

INFEKTIOLOGIE FORUM

ISSN-Nr.: 2196-5722



Aus dem Inhalt:

- Editorial
- Wissenschaftspreise 2013
- Auszeichnungen 2013
- FungiNet
- Paper of the Month
- In Memoriam
- MYK' 2014

Mitteilungen der
Deutschsprachigen
Mykologischen
Gesellschaft e.V.

D
MYKOLOGIE FORUM
G
Medizinische Mykologie in Klinik und Praxis

Zusatzgelt (ZE)

Ecalta® bei invasiven Candidosen*



Treffen Sie eine sichere Therapieentscheidung

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

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

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

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, Mannitol, Polysorbat 80, Weinsäure, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung v. invasiver Candidiasis bei erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten. ECALTA wurde hauptsächlich bei Patienten mit Candidämie untersucht u. nur bei einer begrenzten Anzahl v. Pat. mit tiefen Candida-Infektionen oder -Abszessen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. d. Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder gg. andere Arzneimittel aus d. Klasse d. Echinocandine. **Nebenwirkungen:** Häufig: Koagulopathie, Hypokaliämie, Konvulsionen, Kopfschm., Hautrötung, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte alkal. Phosphatase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhtes Bilirubin, erhöhte Gamma-Glutamyltransferase, Hautausschlag, Pruritus, erhöhte Kreatininwerte. Gelegentl.: Hyperglykämie, Hypertonie, Hitzewallungen, Oberbauchschm., Cholestase, Urtikaria, Schmerzen an der Inf.-stelle. Häufigkeit nicht bekannt: anaphylakt. Schock, anaphylakt. Reaktionen, Hypotonie, Bronchospasmen, Dyspnoe. **Warnhinweise:** Bei Patienten mit d. 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:** August 2012.



b-2V6ec-pv-0

www.pfizer.de

Liebe Mitglieder der DMykG, liebe Kolleginnen und Kollegen,

noch einmal wollen wir Ihnen in diesem Jahr im Infektiologieforum interessante Neuigkeiten und Informationen aus dem Bereich der Infektiologie und insbesondere natürlich der Mykologie vorstellen. Darunter finden sich auch die Arbeiten der Preisträger, die im Rahmen der diesjährigen MYK' ausgezeichnet wurden. Diese Berichte ermöglichen einen Einblick in aktuelle Themen der mykologischen Forschung. Gleichzeitig bieten sie eine willkommene Gelegenheit, sich an die erfolgreiche Tagung in Tübingen zurück zu erinnern. Noch einmal sei an dieser Stelle Martin Schaller und seinem Team gedankt, die diese Jahrestagung zu einem Erfolg gemacht haben!

Kurz vor der MYK' in Tübingen verstarb Peter Kielstein. Martin Schaller hat seine Verdienste um die Mykologie auf der Jahrestagung gewürdigt, einen Nachruf von Claus Seebacher, Hannelore Bernhardt und Johannes Müller finden Sie in diesem Heft. Erst vor kurzem erreichte uns die traurige Nachricht, dass Reinhard Rüchel verstorben ist. In ihrem Nachruf würdigen Bernhard Hube, Reiner Thomssen und Uwe Groß neben seinen wissenschaftlichen Verdiensten auch den Menschen Reinhard Rüchel, einen der Wegbereiter der modernen Mykologie in Deutschland.

Moderne Mykologie – das heißt auch Zusammenarbeit verschiedener Forscher und Nutzung innovativer Technologien und Herangehensweisen. Seit mehr als drei Jahren haben Wissenschaftler aus Würzburg und Jena unter Leitung von Axel Brakhage an einem Konzept für einen Sonderforschungsbereich/Transregio (SFB/TR) zum Thema Pilzinfektionen gearbeitet. Für alle direkt beteiligten Kolleginnen und Kollegen – aber auch für die medizinisch-mykologische Forschung in Deutschland – ist die Förderung durch die DFG ein wegweisender Erfolg. Die inhaltlichen Konzepte des SFB/TR FungiNet, der im Oktober seine Arbeit aufgenommen hat, stellen wir Ihnen in diesem Heft kurz vor. Vor diesem Erfolg dürfen wir aber nicht vergessen, dass medizinisch-mykologische Forschung in Deutschland zum Glück nicht nur in Jena und Würzburg stattfindet. Gerade deswegen freut es mich sehr, dass die DMykG entschieden hat, ihre Jahrestagung 2015 in Jena abzuhalten - zeitgleich mit dem ersten internationalen Symposium von FungiNet. So wird es hoffentlich gelingen, die nationale mykologische Expertise zu bündeln und ein international beachtetes Treffen für den Austausch neuester Forschungsergebnisse zu organisieren.

Dabei zählen wir natürlich auch auf die traditionell in der DMykG stark aktiven österreichischen und schweizerischen Kolleginnen und Kollegen – gerade die Vernetzung der Mykologie über die Grenzen hinweg ist eine der Stärken unserer Gesellschaft. Diese Verbundenheit zeigt sich auch darin, dass wir 2014 mit unserer Jahrestagung wieder in Österreich zu Gast sein dürfen. Dr. Markus Hell und Prof. Dr. Reinhard Würzner haben die Organisation dieser Tagung, die vom 4. bis 6. September in Salzburg stattfinden wird, übernommen. Einen kurzen Vorbericht zur MYK'2014 finden Sie in diesem Heft. Beiden Kollegen und ihren Mitarbeitern und Helfern wünschen wir viel Erfolg und starke Nerven in der letzten Phase der Organisationsarbeit.

Davor liegt aber für uns alle ein hoffentlich ruhiges und friedliches Weihnachtsfest. Im Namen des gesamten Vorstands der DMykG wünsche ich Ihnen allen eine schöne restliche Adventszeit.

Frohe Weihnachten und ein gutes Jahr 2014

Prof. Dr. med. Oliver Kurzai
Schriftführer der DMykG



Prof. Dr. med. Oliver Kurzai, Jena



1st Announcement

18th Symposium on Infections in the Immunocompromised Host



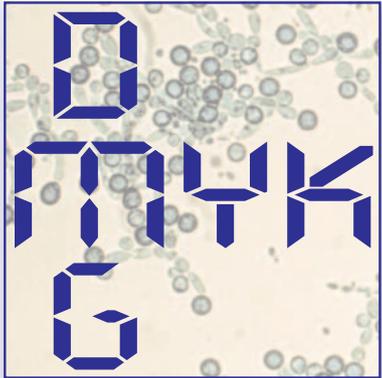
15 – 17 June 2014
Berlin, Germany
Langenbeck-Virchow-Haus

Local chair:
Georg Maschmeyer
Potsdam, Germany



www.ichs.org

Wissenschaftspreis 2013 Jeanette Wagener, Tübingen Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen zur Behandlung lokaler Kandidosen	Seite 6
Wissenschaftspreis 2013 Daniel H. Scharf, Jena Biosynthese von Virulenzfaktoren – Gliotoxinsynthese in <i>Aspergillus fumigatus</i>	Seite 7
MYK' 2013 – Tübinger Notizen	Seite 9
FungiNet nimmt in Jena und Würzburg seine Arbeit auf	Seite 12
Sicher und bequem – Infusionslösung ohne Nadelstich	Seite 14
Geriatrische Patienten in der Intensivmedizin – Wie sicher und wirksam sind Antimykotika?	Seite 15
Paper of the Month – November 2013	Seite 17
Paper of the Month – Dezember 2013	Seite 18
In Memoriam – Prof. Peter Kielstein	Seite 19
In Memoriam – Prof. Reinhard Rüchel	Seite 22
Können Pilze histologisch identifiziert werden?	Seite 25
48. MYK' 2014 – 4. bis 6. September 2014 in Salzburg	Seite 26
Ausschreibung 2014	Seite 27
Pilzseminar 4./5. April 2014 in Berlin	Seite 28
Wissenschaftspreise 2013 – Preisträger	Seite 30
Impressum	Seite 31



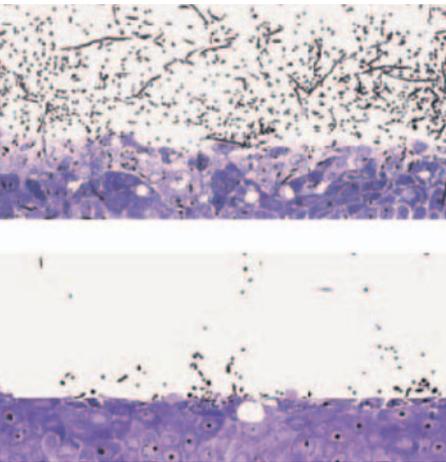


Abbildung 1:
hGAPDH2-32 reduziert
Schädigung des Hautmodells
durch *C. albicans*-Infektion.

