten Ergebnisse einer Analyse über rekombinante Antigene im Hinblick auf die Serodiagnostik von Kandidosen. Eine frühe Diagnose ermöglicht dabei eine wirkungsvolle Therapie. Invasive Mykosen äußern sich selten mit typischen Symptomen, so dass die Diagnosestellung ein komplexer und mitunter fehlerhafter Prozess ist. Die Diagnose der Kandidose erfordert neben der Erhebung klinischer Daten am Patienten auch den Nachweis des Erregers. Neben der zeitaufwendigen Anzucht von *Candida* aus normalerweise sterilem Patientenmaterial stehen dafür auch indirekte Methoden zur Verfügung. Um die Spezifität der serologischen Nachweismethoden zu verbessern, wurden in der vorgestellten Studie verschiedene rekombinante Antigene erzeugt und getestet. Das Ziel der Studie ist ein einfacher Nachweis mit einer begrenzten Anzahl definierter Antigene, der hinsichtlich der Spezifität gegenüber invasiven Kandidosen besser als das derzeitige serologische Verfahren bei gleicher Sensitivität sein sollte. Weiterhin sollte untersucht werden, inwieweit verschiedene *Candida* Spezies (z. B. *C. albicans* und *C. glabrata*) mit den verwendeten Antigenen erfasst werden können. Für den Nachweis von ge-

gen *Candida* gerichteten Antikörpern aus Patienten wurden oberflächenassoziierte oder sekretorische Proteine aus *C. albicans* und *C. glabrata* ausgewählt. Neben 26 vorhandenen Expressionskonstrukten aus früheren Studien (Bader et al. BMC Microbiol, 2008; Weig, unpublizierte Daten) wurden 13 weitere Konstrukte neu kloniert, welche eine differentielle Expression zwischen Hyphen und Hefen zeigten oder in früheren Studien beschrieben waren. Die als Antigene eingesetzten Proteine wurden mittels Affinitätschromatographie rekombinant aus *E. coli* gewonnen. Zunächst wurden drei positive Seren aus der Diagnostik sowie zwei Blutspenderpools zu je acht Seren ausgewählt. Western-Blots wurden gegen IgA, IgG und IgM sondiert, wobei ein IgG-Signal häufiger auftrat als IgA und IgM. Antigene, für die mindestens zwei der drei positiven Seren im Westernblot ein IgG-Signal zeigten, während die Blutspenderpools kein vergleichbares Signale ergaben, wurden im Anschluss mittels ELISA evaluiert. Für die Evaluation wurden Seren von Patienten mit einer für Hefen positiven Blutkultur ausgewählt. Es wurden Prä-Seren, wenn möglich vor einer weiteren, negativen Blutkultur sowie Seren zu mehreren Zeitpunkten nach der positiven Blutkultur verwendet. Insgesamt wurden 109 Seren in Verläufen von 21 Patienten, von denen 15 *C. albicans*, 5 *C. glabrata* und 1 *C. tropicalis* Infektionen aufwies, betrachtet. Von diesen wurden 70 auf Reaktivität gegenüber *C. albicans* und *C. glabrata* Antigene getestet. Des Weiteren stand eine Auswahl von 80 Blutspenderseren (Weig, unpublizierte Daten) als Negativkontrolle zur Verfügung. Im Vergleich zu den bereits beschriebenen Antigenen Rbt4, Bgl2 und Eno1 wurden vier weitere (3 *C. albicans*, 1 *C. glabrata*) als für eine Diagnose geeignet eingestuft. Eine Spezies-Differenzierung konnte mit den gewählten Antigenen nicht erfolgen, die Antigene eignen sich gleichermaßen zum Nachweis der drei *Candida*-Spezies. Zellwand-Proteine zeigten neben deutlich höheren Messwerten im ELISA auch bei mehreren Patienten eine Immunantwort als die löslichen Proteine Bgl2 oder Eno1. In der Studie wurde festgestellt, dass die IgA-Antwort signifikant schneller als die IgG-Antwort ist und bei IgA deutlich geringere Messwerte bei dem überwiegenden Teil der Blutspender gefunden wurden, so dass die Summe von relativer Sensitivität und Spezifität bei IgA höher als bei IgG lag. Für immunkompetente Patienten könnte eine Kombination einiger der getesteten Zellwandantigene eine schnelle und relativ verlässliche Diagnose stellen.