Histologie der artifiziellen
Mundschleimhaut nach Infektion
mit *C. albicans* ohne Peptid (oben)
und mit Zugabe des
Peptidfragments (unten).

Jeanette Wagener¹, Josef J Schneider²,
Susann Baxmann³, Hubert Kalbacher⁴,
Claudia Borelli², Sabine Nuding⁵,
Robert Küchler⁵, Jan Wehkamp⁵,
Matthias D Kaeser⁶, Daniela Mailänder-
Sanchez¹, Christina Braunsdorf¹,
Bernhard Hube^{7,8,9}, Lydia Schild⁷,
Wolf-Georg Forssmann³, Hans-Christian
Korting², Cornelia Liepke³ and
Martin Schaller¹

¹Department of Dermatology, Eberhard
Karls University Tübingen, Tübingen,
Germany, ²Department of Dermatology,
Ludwig Maximilians University, Munich,
Germany, ³IPF PharmaCeuticals GmbH,
Hannover, Germany, ⁴Medical and
Natural Sciences Research Center,
University of Tübingen, Tübingen,
Germany, ⁵Dr Margarete Fischer-Bosch
Institute for Clinical Pharmacology,
Stuttgart, Germany, ⁶Pevion Biotech AG,
Ittigen, Switzerland, ⁷Department of
Microbial Pathogenicity Mechanisms,
Hans-Knoell-Institute, Jena, Germany,
⁸Friedrich Schiller University, Jena,
Germany, ⁹Center for Sepsis Control
and Care, Jena, Germany

E-mail:
martin.schaller@med.uni-tuebingen.de

Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen zur Behandlung lokaler Kandidosen

**„A peptide derived from the highly conserved protein GAPDH
is involved in tissue protection by different antifungal strategies
and epithelial immunomodulation“**

Die globale Zunahme von Pilzinfektionen und die limitierte Anzahl zur Verfügung stehender Antimykotika sowie die steigende Resistenz der Erreger gegen die drei Hauptwirkstoffgruppen verweist auf die Notwendigkeit, neue Medikamente zur Behandlung von Pilzinfektionen zu entwickeln. In unserer Arbeit befassen wir uns daher mit der Aufreinigung und Charakterisierung neuer natürlich vorkommender Antibiotika des menschlichen Körpers, den antimikrobiellen Peptiden. Antimikrobielle Peptide sind evolutionär konservierte Bestandteile der angeborenen Immunantwort mit breitem Wirkspektrum gegen Bakterien, Pilze und Viren. Sie werden in verschiedenen Zelltypen des menschlichen Körpers gebildet, insbesondere den Abwehrzellen des Immunsystems, wie Makrophagen oder Neutrophilen, aber auch Haut- und Gewebezellen.

In unserer Arbeit mit humanem Plazentagewebe konnten wir ein Peptidfragment mit antibakterieller und antifungaler Wirkung isolieren. Die durchgeführte Sequenzanalyse ergab, dass das aus 31 Aminosäuren bestehende Peptidfragment zu 100% homolog dem N-Terminus des Enzyms Glycerinaldehyd-3-Phosphat-Dehydrogenase (GAPDH) ist. GAPDH ist ein wichtiger Bestandteil der Glykolyse, also dem Stoffwechselweg, der zur Energiegewinnung Glukose zersetzt und in jeder Körperzelle im Zytoplasma stattfindet. In einer Reihe von Assays konnten wir eine wachstumshemmende Wirkung gegen gram-negative und gram-positive Bakterien nachweisen, sowie eine antifungale Wirkung gegen den human pathogenen Pilz *Candida albicans*. Um die Wirkweise des Peptids auf *C. albicans* näher zu charakterisieren, untersuchten wir zunächst die Wirkung des Peptidfragments (hGAPDH₂₋₃₂) auf die Aktivität der von *Candida albicans* sekretierten Aspartproteinasen (Sap), welche mit ihrer extrazellulären proteolytischen Wirkung einen wichtigen Virulenzfaktor des Pilzes darstellen. Das Peptidfragment war in der Lage die Aktivität von Sap1 und Sap2 zu inhibieren, jedoch nicht die Aktivität von Sap3.

Des Weiteren konnten wir in unserem *in vitro* Modell oraler Kandidose nachweisen, dass das Peptidfragment während der Infektion mit *C. albicans* gebildet wird und eine starke Affinität des Peptids zu *C. albicans* besteht. Die topische Behandlung des infizierten Gewebes mit synthetischem Peptid reduzierte deutlich die Schädigung des Epithels durch den Pilz (Abbildung 1). Es zeigte sich zudem, dass das synthetische Peptid neben der direkten antifungalen Wirkung durch Apoptose-induktion in *C. albicans*, auch positiven Einfluss auf die Epithelzellen nimmt, indem es die Sekretion von wichtigen Botenstoffen des Immunsystems in den Epithelzellen induziert. In allen Versuchen konnten wir keine toxische Wirkung des synthetischen Peptids auf die Epithelzellen beobachten.

Zusammengefasst demonstriert unsere Arbeit, dass die Weiterentwicklung neuer Antimykotika, basierend auf der Struktur und dem Wirkmechanismus bekannter antimikrobieller Peptide eine zukunftssträchtige Alternative zu den existierenden Wirkstoffen darstellt. Insbesondere, da diese endogenen antimikrobiellen Peptide neben der Wirkung auf den Erreger auch einen positiv-regulierenden Effekt auf die Immunantwort und den Heilungsprozess haben können.