Antigenanalyse bei invasiver Aspergillose

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

Workshop molekulare Diagnostik

Den Auftakt zum dem nachfolgenden Workshop zur molekularen Diagnostik in der Mykologie bildete der Übersichtsvortrag von Raimund Lugert (Göttingen) zum Thema Pilz-PCR in der Routinediagnostik. Molekularbiologische Untersuchungsverfahren, insbesondere die PCR, nehmen im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik einen zunehmend größeren Raum ein. Der molekularbiologische Nachweis fungaler DNA wird hierbei jedoch durch ausgesprochen stabile Zellwandstrukturen erschwert, die komplexe Aufschlussverfahren zur Freisetzung genomischer DNA erforderlich machen. Mechanische Lyseverfahren liefern hierbei nur einen unvoll-



NEU

Jetzt auch zur
1st-Line-Therapie
bei systemischen
Mykosen zugelassen!

Ihr Ziel:
Leben retten.

Unser Beitrag: Mykosen abwehren.

- **Hohe nachgewiesene Effektivität**
bei Aspergillus- und Candida-Infektionen^{1,2}
- **Sehr breites Wirkspektrum,**
auch bei Zygomyceten^{3,4,5}
- **Signifikant besser verträglich***
durch einzigartige liposomale Formulierung^{6,7}

* im Vergleich zu konventionellem Amphotericin B



Sie heilen. Wir helfen. AmBisome®



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

AmBisome® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

Wirkstoff: Amphotericin B. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche mit 1,326 g

Trockensubstanz enthält 50 mg in Liposomen verkapseltes Amphotericin B. Sonstige Bestandteile: Hydriertes (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), Cholesterin, Distearoylphosphatidylglycerol, all-rac- α -Tocopherol, Sucrose, Natriumsuccinat \times H₂O, Natriumhydroxid, Salzsäure. **Anwendungsgebiete:**

Behandlung von schweren systemischen oder tiefen Mykosen. Empirische Behandlung von vermuteten Pilzinfektionen bei neutropenischen Patienten mit Fieber. Sekundärtherapie der viszeralen Leishmaniose (*Leishmania donovani*) bei immunkompetenten Patienten und bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem muss mit Rezidiven gerechnet werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Rezidivprophylaxe vor. **Gegenanzeigen:** Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile, außer wenn der Zustand des Patienten lebensbedrohlich ist und ausschließlich durch AmBisome® verbessert werden kann. Frühere schwere anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion unter AmBisome®. **Nebenwirkungen:** Fieber und Schüttelfrost als häufigste infusionsbedingte Reaktion. Seltene Infusionsreaktionen: Rückenschmerzen, Engegefühl in der Brust oder Brustschmerzen, Dyspnoe, Bronchospasmus, Erröten (Flushing), Tachykardie und Hypotonie. Diese Nebenwirkungen klingen nach Absetzen der Infusion rasch ab und treten möglicherweise nicht bei jeder weiteren Dosis erneut auf oder können ausbleiben, wenn die Infusion mit niedriger Infusionsrate (über zwei Stunden) verabreicht wird. Dennoch können schwere Infusionsreaktionen einen dauerhaften Abbruch der Therapie mit AmBisome® erforderlich machen. Folgende Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit AmBisome® beobachtet: *Sehr häufig* ($\geq 1/10$): Hypokaliämie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Schüttelfrost. *Häufig* ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Hypomagnesiämie, Hypokalziämie, Hyponatriämie, Hyperglykämie, Kopfschmerzen, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, Erröten (Flushing), Dyspnoe, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Erhöhung des Kreatininwerts und des Blutharnstoffs, auffällige Leberwerte, Hyperbilirubinämie, Erhöhung der alkalischen Phosphatase, Exanthem, Brust- oder Rückenschmerzen. *Gelegentlich* ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Thrombozytopenie, anaphylaktoide Reaktion, Konvulsionen, Bronchospasmus. *Häufigkeit nicht bekannt:* Anämie, anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit, Herzstillstand, Arrhythmie, Nierenversagen, Niereninsuffizienz, angioneurotisches Ödem. Unter der Therapie mit konventionellem Amphotericin B wurden in seltenen Fällen vorübergehender Hörverlust, Tinnitus, Sehstörungen und Doppeltsehen beobachtet. Nach Infusion von konventionellem Amphotericin B trat in Einzelfällen erhöhter Blutdruck auf.

Aufbewahrungshinweis: Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren. (Stand: April 2009) **Verschreibungspflichtig GILEAD Sciences GmbH, Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried bei München**

Tagungsbericht

ständigen Zellaufschluß und sind somit für routinediagnostische Anwendungen ungeeignet. Im Gegensatz hierzu zeigen thermisch/enzymatische Methoden eine für diagnostische Zwecke geeignete Freisetzung des genomischen Materials, wenngleich sie mit erheblichem Zeitaufwand verbunden sind. Zur Amplifikation fungaler DNA stehen neben panfungalen Primern, die eine große Speziesbreite abdecken, auch gattungsspezifische Primer zur Verfügung. Vor allem beim Einsatz panfungaler Primer sind Aufarbeitungs- und PCR-Kontrollen zur Detektion möglicher Kontaminationen unerlässlich. Am Beispiel einer speziesspezifischen PCR zur Diagnostik von *P. jirovecii* ist die Vorgehensweise zur Etablierung eines Tests exemplarisch gezeigt: Amplifikation des spezifischen PCR-Produktes aus positiven Patientenmaterial, Klonierung des PCR-Produktes in einen Plasmidvektor und Titration der Plasmidmenge entsprechend einer definierten Anzahl von Genomäquivalenten. Im Praxistest auf klinischen Materialien muss anschließend Spezifität und Sensitivität des Testsystems überprüft werden.

Arbeitsgruppentagung „Klinische Mykologie“ 12. bis 13. Februar 2010 in Göttingen

In der Schlussdiskussion wurde die zukünftige Form und die Inhalte der AG „Klinische Mykologie“ der DMykG besprochen. Weiterhin soll genügend Zeit für die Diskussion der einzelnen Beiträge aus der klinischen Mykologie eingeplant werden. Diese Möglichkeit wurde von den Teilnehmern als sehr positiv beschrieben. Für die Zukunft wurde außerdem angedacht Workshops zu etablieren, in denen spezifische mykologische Themen zur Diagnostik und Therapie besprochen und Lösungswege gemeinsam erarbeitet werden. Die Arbeitstagung wurde mit 9 Fortbildungspunkten akkreditiert und freundlicherweise durch die Fa. Pfizer unterstützt. Die nächste Arbeitsgruppentagung „Klinische Mykologie“ der DMykG wird am 12.–13. Februar 2010 am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin in Göttingen stattfinden. Hierzu sind alle an der klinischen Mykologie interessierten Kolleginnen und Kollegen herzlich eingeladen.

PD Dr. med. Michael Weig

Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin



Kontakt:

PD Dr. med. Michael Weig

Tel.: 0551-397099

E-mail: mweig@gwdg.de

Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin

Tel.: 03601-411827

E-mail: m.borg@hufeland.de

Prof. Dr. med. habil. Witold Sowinski

1917 bis 2009

Am 07.04.2009 starb der Nestor der polnischen Mykologie und Dermatologie, Herr Prof. Dr. med. habil. Witold Sowinski, Ehrenmitglied der deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. Dem Unterzeichner ist es in Ermanglung wichtiger Lebensdaten leider nicht möglich, einen exakten Lebenslauf einschließlich der wissenschaftlichen Laufbahn des Verstorbenen nachzuzeichnen. Trotzdem soll sein Wirken für die Mykologie und seine intensiven Kontakte zu deutschen Mykologen aus persönlichem Erleben kurz dargestellt werden.

Für zahlreiche Mykologen der DDR war das I. Symposium mycologiae medicinalis 1963 in Warschau die erste Begegnung mit zahlreichen Persönlichkeiten der internationalen Mykologie. Unter Leitung von Frau Prof. Dr. Stefania Jablonska fand diese Tagung mit großer internationaler Beteiligung statt. Prof. Dr. Jan Alkiewicz, der weltweit anerkannte Spezialist für Nagelerkrankungen, und sein Mitarbeiter Dr. W. Sowinski kümmerten sich auch um die deutschen Gäste der Tagung. So entstanden erste Kontakte mit einigen Kolleginnen und Kollegen aus der DDR, die im Falle von Alkiewicz und Sowinski bis zu ihrem Lebensende andauerten. Bereits zur 3. Tagung der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR 1966 hielt Witold Sowinski einen Vortrag „Zur Therapie der Nageltrichophytie“. Prof. Alkiewicz akzentuierte auf dieser Tagung den wissenschaftlichen Arbeitsschwerpunkt der Posener Hautklinik mit dem Vortrag „Zur Diagnostik und Prophylaxe der Nageltrichophytie“.