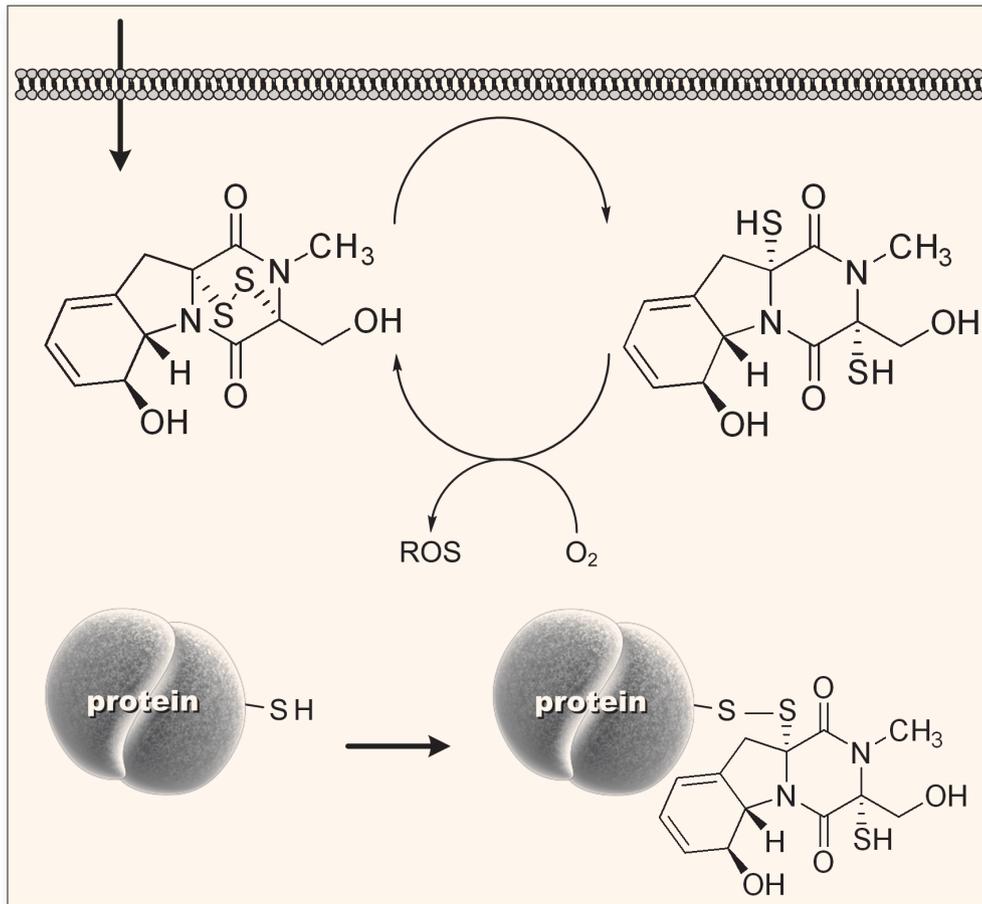
Jeanette Wagener, Tübingen

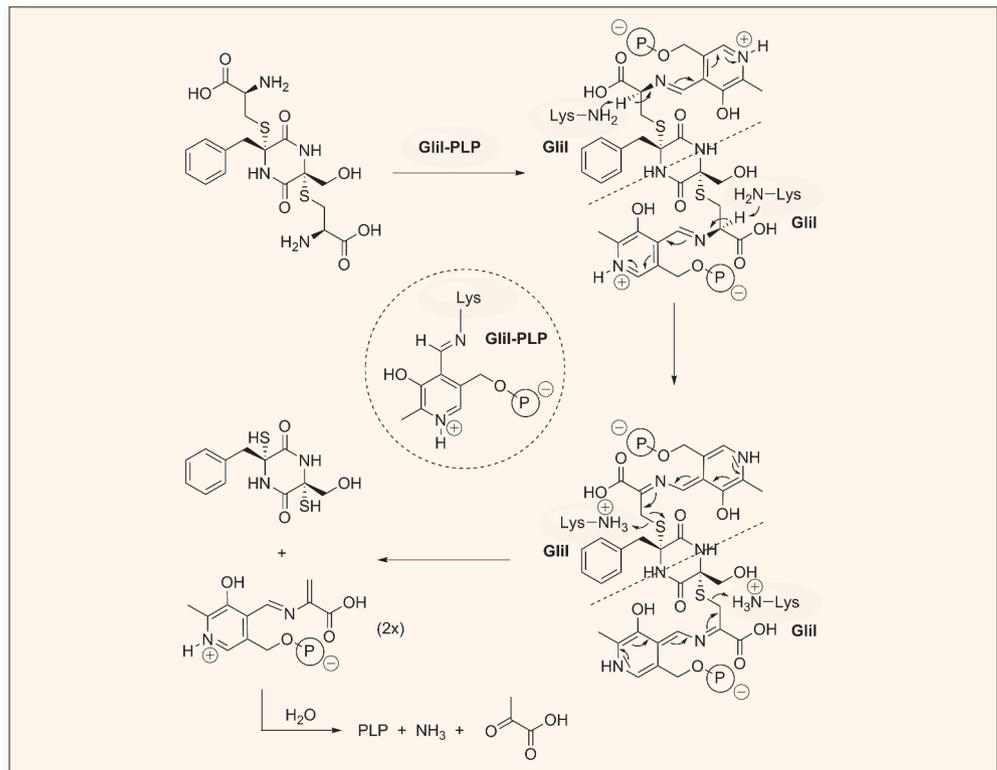
Biosynthese von Virulenzfaktoren – Gliotoxinbiosynthese in *Aspergillus fumigatus*

Der filamentöse Schlauchpilz *Aspergillus fumigatus* ist ein opportunistischer Krankheitserreger. Er verbreitet sich über kleine Sporen, die vom Menschen eingeatmet werden können und dabei die Lungenbläschen erreichen. Dies kann in Menschen mit beeinträchtigtem Immunsystem zur Ausbildung einer Infektion führen, die häufig tödlich verläuft. Der Pilz bildet im Wirt Gliotoxin, ein zyklisches Dipeptid mit einer charakteristischen Schwefelbrücke. Diese ist dafür verantwortlich, dass Gliotoxin toxisch auf Zellen des Immunsystems wirkt [1]. Zwei molekulare Mechanismen werden für die toxische Aktivität verantwortlich gemacht: Inaktivierung von Proteinen durch Bildung von gemischten Disulfiden zwischen Gliotoxin und Proteinen; Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies durch zyklische Reduktion und Reoxidation von Gliotoxin (Abb 1). Diese beiden Mechanismen sind nach bisherigen Erkenntnissen die Ursache für die verschiedenen Effekte von Gliotoxin. Unter anderem inhibiert Gliotoxin das Proteasom und damit die Prozessierung von NF- κ -B, inhibiert die Angiogenese und induziert Apoptose. Die vielfältigen Effekte von Gliotoxin tragen dazu bei, dass die Rolle von Gliotoxin in der Pathogenese von *A. fumigatus* Infektionen noch nicht vollständig geklärt ist.

Bisher war unbekannt, wie die essentielle Schwefelbrücke im Verlauf der Biosynthese von Gliotoxin gebildet wird. Der erste Schritt der Biosynthese wird von einer Nicht-ribosomalen-Peptidsynthetase (NRPS) katalysiert. In diesem Schritt werden Phenylalanin und Serin zum Diketopiperazin (DKP)-Grundgerüst verknüpft. Aus

Daniel H. Scharf
Leibniz Institut für
Naturstoff-Forschung
und Infektionsbiologie –
Hans-Knöll-Institut –
Institut für Mikrobiologie,
Friedrich-Schiller-Universität,
Jena.





dieser Beobachtung lässt sich ableiten, dass der Schwefel für die Disulfidbrücke über weitere Reaktionen ins Molekül eingeführt wird. Im Rahmen unserer Arbeiten konnten die enzymatischen Schritte aufgeklärt werden, die für die Bildung der Dithiolgruppen verantwortlich sind. Durch unabhängige Deletion aller Gene des Biosyntheseclusters konnten wichtige Zwischenprodukte mittels LC-MS und NMR identifiziert werden. Wir konnten zeigen dass der Schwefel von Glutathion als Donor bereitgestellt wird [2]. Nach der Abspaltung von Pyroglutamat und Glycin [3], verbleibt nur Cystein als letzte Aminosäure am DKP und muss abgebaut werden. Wie dieser Abbau abläuft, wurde mit Hilfe einer *gliII* defizienten Mutante aufgeklärt [4]. In diesem Stamm wurde Bis-cystein-DKP als Stoffwechselzwischenprodukt nachgewiesen. Beim Umsatz dieses Substrats *in vitro* mit dem Pyridoxal-phosphat-abhängigen Enzym GliII wird die C-S Bindung im Cystein gespalten. Hierdurch entstehen die freien Thiolgruppen im Gliotoxinvorläufer. Nebenprodukte dieser β -Eliminierungsreaktion sind außerdem Pyruvat und Ammoniak. Nach weiteren Prozessierungsschritten entsteht Gliotoxin mit freien Thiolgruppen. Diese werden über die Flavinadenindinukleotid (FAD)-abhängige Oxidase GliI zur Disulfidbrücke oxidiert [5]. Die von der Gliotoxin-Oxidase GliI vermittelte Reaktion ist essentiell für die Resistenz von *A. fumigatus* gegen das gebildete Gliotoxin. In einem Agardiffusionsassay zeigt die *gliI* Deletionsmutante eine erhöhte Sensitivität gegenüber Gliotoxin im Vergleich zum Wildtyp oder anderen Mutanten des Biosynthesewegs. Aus diesem Befund lässt sich schließen, dass die Ausbildung der Schwefelbrücke nicht nur einen wichtigen Schritt in der Biosynthese darstellt, sondern auch die Resistenz gegen das Toxin gewährleistet. Mit dieser Arbeit wurden wichtige Reaktionen der Gliotoxinbiosynthese aufgeklärt, die sich vom Prinzip her auf andere Biosynthesen übertragen lassen. Es kann davon ausgegangen werden dass die Gliotoxinbiosynthese ein Ansatzpunkt darstellt, um durch ihre gezielte Inhibition das Immunsystem im Kampf gegen *A. fumigatus* zu unterstützen.