Ein weiteres mykologisches Highlight, auch im Hinblick auf die Internationalität der Teilnehmer, war das II. Symposium mycologiae medicinalis 1967 in Posen, unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. J. Alkiewicz und W. Sowinski. Hier wurde das breite Spektrum der medizinischen Mykologie, mit Schwerpunkt Dermato- und Onychomykosen, abgehandelt.



DRITTE TAGUNG DER GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE MYKOLOGIE DER DDR IN LEIPZIG.
 VON LINKS NACH RECHTS: WITOLD SOWINSKI, POSEN, OTTO MALE, WIEN, WALTRAUD BRAUN, LEIPZIG,
 FRIEDRICH STAIB, WÜRZBURG.



TEILNEHMER AM II. SYMPOSIUM MYCOLOGIAE MEDICINALIS 1967 IN POSEN. UNTERSTE REIHE VON RECHTS NACH LINKS: JAN ALKIEWICZ, POSEN, HANS GÖTZ, ESSEN, STEFANIA JABLONSKA, WARSCHAU, RAYMOND VANBREUSEGHEM, ANTWERPEN, HANS RIETH, HAMBURG, 2. VON LINKS WITOLD SOWINSKI, POSEN.

In der Folgezeit wurden Mykologische Symposien mit internationaler Beteiligung etwa aller vier Jahre in verschiedenen Städten Polens durchgeführt, an denen Mykologen aus Deutschland Ost und West teilnahmen. Natürlich waren das gern genutzte Gelegenheiten, Kontakte zwischen den deutschen Kolleginnen und Kollegen zu knüpfen und zu unterhalten.

Auf der anderen Seite waren zu den Mykologentagungen in der DDR immer polnische Gäste anwesend, darunter sehr häufig Witold Sowinski.

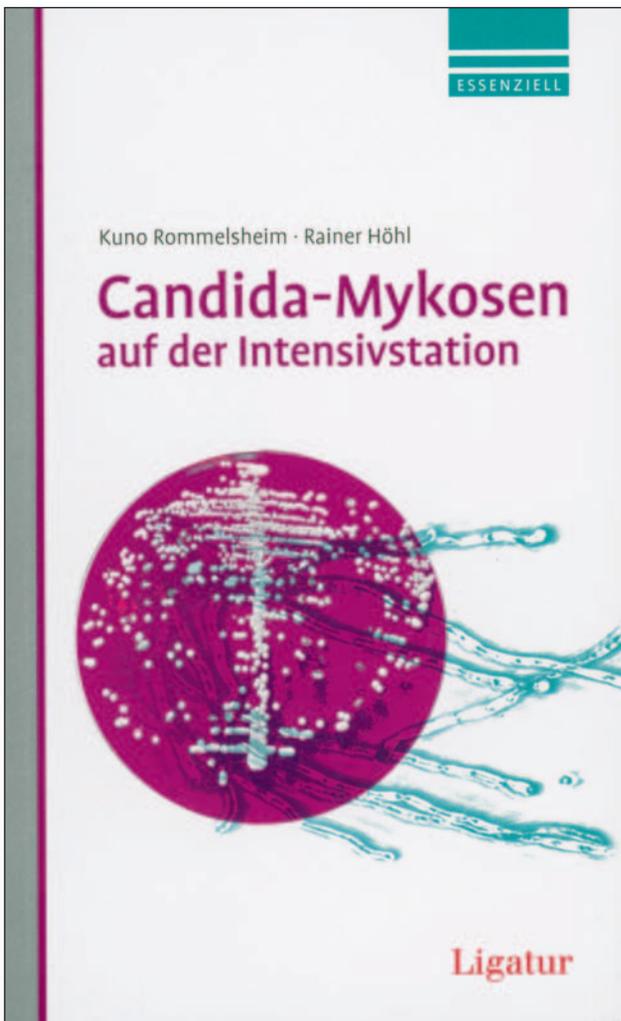
Unter den zahlreichen Publikationen von Witold Sowinski sind auch mehrere in der Zeitschrift *Mykosen* erschienen. Genannt seien hier zum Beispiel: Alkiewicz J, Sowinski W *Trichophytosis of nails as an occupational problem. Mykosen* 1967; 10: 463-6, Sowinski W *On the therapy of nail trichophytosis. Mykosen* 1967; 10: 453-8, Sowinski W *In memory of Prof. Dr. J. Alkiewicz. Mykosen* 1979; 22: 221-2. Weitere Publikationen von Witold Sowinski in deutschen Zeitschriften sind im *Hautarzt*, im *Archiv für Klinische und Experimentelle Dermatologie* und in der *Dermatologischen Wochenschrift* erschienen. Als besonderes Verdienst von W. Sowinski müssen seine morphologischen Studien zur Ausbreitung von Dermatophyten in der Nagelplatte angesehen werden.

In Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistungen auf dem Gebiet der Onychomykoseforschung und in Anerkennung seines Einsatzes zur Knüpfung dauerhafter Beziehungen zwischen deutschen und polnischen Mykologen wurde Prof. Dr. med. habil. Witold Sowinski zum Ehrenmitglied unserer Gesellschaft ernannt.

Seine Verbundenheit zur Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft dokumentiert auch sein Besuch der Tagung in Frankfurt Oder 1998, damals schon im Alter von 81 Jahren.

Alle, die ihn kannten, werden Witold Sowinski in Dankbarkeit für seine treue Verbundenheit in Erinnerung behalten.

Claus Seebacher



CANDIDA-MYKOSEN AUF DER INTENSIVSTATION

KUNO ROMMELSHEIM, RAINER HÖHL

63 SEITEN, 13 ABB., 17 TABELLEN

ISBN 987-3-940407-18-4

© 2009 LIGATUR VERLAG FÜR KLINIK UND PRAXIS, STUTTGART

Mykosen – fast immer ein Risiko für schwerkranke und immunsupprimierte Patienten

Die Autoren haben in diesem Buch ihre langjährigen Erfahrungen übersichtlich, fokussiert, aber dennoch umfassend eingebracht. Schon in ihrem Vorwort schildern sie anschaulich den Alltag in der Intensivmedizin und die Bedeutung des individuellen diagnostischen und therapeutischen Vorgehens. „Das definitive Überleben von Patienten mit akuten und schweren Erkrankungen entscheidet sich oft erst nach Wochen der Behandlung zum Guten, wenn die Stürme nosokomialer (Sekundär-) Infektionen überstanden sind. ... Bei Risikopatienten bedeuten Candidämien und invasive Candidosen oft die entscheidende Wende zu einem ungünstigen Ausgang. Die Antimykotische Therapie ist deshalb bei allen Schwerkranken und bei immunsupprimierten Patienten genauso wichtig wie eine Behandlung mit Antibiotika. Das Tarragona-Konzept hat hier dieselbe Gültigkeit wie bei der Therapie mit antibakteriellen Substanzen. Vor allem korreliert auch hier der frühe Behandlungsbeginn mit einer höheren klinischen und mikrobiologischen Erfolgsrate ... Dieses Buch über Candida-Mykosen auf der Intensivstation und Anidulafungin als eine neue Therapieoption soll dem Leser nicht nur ein modernes Antimykotikum näher bringen, sondern ihm vor allem Therapiekonzepte eröffnen, mit denen alle nosokomialen Candidosen, insbesondere bei kritisch Kranken, rasch und effektiv behandelt werden können.“

In handlichen Kitteltaschenformat gibt das Buch unkompliziert Antworten auf viele und insbesondere auf die wesentlichen Fragen zum Thema Candida-Mykosen und bietet Algorithmen zur Behandlung von Candidämien. Ausführlich werden die Therapieoptionen mit Echinocandinen dargestellt mit Vergleichstabellen zur Erleichterung der individuellen Therapieentscheidung.

(ghw)

Invasive Mykosen als Todesursache unterschätzt

Mit adäquater Therapie Überlebensrate von bis zu 77% möglich

Auf dem diesjährigen TIMM (Trends in Medical Mycology) wurde eine Auswertung präsentiert, die invasive Mykosen als Todesursache in einem anderen Licht erscheinen lässt. Die offiziellen Statistiken unterschätzen in hohem Maße die auf invasive Mykosen zurückzuführenden Todesfälle. So verzeichnet des statistische Bundesamt Deutschland 2006 in nur 51 Fällen eine invasive Candida-Infektion und in nur 35 Fällen eine invasive Aspergillus-Infektion als Todesursache.

In Zusammenarbeit mit dem NRZ Göttingen (Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen) führte eine Studiengruppe die in Krankenhäusern verzeichneten Candida- und Aspergillus-Infektionen stationärer Akutpatienten mit den derzeit in klinischen Studien belegten Überlebensraten für verschiedene systemische Antimykotika zusammen. Es wurde eine Annahme getroffen, dass die Patientencharakteristika der Studienpatienten auf die gemeldeten Fälle übertragbar sind.

2006 wurden in der DACH-Region (Deutschland-Schweiz-Österreich) etwa 63.000 stationäre Patienten mit invasiven Candida-Infektionen gemeldet. Würden diese Patienten eine adäquate Therapie erhalten (z. B. Anidulafungin) steigen die Überlebenschancen auf bis zu 77%.

Das Echinocandin Anidulafungin stellt eine effektive und gut verträgliche Therapieoption bei invasiven Candidosen dar. Dosisanpassungen bei Nieren- oder Leberinsuffizienz sind nicht erforderlich. Klinisch relevante Interaktionen sind bisher nicht bekannt.

Quelle: Pfizer Deutschland GmbH, Presseinformation Oktober 2009

Ihr Forum!

Nutzen Sie das neue MYKOLOGIE FORUM als Ihr

Forum. Interessante Beiträge sind jederzeit herzlich willkommen!

Senden Sie Ihr Manuskript an:



Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel

Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte

Fax. 0 29 41 / 76 10 10

E-Mail: presse@dmykg.de



Ankündigung:

8. Workshop

**„Gezielte Diagnostik - bestmögliche Therapieerfolge:
Zeitgemäße Pilzdiagnostik und Therapie“**

16. und 17. April 2010; Maritim pro Arte Hotel;
Friedrichstraße 151 · 10117 Berlin · Tel.: 0 30/2 03 35

In Fortsetzung unserer Workshop-Reihe zur Diagnostik und Therapie von Mykosen sollen die zeitgemäße Diagnostik und Therapie von Mykosen im Alter, bei Intensivpatienten und hämatologisch-onkologischen Patienten Schwerpunkt sein.

Um Anregungen und Anmeldung von Beiträgen (einschließlich kurzer Zusammenfassung) wird bis zum 23. Januar 2010 und um Mitteilung der Teilnahme bis zum gleichen Termin gebeten.