Daniel H. Scharf

- [1] Scharf DH, Heinekamp T, Remme N, et al. (2011) Biosynthesis and function of gliotoxin in *Aspergillus fumigatus*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 93: 467-472.
- [2] Scharf DH, Remme N, Habel A, et al. (2011) A dedicated glutathione S-transferase mediates carbon-sulfur bond formation in gliotoxin biosynthesis. *J. Am. Chem. Soc.* 133: 12322-12325.
- [3] Scharf DH, Chankhamjon P, Scherlach K, et al. (2013) Epidithiol formation by an unprecedented twin carbon-sulfur lyase in the gliotoxin pathway. *Angew. Chem. Int. Ed.* 51: 10064-10068.
- [4] Scharf DH, Chankhamjon P, Scherlach K, et al. (2012) Epidithiol formation by an unprecedented twin carbon-sulfur lyase in the gliotoxin pathway. *Angew. Chem. Int. Ed.* 51: 10064-10068.
- [5] Scharf DH, Remme N, Heinekamp T, et al. (2010) Transannular disulfide formation in gliotoxin biosynthesis and its role in self-resistance of the human pathogen *Aspergillus fumigatus*. *J. Am. Chem. Soc.* 132: 10136-10141.

Tübinger Notizen

47. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft vom 5. bis 7. September 2013 in Tübingen

Mehr als 200 Mykologen aus dem In- und Ausland trafen sich zur MYK' 2013 in Tübingen. In den Räumen des Theologicums auf dem Gelände des Universitätsklinikums erwartete die Teilnehmer ein kompaktes Programm mit rund 70 Vorträgen und 50 Postern. Nach der Eröffnung durch den Tagungsleiter und 1. Vorsitzenden der DMykG e.V., Prof. Martin Schaller sowie den Grußworten von Prof. Martin Röcken als Hausherrn und Direktor der Universitätsklinik, ließ Prof. Johannes Müller noch einmal 50 Jahre medizinische Mykologie im deutschsprachigen Raum Revue passieren. Die Errungenschaften im Wandel der Zeit sind außerordentlich. Die Pionierarbeit der Mykologen in Zentraleuropa habe, so Müller im Rahmen seiner Keynote-Lecture, einen erheblichen Beitrag zur heutigen weltweiten „State-of-the-Art“ in Bezug auf Diagnostik, Therapie und dem Stellenwert der Mykologie in allen medizinischen Fachbereichen geleistet. Viele Staffelstäbe sind mittlerweile in den Händen der nachfolgenden Generationen mit engagierten und erfolgreichen Mykologen. Die DMykG sowie die MYK'-Stiftung honorieren deren Leistungen mit Wissenschaftspreisen, Posterpreisen, dem Forschungsförderpreis sowie dem Dr. Manfred-Plempel-Stipendium.

Selten aber problematisch

Zu den eher seltenen Dermatomykosen gehört die chronische mukokutane Candidose (CMC), die sowohl an den Händen wie auch im Ösophagus auftritt, wie PD Dr. Kilian Eyerich, München, als weiterer Keynote-Lecture-Referent erklärte. Antimykotische Therapiemaßnahmen enden bei der chronisch mukokutanen Candidose häufig in Resistenzen. „Allerdings“, so Eyerich, „sind wir bezüglich der Pathogenese einen großen Schritt nach vorne gekommen.“ Alle CMC-Patienten wiesen eine gestörte Th17 Immunität auf, was eine Unterdrückung antimikrobieller Peptide in Haut und Schleimhaut zur Folge habe. Diesem Ansatz gelte es nun weiter nachzugehen.

Forschungsförderpreis der DMykG e.V. 2013

Den mit Euro 5.000 dotierten Forschungsförderpreis der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. erhielt im Rahmen der MYK' 2013 in Tübingen Professor Dr. med. Thomas Lehrnbecher für seine Forschungsarbeit in den Bereichen:

- Diagnostik und Therapie bakterieller und viraler Infektionen sowie invasiver Pilzkrankungen bei immunsupprimierten Kindern und Jugendlichen;
- Molekularbiologische Untersuchungen zu genetischen Risikoprofilen von Infektionen bei immunsupprimierten Patienten;
- Interaktionen von Immunzellen mit Pilzen;
- Zelluläre Therapieoptionen bei infektiösen Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation.

Professor Lehrnbecher ist seit 2001 als Oberarzt in der Abteilung Pädiatrische Hämatologie und Onkologie an der Kinderklinik der Universität Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. T. Klingebiel) tätig. ■

Keynote-Lectures von:



Prof. Johannes Müller, Emmendingen



PD Dr. Kilian Eyerich, München



Prof. Martin Schaller (Vorsitzender der DMykG e.V.) überreicht die Urkunde des Forschungsförderpreises an Prof. Thomas Lehrnbecher.



Die Urkunde wurde Dr. Cornelia Wiegand (re) im Rahmen der MYK'2013 in Tübingen durch Frau Marianne Plempel (Mitte) und Prof. Martin Schaller (li.) überreicht.

Dr. Manfred Plempel Stipendium

Im Gedächtnis an die wissenschaftlichen Leistungen und das forschersche Engagement von Dr. Manfred Plempel ermöglicht die alle zwei Jahre gestiftete Summe von Euro 15.000 jungen Mykologen(innen) die Finanzierung eines Forschungs- oder Fortbildungsaufenthaltes in medizinischer Mykologie mit Schwerpunkt auf den Gebieten der diagnostischen Grundlagenforschung oder diagnostischer Fortbildung für die Dauer eines Jahres an einer angesehenen mykologischen Institution. (Quelle: Stiftungssatzung)

Das diesjährige Stipendium erhielt Dr. Cornelia Wiegand, Jena.

Fotowettbewerb – Pilzgalerie

Fester Bestandteil der MYK' ist mittlerweile die Galerie des Fotowettbewerbs. Von den 42 eingereichten und allesamt wunderschönen Pilzfotos haben die Teilnehmer drei als Sieger für den 1. bis 3. Platz ausgewählt. Alle eingereichten Fotos haben wir in einer Galerie auf unserer Homepage www.dmykg.de zusammengestellt. Ein Besuch lohnt sich!

Die prämierten Fotos wurden von **Natalie Rangno** (1. Preis, 500 Euro), **Prof. Bernhard Hube** (2. Preis, 250 Euro) und **Jascha Weisenborn** (3. Preis, 250 Euro) eingereicht.



(1) *Cyathus striatus*



(2) „Francois Striking higher resolution“



(3) *Trichophyton violaceum* (former *T. sudanense*) sechs Wochen alte Kolonie auf SGA

Posterpreise 2013



Antimykotische Therapie/Antimykotika

Frau Jana Hesse, Jena

verliehen für das Poster: Fungizide Wirkung von Pflanzensaft frischer Blätter der *Isatis tinctoria* gegen *Candida albicans* und *Malassezia pachydermatis*

Epidemiologie/Klinische Falldarstellung

Frau Silke Uhrlaß, Mölbis

verliehen für das Poster: *Trichophyton* species von *Arthroderma benhamiae* – ein neuer häufiger zoophiler Dermatophyt in Deutschland – Daten zur Prävalenz im mitteldeutschen Raum

Grundlagenforschung/Diagnostik

Frau Dr. Ilse Jacobsen, Jena

verliehen für das Poster: Infektionsmodelle für Mucormykosen durch *Lichtheimia* spp.

> Hans Rieth - Posterpreis 2013 < für die redaktionelle und didaktische Gestaltung eines wissenschaftlichen Posters

Frau Svea Wodarg, Kiel

verliehen für das Poster : *Arthroderma benhamiae*-Infektionen in Schleswig-Holstein – klinische Fälle und isolierte Stämme

Weitere Informationen und Fotostrecken zur MYK' 2013 unter www.dmykg.de



In Vertretung der Preisträgerin, Jana Hesse, nahm PD Dr. Uta-Christina Hipler den Posterpreis entgegen.



Stiftungspräsident Dr. Jürgen Bufler überreicht die Urkunde an Silke Uhrlaß, Mölbis.



Dr. Jürgen Bufler überreicht die Urkunde an Dr. Ilse Jacobsen, Jena.



Mit dem Hans-Rieth-Posterpreis wurde Svea Wodarg, Kiel, ausgezeichnet. Prof. Jochen Brasch nahm die Urkunde stellvertretend entgegen.



Die an FungiNet beteiligten Wissenschaftler aus Jena und Würzburg, vorne rechts Prof. Dr. A. Brakhage, Sprecher; vorne mittig Prof. Dr. H. Einsele, stellvertretender Sprecher.

Neuer Sonderforschungsbereich zu humanpathogenen Pilze

FungiNet nimmt in Jena und Würzburg seine Arbeit auf

Die Pilze *Candida albicans* und *Aspergillus fumigatus* verursachen mit Abstand die meisten Fälle lebensbedrohlicher invasiver Pilzinfektionen in Europa. „Bei immungeschwächten Patienten – z.B. in der Hämato-Onkologie oder in der Transplantationsmedizin – sind solche invasiven Infektionen mit einer sehr hohen Letalität assoziiert“, weiß Prof. Dr. Axel A. Brakhage von der Friedrich-Schiller-Universität Jena. „Es besteht ein dringender Bedarf an Forschung, um die Infektionsprozesse verstehen zu lernen und neue, innovative antiinfektive Strategien zu entwickeln“, sagt der Lehrstuhlinhaber für Mikrobiologie und Molekularbiologie, der zugleich Direktor des Jenaer Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (HKI) ist, mit Blick auf die seit zwei Jahrzehnten drastisch steigenden Krankheitszahlen. Diese Forschungen werden nun in einem neuen Sonderforschungsbereich (SFB) möglich. Im Oktober 2013 hat der durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte SFB Transregio (SFB/TR) 124 „Netzwerke der Interaktion zwischen pathogenen Pilzen und ihren menschlichen Wirten“ seine Arbeit aufgenommen.

Am kurz „FungiNet“ genannten SFB/TR sind neben der Universität Jena und ihrem Klinikum auch das Hans-Knöll-Institut sowie die Universität Würzburg mit ihrem Zentrum für Infektionsforschung und ihrem Klinikum beteiligt. Der SFB/TR ist auf zwölf Jahre angelegt und wird in der ersten Förderphase bis 2017 mit rund acht Mio. Euro gefördert. Damit werden u.a. etwa 30 neue Stellen geschaffen. In 18 biologisch-klinischen und bioinformatischen Projekten untersuchen dann 27 Projektleiter und ihre Teams in Jena und Würzburg die Grundlagen der invasiven Pilzinfektionen und die Wechselwirkungen zwischen Erreger und menschlichem Wirt. Dabei fokussiert sich „FungiNet“ auf die beiden wichtigsten Erreger *C. albicans* und *A. fumigatus*.

Durch komparative Analysen zwischen beiden Erregern werden die infektionsbiologischen Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen einem endogenen opportunistischen Erreger, bei dem ein Übergang von einem kommensalen zu einem pathogenen Stadium erfolgt (*C. albicans*), mit einem exogenen opportunistischen Erreger, der Patienten mit Sporen aus der Umwelt infiziert (*A. fumigatus*), untersucht. Dabei gilt es, einerseits die besonderen pathogenen Eigenschaften der beiden Pilze, die spezifischen Rollen des angeborenen und adaptativen Immunsystems bei der Pathologie und die besonderen Anforderungen an eine protektive Immunabwehr, der Diagnose und der Therapie, zum anderen aber die gemeinsamen Prinzipien und die klinischen Konsequenzen bei humanen Pilzinfektionen, herauszuarbeiten. Dabei verbindet die Projekte im neuen SFB/TR eine systembiologische Herangehensweise. Die Herausforderung einer systembiologisch fundierten Analyse der Interaktion humanpathogener Pilze mit dem menschlichen Wirt ist dabei die Modellierung unterschiedlicher und miteinander interagierender Netzwerke.

Die Systembiologie der Pilzinfektion hat das Ziel, die Interaktionen zwischen dem Wirt, insbesondere dem Immunsystem, und Komponenten der Erreger als zwei kommunizierende Netzwerke zu beschreiben und zu analysieren. Dabei besteht der Anspruch, die Interaktionen von Zellen und Molekülen in ihrer Gesamtheit auf dem Computer abzubilden und daraus Schlussfolgerungen für die Diagnostik und individualisierte Therapie zu ziehen. Netzwerkmodelle sind zu rekonstruieren

sowohl aufgrund des vorhandenen Vorwissens als auch aufgrund experimenteller Daten, die entweder in Datenbanken verfügbar sind oder von den Kooperationspartnern des SFB/Transregio erhoben werden.

Das übergeordnete Ziel des Transregios ist es, die gewonnenen Erkenntnisse für translationale Projekte zu nutzen, die mittelfristig helfen, Diagnose und Therapie von Pilzinfektionen zu verbessern.

Dass die beteiligten Wissenschaftler optimistisch sind, liegt vor allem an den bereits existierenden Schwerpunkten und der vorhandenen guten Infrastruktur. Jena's Forschungsstärke in den Bereichen Infektion-Mikrobiologie-Sepsis, für die u. a. die Exzellenz-Graduiertenschule „Jena School for Microbial Communication“ (JSMC), das Zentrum für Sepsis und Sepsisfolgen (CSCC) sowie das Zentrum für Innovationskompetenz „Septomics“ beispielhaft stehen, wird durch Würzburger Stärken wie die Exzellenz-Graduiertenschule „Graduate School for Life Sciences (GSLs)“ oder die „Early Clinical Trial Unit“ erweitert. „Würzburg ist ein Glücksfall“, unterstreicht Prof. Brakhage, „weil wir uns in allen Bereichen von der Grundlagenforschung bis zur Klinik hervorragend ergänzen und zusammenpassen.“

Gemeinsam werde ein Forschungsnetzwerk entstehen, das sich erstmals in dieser Größe und einem vergleichenden Ansatz den Pilzinfektionen widme. Durch die ergänzenden systembiologischen Forschungen und die Beteiligung der Bioinformatik entstehe ein Forschungsverbund, der sich nun intensiv „der lange unterschätzten Gefahr der Infektionskrankheiten“ widme, und damit „einem wichtigen gesellschaftlichen Problem“, unterstreicht Brakhage. ■

(Quelle: Pressemitteilung der FSU Jena)



FORSCHUNG

Nach Informationen der Firma
Pfizer Pharma GmbH, Berlin.

„Goldstandard“ Voriconazol rüstet auf

Sicher und bequem – Infusionslösung ohne Nadelstich

Seit Kurzem steht für Voriconazol eine neue Kombinationspackung zur Verfügung, die die Zubereitung einer 200mg-Infusionslösung ohne Nadel ermöglicht (Fachinformation Voriconazol, Vfend®; Juni 2013). Damit setzt der Hersteller nach mehr als 10jährigem erfolgreichen Einsatz des Breitspektrum-Antimykotikums erneut Maßstäbe für mehr Sicherheit in der antimykotischen Therapie. Obwohl der Einsatz und das Anlegen von Infusionen zum Klinikalltag gehören, sind sie häufig kompliziert und vor allem zeitaufwändig. Mit der neuen Kombinationspackung wird nicht nur der Zeitaufwand für die Verabreichung, sondern auch die Fehlerquote reduziert. Voriconazol (Vfend® „powder and solvent“) zur Herstellung einer Infusionslösung wurde entwickelt, um den wachsenden Anforderungen des Klinikpersonals insbesondere bei der Verabreichung von i.v. Medikationen Rechnung zu tragen und um die Sicherheit für Patienten und Personal zu verbessern. Die neue Kombinationspackung ist übersichtlich und bequem. Sie ermöglicht eine Zubereitung ganz ohne Nadel. Nadelstichverletzungen, unpräzise Dosierungen und Volumenüberladung sind damit praktisch ausgeschlossen.