Prof. Dr. Hannelore Bernhardt

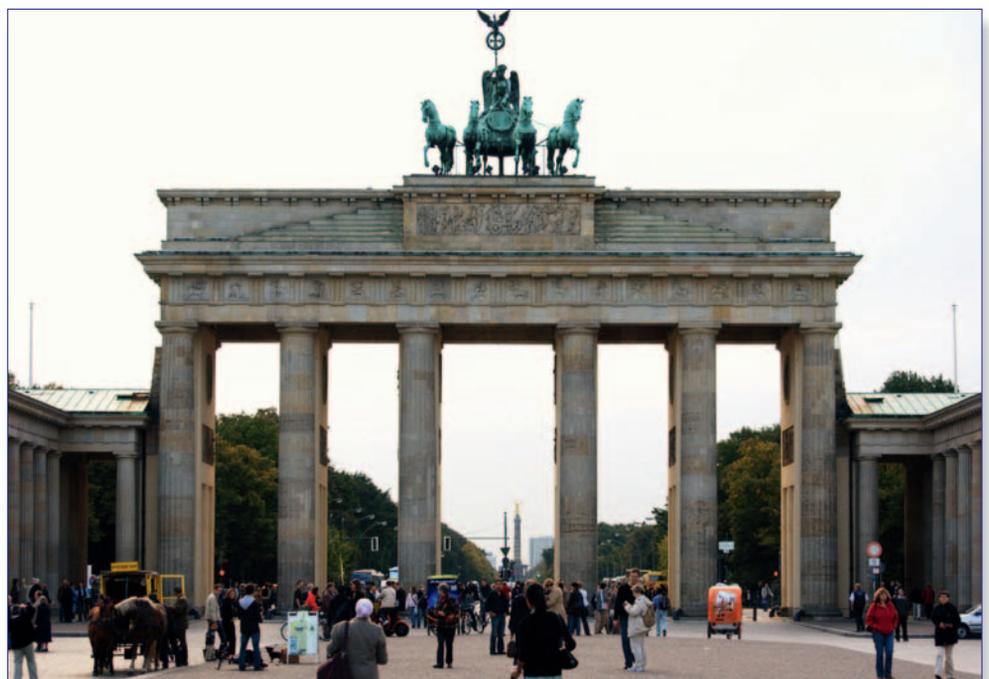
Prof. Dr. Manfred Knoke

Dr. Andreas Glöckner

Apfelweg 4a · 17489 Greifswald

Tel.: 0 38 34/42 73 11 · Handy: 01 73/2 40 36 78 · Fax: 0 38 34/42 89 29

E-mail: dmykbern@uni-greifswald.de · a.gloeckner@bdh-klinik-greifswald.de



IMPRESSUM

MYKOLOGIE FORUM

Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis
Mitteilungen der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft e.V.
DMyKG e.V., www.dmykg.de

Herausgeber:

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

Redaktion:

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

Fotos:

Gabriele Henning-Wrobel / Caroline Hertenstein

Verlag:

SENT Science News

Herstellung / Druck:

Druckerei Preuß GmbH, Ratingen

ISSN-Nr. 1439-5673

Anzeigen (Kontakt und Anfragen):

Brigitte Lippsmeier
Tel.: 02941 76100 – Fax: 02941 761010
info@businesscenter-lp.de

Einzelheftpreis:

Euro 4,50 / Sfr. 7,30

Titelbild:

MYK' 2009 in Köln



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

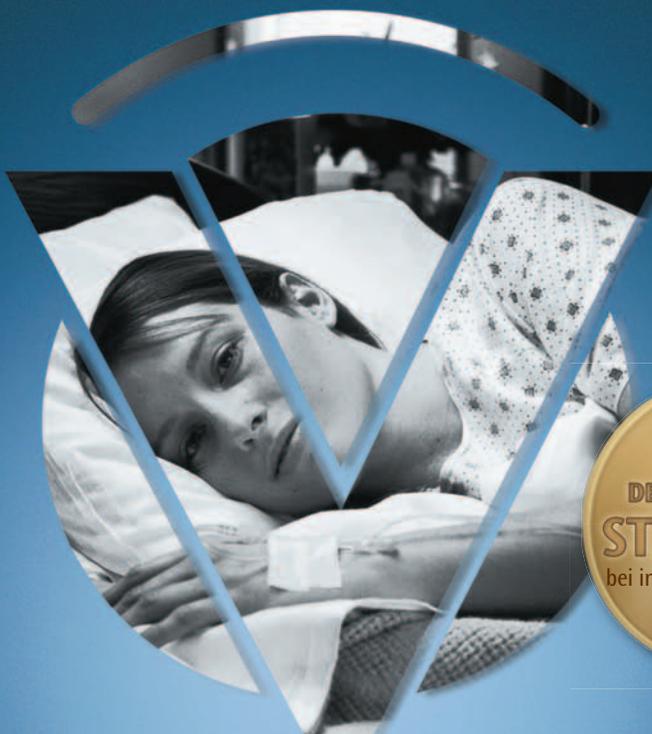
<http://www.dmykg.de>

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



www.dmykg.de

Vfend® bei invasiven Aspergillosen*



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⁽⁶⁾
- Einziges Antimykotikum mit AI-Empfehlung bei invasiver Aspergillose in ECIL-Guidelines⁽⁷⁾

Überlebensvorteil^{**} als Maßstab für Erfolg

VFEND[®]
Voriconazol iv/oral

1) Angelika Böhme et al. Ann Hematol (2003) 82 (Suppl 2): S133-S140 2) Segal, B. H., Walsh, T. J. Am J Respir. Crit. Care Med. 2006; Vol 173, pp 707-717 3) Karthaus, M., Cornely, O. A. Mycoses 2006, 49 (Suppl. 1), 23-26 4) Perfect, J. R. Medical Mycology Supplement 1 2005, 43: S271/S276 5) Wingard, J. R., Leather, H. L. Current Treatment Options in Infectious Diseases 2003, 5: 517-527 6) Patterson, T. F. et al.; Clin. Inf. Dis. 2005; 41: 1448-1452 7) Herbrecht, R. et al. EJC Suppl. 2007, 49-59