Kompetenz in der Therapie invasiver Aspergillosen

Systemische Mykosen werden in den letzten Jahren immer häufiger dokumentiert, wobei die Zunahme lebensbedrohlicher Aspergillus-Infektionen Anlass zu Sorge gibt. In den USA haben sich Mykosen innerhalb von 20 Jahren in der Todesursachenstatistik vom 10. auf den 7. Rang entwickelt. Bei Intensivpflegepatienten an einem Universitätsklinikum in Deutschland sind zu Beginn des 21. Jahrhunderts innerhalb von drei Jahren die Erregernachweise insgesamt um 60% für Aspergillen und bei den wichtigsten Candida-Arten um 100 Prozent angestiegen; bei *Candida tropicalis* um nahezu 300%. Invasive Aspergillosen treten besonders bei Patienten mit lang anhaltender Neutropenie und nach Organtransplantationen auf. Die Inzidenz beträgt bei Hochrisikogruppen 5% bis über 20%. Bei hämato-onkologischen Patienten liegt die Letalitätsrate bei bis zu 60% und steigt bei zerebraler Beteiligung auf über 90% an. (Lin et al. 2001, CID Vol. 32)

Schon ein Jahr nach seiner Zulassung im Jahr 2002 hatte sich das Azol-Antimykotikum Voriconazol als „Goldstandard“ etabliert. Eine große Vergleichsstudie (Herbrecht et al. 2002, NEJM Vol. 347) führte damals dazu, als First-Line-Therapie bei Aspergillosen nicht länger Amphotericin B, sondern Voriconazol einzusetzen. Die überzeugenden Studienergebnisse waren Anlass für eine kurzfristige Übernahme der neuen Therapieempfehlung in alle relevanten Leitlinien. Bis heute hat sich daran nichts geändert, im Gegenteil: Voriconazol ist unbestrittenes Mittel der ersten Wahl bei invasiven Aspergillosen. Die Überlebensrate in der 2002 veröffentlichten Studie lag nach 12 Wochen bei 70,8% gegenüber 57,9% unter Amphotericin B. Keine nachfolgende Studie konnte diese Ergebnisse bisher übertreffen. Die parenterale und orale Applizierbarkeit des Azolantimykotikums ermöglicht bei entsprechender Indikation eine parenteral-orale Sequenztherapie, da die orale Bioverfügbarkeit bei beiden Darreichungsformen bei 96% liegt. Zweifellos sind die Erfolge in der Therapie von Aspergillosen nach wie vor nicht zufriedenstellend. Nach Meinung führender Mykologen wurde aber mit Voriconazol ein deutlicher und nachhaltiger Fortschritt erzielt. ■

Geriatrische Patienten in der Intensivmedizin

Wie sicher und wirksam sind Antimykotika?

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Anidulafungin bei kritisch kranken geriatrischen Patienten wurde erstmals in einer Arbeit von George Dimopoulos et al. (International Journal of Antimicrobial Agents 40 (2012) 521-526) genauer untersucht. Im Vergleich zu jüngeren Patienten (<65) war die Ansprechrate bei den über 65jährigen ebenso hoch (rund 70%), obwohl die älteren Patienten einen höheren Score für die Schwere ihrer Erkrankung hatten. In ihrer Schlussfolgerung bestätigten die Autoren die Wirksamkeit und Sicherheit von Anidulafungin. Nicht zuletzt aufgrund der Zunahme von *Candida glabrata* Infektionen und wachsender Fluconazol-Resistenzen, geben sie bei schwerkranken Intensivpatienten einer First-Line-Therapie mit dem Echinocandin den Vorzug.

„Angesichts der wachsenden Anzahl immer älter werdender Menschen, die mit schweren Erkrankungen länger therapiert werden, müssen wir uns vermehrt damit beschäftigen, um den besonderen Bedürfnissen des geriatrischen Patienten auch gerecht zu werden“, so Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Heppner, Chefarzt der Geriatrischen Klinik und Tagesklinik, Helioskliniken, Schwelm und neuer Inhaber des Lehrstuhls für Geriatrie der Universität Witten/Herdecke. Dass geriatrische Patienten ein erhöhtes Mykose-Risiko haben, stand bislang wenig im Fokus medizinischen Interesses. Tatsächlich sind ältere, schwerkranke Menschen jedoch weitaus häufiger betroffen als bisher angenommen wurde.

Der Intensivmediziner räumt ein, bis vor einiger Zeit selbst der Ansicht gewesen zu sein, dass es Pilzinfektionen nur selten gibt und schon gar nicht auf der eigenen Intensivstation. „Wir hatten dann aber eine ganze Reihe von Patienten, die Fieber entwickelten und sich trotz antibiotischer Therapie nicht besserten.“ Diese Situation wurde zunächst hingenommen, weil es sich um alte und sehr kranke Menschen handelte, deren Ansprechen auf medikamentöse Maßnahmen offenbar nicht mehr gegeben war. Eine genaue Betrachtung der Symptome und eine gezielte Diagnostik brachten den Nachweis einer Mykose. „Das hat uns die Augen geöffnet aber auch deutlich gemacht, dass man wirklich nach Pilzen suchen und daran denken muss, weil Mykosen keine typischen Anzeichen haben.“

Auf Risikofaktoren achten

Bei geriatrischen Intensivpatienten stellt die Gabe von Antibiotika und Kortikosteroiden schon ein grundsätzliches Risiko dar. Dazu kommen das Alter und eine zumeist schon geschwächte Immunabwehr wegen der zugrundeliegenden Erkrankung. Die Liste weiterer Faktoren ist lang; jeder einzelne sollte in die Überlegungen mit einbezogen werden: Zentrale Gefäßkatheter, Blasenkatheter, parenterale Ernährung, Beatmung, rezidivierende GI-Perforation, Pankreatitis, Splenektomie, langer Intensivaufenthalt, Nierenfunktionsstörung, (hypovolämischer) Schock, Diabetes Mellitus, Diarrhoe, schwere Mucositis. Bei Fieber und Nichtansprechen auf Antibiose und den allgemeinen Anzeichen für eine Infektion wie Tachykardie, Organversagen, Hypotonus unklarer Genese, Leukopenie, Tachypnoe ist eine mykologische Diagnostik ratsam, auch wenn die Komorbidität eine Einordnung der Symptome erschwert.



Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Heppner, Nürnberg

Keine Zeit verlieren

Um keine Zeit zu verlieren, ist die empirische Therapie durchaus gerechtfertigt. Dazu stehen heute verträgliche Substanzen zur Behandlung der Candida-Infektionen wie die Echinocandine (Anidulafungin, Caspofungin und Micafungin) zur Verfügung. Was die Erregereinschätzung betrifft, sind *Candida albicans* Infektionen die häufigste Mykose - „Wir haben in einer retrospektiven Untersuchung jedoch das vermehrte Auftreten von non-albicans Spezies gesehen wie *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* und *C. guilliermondii*.“ Es kommen aber durchaus auch Aspergillose vor und dafür ist Voriconazol das Mittel der Wahl. Mit dem breiten Wirkspektrum von Voriconazol ist man therapeutisch bei einer vermuteten Aspergilliose zunächst auf der sicheren Seite.

Da geriatrische Intensivpatienten in der Regel eine Vielzahl an Medikamenten bekommen, ist unbedingt auf eine zusätzliche Leber- und Nierenbelastung zu achten. Im Falle einer Candida-Infektion rät Heppner deshalb zum Einsatz von Echinocandinen. Sie erfüllen die Anforderungen bei multimorbiden Patienten am besten, weil sie keine bzw. geringfügige Interaktionen mit anderen Medikamenten aufweisen, sehr gut verträglich und nebenwirkungsarm sind und keine zusätzliche Belastung von Leber- und Nierenfunktion darstellen.

(ghw)



Auch 2014 bietet die SCIENTIA Akademie u.a. wieder Workshops zum Thema „Infektionen in der Intensivmedizin“ an.

Das aktuelle Fortbildungsprogramm finden Sie ab Januar 2014 unter: www.scientia-akademie.de

Das **SEMINAR SYSTEMISCHE PILZINFEKTIONEN 2014** findet am 4. und 5. April 2014 in Berlin statt. Das komplette Programm finden Sie auf den Seiten 28 und 29.



Effizient und individuell

Das Kurskonzept zum Thema „Infektionen in der Intensivmedizin“ richtet sich an junge Ärzte, die im Rahmen ihrer Ausbildung auf der Intensivstation arbeiten. Ziel ist es, ein strukturiertes Herangehen an das wichtige Problemfeld „Infektionen“ zu ermöglichen. Neben einer zusätzlichen Gefahr für den Patienten führen nosokomiale Infektionen zu einer Verlängerung der Verweildauer auf den Intensivstationen und stellen die Krankenhäuser vor hygienische aber auch finanzielle Probleme. Begrenzte personelle Ressourcen im pflegerischen und ärztlichen Bereich verschärfen die Situation. Kenntnisse in Bezug auf das Infektionsgeschehen, fundierte Präventionsmaßnahmen und der richtige Einsatz von Antifektiva helfen Infektionen zu vermeiden oder sie adäquat zu behandeln. Den Seminarleitern ist es ein besonderes Anliegen, auf die individuellen Fragen der Teilnehmer einzugehen, diese systematisch aufzuarbeiten und zu beantworten. Dabei sprechen sie aus eigener, langjähriger Erfahrung; Ihre Präsentationen sind fundiert, aktuell und bedarfsorientiert. Sie sind der Überzeugung, dass die Auswahl eines Antibiotikums oder Antimykotikums immer der Endpunkt eines strukturierten Denkprozesses sein muss. Der Workshop bietet gestellte Informationen und breiten Raum für Fragen und Diskussionen in kleinen Gruppen unter anderem auch anhand von Fallbeispielen.

Ihre Fragen werden beantwortet:

- strukturiert
- praxisnah
- aktuell

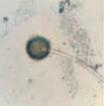


Workshop
„Infektionen in der Intensivmedizin“
Basiskurs 2013/14
Einzigartiges IN-HOUSE-CONCEPT für Ihr Klinikteam

IN-HOUSE-CONCEPT...

- Die Referenten kommen zu vorher mit Ihnen abgestimmten Terminen in Ihre Klinik
- Individuelle und dienstplanorientierte Zeitgestaltung
- Keine Reisekosten, kein zusätzlicher Zeitaufwand
- Komplexe externe Organisation inkl. Info-Flyer
- Teilnahmemöglichkeit für komplette Teams und alle klinischen Fachbereiche
- Unterstützung der Teamarbeit durch gemeinsame Bearbeitung von Fragestellungen
- Hoher Praxisbezug: Sofortige Umsetzung im Klinikalltag möglich
- Kompetente Referenten
- Lernmaterial von hoher Qualität und Aktualität (alltagstaugliche Kursbegleitmappe)
- Teilnahmescheinigung/Zertifikat für alle Teilnehmer
- Zertifizierung durch die zuständige Ärztekammer

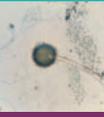
Sie stellen nur den Raum und einen Beamer zur Verfügung.



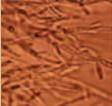
Kleine Gruppen ermöglichen eine effektive und positive Lernatmosphäre.



Zertifizierung durch die jeweilige Ärztekammer mit 12 bis 16 Punkten.



Workshops, Erfahrungen und Informationen unter: www.scientia-akademie.de



Die umfassende und hochwertige Kursbegleitmappe ist als Nachschlagewerk einsetzbar.





Kommentiert von
Prof. Dr. med. Markus Ruhnke,
Berlin

Paper of the Month – November 2013

Die Auswirkung einer täglichen Ganzkörper Waschung mit Chlorhexidin auf das Auftreten von nosokomialen Infektionen und Vermeidung multiresistenter Erreger (MDRO)

Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection Climo et al. NEJM (2013).(1)

Hintergrund

Multiresistente Erreger (MDRO) sind inzwischen im Krankenhaus als Auslöser von nosokomialen, lebensbedrohlichen Infektionen auf dem Vormarsch. Für die Infektionsprävention und -kontrolle gibt es diverse Konzepte. Hier steht insbesondere die regelmäßige Händedesinfektion des Personals an erster Stelle. Es gibt die ersten Hinweise, dass eine regelmäßige Ganzkörperwaschung von stark immunkompromittierten Patienten mit der desinfizierenden Substanz Chlorhexidin zu einer Verringerung des Auftretens von Infektionen mit multiresistenten Erregern und Pilzen führen kann.

Methode

In einer groß angelegten multizentrischen, nicht verblindeten („crossover“) Studie wurde der Effekt einer täglichen Ganzkörperwaschung unter Verwendung von mit chlorhexidin-getränkten Waschlappen auf das Auftreten von MDRO untersucht. An dieser Studie beteiligten sich 9 Intensivstationen und eine Knochenmarkstransplantationseinheit (KMT) von 6 Krankenhäusern in den USA. In einem Zeitraum von 6 Monaten wurden alle neu aufgenommenen Patienten entweder in den Arm A: Ganzkörper Waschung mit 2% Chlorhexidin Lösung oder Arm B: einfache Körperwaschung randomisiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 7727 Patienten in die Studie aufgenommen. Die Gesamtrate an Infektionen mit MDRO war bei den Patienten mit Chlorhexidin-Waschung signifikant niedriger (5,1 Fälle pro 1000 Patiententage vs. 6,6 Fälle pro 1000 Patiententage; $p=0,003$). Ebenso war die Gesamtanzahl an nosokomialen Sepsisfällen („bloodstream infections“) mit 4,78 Fällen pro 1000 Patiententage mit Chlorhexidin-Waschung gegenüber 6,6 Fällen pro 1000 Patiententage bei normaler Körperwaschung signifikant geringer ($p=0,007$). Insbesondere bei Patienten auf der KMT-Einheit war der Effekt besonders stark. Es ließen sich nicht nur Bakteriämien (durch MDRO), sondern auch Fungämien durch *Candida* Spezies deutlich senken.

Schlussfolgerung der Autoren

Die tägliche Ganzkörper Waschung mit einer 2%-igen Chlorhexidin Lösung reduziert sowohl die Rate an nosokomialen Infektionen, sondern senkt auch das Risiko an einer Infektion mit MDRO und Pilzen zu erkranken.

Bewertung

In dieser Arbeit wurde sehr überzeugend gezeigt, dass in Kliniken mit hohen Raten an nosokomialen Infektionen bzw. multiresistenten Erregern bei stark immunsupprimierten Patienten eine relativ einfache Maßnahme eine äußerst wirksame Infektionsprävention darstellen kann. ■

Reference List

(1) Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013 Feb 7;368(6):533-42.

Kommentiert von
Prof. Dr. med. Markus Ruhnke,
Berlin

Paper of the Month – Dezember 2013

Behandlung mit Fluconazol während der Schwangerschaft und das Risiko für das Auftreten von Geburtsfehlern.

Use of Oral Fluconazole during Pregnancy and the Risk of Birth Defects
Ditte Mølgaard-Nielsen, M.Sc., Björn Pasternak, M.D., Ph.D.,
and Anders Hviid, Dr.Med.Sci. *NEJM* (2013). (1)

Hintergrund

Aus Fallberichten ist bekannt, dass eine hochdosierte Langzeitbehandlung mit Fluconazol für schwere Mykosen während der Schwangerschaft mit Geburtsfehlern bei den neugeborenen Kindern assoziiert sein kann. Die Häufigkeit dieser teratogenen Nebenwirkung, insbesondere bei Einsatz geringerer Dosen, ist bislang nicht bekannt.

Methode

In einem großen Register mit einer Kohorte von Neugeborenen in Dänemark, die zwischen 1996 und 2011 geboren wurden, wurde der Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Fluconazol (oral) und dem Risiko für das Auftreten von Geburtsfehlern insgesamt, so wie dem Auftreten von Geburtsfehlern in direktem Zusammenhang mit einer Azoltherapie ausgewertet.

Ergebnisse

In dieser Kohorte hat die Mehrzahl der schwangeren Frauen eine therapeutische Dosis von entweder 150 mg Fluconazol (56% der Schwangerschaft) oder 300 mg Fluconazol (31% der Schwangerschaften) erhalten.

Insgesamt war die Exposition gegenüber Fluconazol nicht mit einem erhöhten Risiko für angeborene Geburtsfehler assoziiert. Es traten insgesamt 210 angeborene Geburtsfehler im Rahmen von 7152 Schwangerschaften auf (Prävalenz 2,86%), während 25.159 Geburtsfehler bei 968.236 Schwangerschaften (ohne Fluconazolexposition) beobachtet wurden (Prävalenz 2,6%). Allerdings wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Risiko für das Auftreten einer Fallot'schen Tetralogie (bei 7 Kindern) und der Einnahme von Fluconazol berechnet (Prävalenz 0,10% im Gegensatz zu 0,03% bei schwangeren Frauen ohne Fluconazol Einnahme).

Schlussfolgerung der Autoren

Die Einnahme von Fluconazol (oral) war nicht statistisch signifikant mit einem erhöhten Risiko für angeborene Geburtsdefekte in dieser großen dänischen Kohorte assoziiert. Allerdings wurde ein Zusammenhang zwischen der Fluconazolbehandlung während der Schwangerschaft und einem vermehrten Auftreten einer Fallot'schen Tetralogie beobachtet.