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

** in der Therapie invasiver Aspergillosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht, R. et al.: N. Eng. J. Med. 2002; 347, (6)

VFEND 50 mg, 200 mg Filmtabletten. VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. VFEND 40 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Wirkstoff: Voriconazol. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 50 mg/200 mg Voriconazol. Pulver (Infusionslösung): 1 ml enthält nach Rekonstitution 10 mg Voriconazol. Nach der Rekonstitution ist, bevor appliziert werden kann, eine weitere Verdünnung nötig. Eine Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Nach Rekonstitution mit Wasser enthält 1 ml Suspension zum Einnehmen 40 mg Voriconazol. Jede Flasche enthält 3 g Voriconazol. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat (50 mg; 63,42 mg; 200 mg; 253,675 mg), vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBECD), Wasser für Injektionszwecke. Eine Durchstechflasche enthält 217,6 mg Natrium. Pulver (Suspension): Sucrose (0,54 g/ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillose; Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. *C. krusei*); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium spp.* und *Fusarium spp.* In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit Terfenadin, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (wie Ergotamin u. Dihydroergotamin), Sirolimus, Johanniskraut. Die Filmtabletten enthalten Lactose und sollten Patienten mit dem seltenen, erblichen Krankheitsbild der Galactose-Intoleranz, einem Lactase-Mangel oder einer gestörten Glucose-/Galactoseresorption nicht verabreicht werden. Die Suspension zum Einnehmen enthält Sucrose und darf nicht an Patienten verabreicht werden, die an dem seltenen, erblichen Krankheitsbild einer Fructose-Intoleranz, einem Sucrase-Isomaltase-Mangel oder einer gestörten Glucose-/Galactoseresorption leiden. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstellen. Kinder unter 2 Jahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: periphere Ödeme; Kopfschmerzen; Sehstörungen (einschließlich verschwommenen Sehens, Chromatopsie und Photophobie); Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall; Hautausschlag; Fieber. Häufig: erhöhte Leberwerte (einschließlich ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin). Erhöhung der Kreatininspiegel; 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, Alopezie, Hautrötung; Rückenschmerzen; Hypoglykämie, Hypokaliämie; Gastroenteritis, Grippe-symptome; Hypotonie, Erhöhung der Harnstoffwerte im Blut, Hypercholesterinämie; Kammerflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, Synkope, Vorhofarrhythmien, supraventrikuläre Tachykardie, Tachykardie, Bradykardie; Verbrauchskoagulopathie, Agranulozytose, Lymphadenopathie, Eosinophilie; Hirnödem, Ataxie, Doppelsehen, Schwindel, Hypästhesie; Papillenödem, Störungen des Sehnervs (einschließlich optische Neuritis), Nystagmus, Skleritis, Blepharitis; Pankreatitis, Peritonitis, Duodenitis, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Dyspepsie, Verstopfung; Nephritis, Proteinurie; Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, allergische Dermatitis, Urtikaria, Arzneimittel-exanthem, Psoriasis; Arthritis; Nebennierenrindensuffizienz; anaphylaktoider Reaktion, Überempfindlichkeitsreaktionen; Leberinsuffizienz, Hepatitis, Lebervergrößerung, Cholezystitis, Gallensteine. Selten: Torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardie, kompletter AV-Block, Schenckelblock, AV-Rhythmus; Krampfanfall, Enzephalopathie, Guillain-Barré-Syndrom, extrapyramidales motorisches Syndrom; Netzhautblutungen, N. opticus-Atrophie, okulogyre Krisen, Hornhauttrübungen; Hypoakusis, Tinnitus; Geschmacksstörungen; Nieren tubulonekrose; toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, diskoider Lypus erythematoses; Hypertonie; Hyperthyreose, Hypothyreose; pseudomembranöse Colitis; Lymphangitis; hepatisches Koma; Schlaflosigkeit. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberschaden mit Todesfolge. Nach der Markteinführung wurden Fälle von Pankreatitis bei pädiatrischen Patienten berichtet. **Warnhinweise:** Die Filmtabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Das Pulver (Suspension) enthält Sucrose. Das Pulver (Infusionslösung) enthält Natrium. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** Juni 2008.

Pfizer
www.pfizer.de