Bewertung

Diese sehr umfangreiche Studie bestätigt eine ebenfalls aus Dänemark stammende kleinere Vorläuferstudie (2). Das Auftreten einer Fallot'schen Tetralogie bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Fluconazol eingenommen haben (z.B. vaginale Candidose), ist zum Glück selten, stellt aber eine ernsthafte Nebenwirkung dar. Bei einer Behandlung mit Fluconazol im 1. Trimenon muss sehr streng der mögliche Nutzen gegen die potentiellen Nebenwirkungen einer Therapie abgewogen werden. ■

Reference List

- (1) Mølgaard-Nielsen D, Pasternak B, Hviid A. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2013 Aug 29;369(9):830-9.
- (2) Norgaard M, Pedersen L, Gislum M, Erichsen R, Sogaard KK, Schonheyder HC, et al. Maternal use of fluconazole and risk of congenital malformations: a Danish population-based cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2008 Jul;62(1):172-6.

In Memoriam OVR Prof. Dr. med. vet. habil. Peter Kielstein (1935 bis 2013)

Am 30. August 2013 starb das Ehrenmitglied der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, Herr OVR Prof. Dr. med. vet. habil. Peter Kielstein im Alter von 79 Jahren. Die Unterzeichner dieses Nachrufes erfuhren diese traurige Nachricht während der 47. Jahrestagung der DMykG in Tübingen, ebenso alle Teilnehmer der Mitgliederversammlung. Dort würdigte der Vorsitzende der DMykG, Herr Prof. Dr. Martin Schaller, kurz die Verdienste des Verstorbenen.

Prof. Dr. Peter Kielstein wurde am 4. Juli 1935 in Wurzen/Sachsen geboren. Seine berufliche Ausbildung erhielt er sofort nach dem Abitur von 1953 bis 1958 an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität in Leipzig. Im Februar 1959 promovierte er zum Dr. med. vet. und begann am 1.9.1959 eine Tätigkeit am Institut für bakterielle Tierseuchenforschung in Jena, der damaligen Akademie der Landwirtschaftswissenschaften der DDR zu Berlin, heute Fachbereich 4 des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin. Nach 41jähriger Zugehörigkeit ist er 2000 in den Ruhestand verabschiedet worden. Seine wissenschaftlichen Leistungen und sein berufliches Engagement in zahlreichen wissenschaftlichen Gremien und berufspolitischen Vereinigungen haben einen hohen Anteil an dem nationalen und internationalen Ruf dieses ehemaligen Instituts und an der mit sehr guten Ergebnissen durchgeführten wissenschaftlichen Evaluierung nach der politischen Wende 1990 und damit für den heutigen Status dieser Einrichtung als Fachbereich Bakterielle Tierseuchenforschung und Bekämpfung von Zoonosen des BgVV Berlin.

Neben bedeutsamen Forschungsaufgaben zu Bekämpfung bakterieller Tierseuchen widmete sich Peter Kielstein der Erforschung animaler und humaner Mykosen sowie der Mykotoxikosen und hat sein ganzes Berufsleben hindurch immer enge Verbindungen zur Humanmedizin gehalten. Schwerpunkt seiner Arbeit waren Untersuchungen zur Pathogenese und Immunologie der Rindertrichophytie.

Im Jahre 1969 habilitierte sich Kielstein an der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig für das Fachgebiet Mikrobiologie und Tierseuchenbekämpfung und erhielt die Venia Legendi. Seine Habilitationsschrift beschäftigte sich mit der Rindertrichophytie. Die im Labor und in verschiedenen Trichophytie-verseuchten Beständen erzielten Ergebnisse zur Pathogenese und Immunologie dieser pilzbedingten Zoonose waren für deren systematische Bekämpfung von entscheidender Bedeutung.

Es ist das große Verdienst von Peter Kielstein, die Rindertrichophytie aus dem Betrachtungskreis der Faktorenkrankheiten herausgelöst und sie als echte Infektionskrankheit mit immunologischer Selbstheilung eingestuft zu haben. Daraus folgte die Entwicklung der Grundlagen eines Trichophytonverrucosum-Impfstoffes sowie des Medizinalfutters Gricinvet, entscheidende Voraussetzung für eine systematische und erfolgreiche Bekämpfung der Trichophytie in den Rindergroßbeständen der ehemaligen DDR. Infolge dieser Bekämpfung ging auch die Zahl der menschlichen Erkrankungen von 2800 im Zeitraum 1966-1970 auf 430 in der Zeit von 1986-1988 zurück.

1973 erwarb er die Qualifikation Fachtierarzt für Schweine, 1992 FTA für Bakteriologie und Mykologie. Von 1985-1990 nahm Peter Kielstein einen Lehrauftrag für allgemeine und spezielle Mykologie an der Leipziger Fakultät wahr.



Peter Kielstein teilte das Schicksal vieler Wissenschaftler der ehemaligen DDR, die staatliche Restriktionen bei der Publikation ihrer wissenschaftlichen Ergebnisse hinnehmen mussten und vom Meinungsaustausch auf internationalen Tagungen weitgehend ausgeschlossen waren, zumal er nicht bereit war, Kompromisse bezüglich der Mitgliedschaft in Parteien oder politischen Organisationen einzugehen, um so eventuell den Status eines „Reisekadets“ zu erlangen. Erst nach der politischen Wende konnte er die Früchte seiner wissenschaftlichen Arbeit ernten. 1990 wurde er zum Professor ernannt. Der sichtbare Beweis seiner politischen und wissenschaftlichen Integrität war der Ruf des Sächsischen Staatsministeriums für Wissenschaft und Kunst auf eine C4-Professur für Bakteriologie, Mykologie und Seuchenlehre an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig 1992. Diesen ehrenvollen Ruf konnte er aus familiären Gründen leider nicht annehmen. So blieb er in seinem alten Institut, das nach der Wende als Fachbereich 4 in das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin übernommen wurde. Hier leitete er das neu gegründete Fachgebiet Mykologie. Arbeitsschwerpunkte waren nun Mykotoxikosen, immunsuppressive Vorgänge nach Mykotoxinaufnahme und die Cryptococcosis.

Mehr als 150 wissenschaftliche Publikationen, 12 Buchbeiträge und die Herausgabe des Buches „Schweinekrankheiten“ dokumentieren das wissenschaftliche Lebenswerk von Peter Kielstein. Dass diese Leistungen trotz Restriktionen während der Zeit der DDR auch internationale Beachtung fanden, dokumentiert das Sonderheft der Zeitschrift Mycopathologia 2008; 166 „Dermatophytes and Dermatophytoses“, das zum 70. Geburtstag dieser Zeitschrift erschien. In diesem Heft mit 13 Übersichtsarbeiten eingeladener Autoren aus der ganzen Welt wurden Arbeiten von Peter Kielstein 5mal zitiert.

Diese Würdigung wäre unvollständig, wenn der ehrenamtliche Einsatz von Peter Kielstein für die Gesellschaft unerwähnt bliebe. Von 1969 bis 1990 war er Mitglied des Vorstands der Gesellschaft für Medizinische Mykologie der DDR. In dieser Funktion hat er die Programme der Tagungen der Gesellschaft aktiv mitgestaltet, durch eigene Beiträge und durch die Gewinnung prominenter Referenten. So waren Mykotoxine wiederholt Thema auf den Tagungen der Gesellschaft in der DDR z. B. 1972. Als prominente Referenten sind die Professoren H. Bösenberg (Münster) und K. H. Frank (Karlsruhe) den Unterzeichnern (H. B. und C. S.) noch in Erinnerung.

1986 wurde innerhalb der Gesellschaft die AG „Veterinärmedizinische Mykologie“ gegründet, die P. Kielstein gemeinsam mit J. Schultz (Berlin) leitete. Arbeitsschwerpunkte waren u. a.: Erarbeitung einheitlicher mykologischer Untersuchungsmethoden, Standards für die mykologische Futtermittelkontrolle und Empfehlungen für das zuständige Ministerium. Die veterinärmedizinischen Mykologen widmeten sich von 1960 bis 1990 vor allem folgenden Komplexen: Verhütung und Bekämpfung von Hautpilzinfektionen bei Haus- und Nutztieren, Futtermittelmykologie und -toxikologie sowie Systemmykosen bei Zootieren. Ein weiteres Problem war das zunehmende Risiko einer Mykotoxinbelastung für Mensch und Tier durch Nahrungs- und Futtermittel.

In den vielen Jahren seiner wissenschaftlichen Tätigkeit hat Peter Kielstein immer eine enge Verbindung zwischen Forschung und praxisrelevanter Tierseuchenbekämpfung gesucht. Dies wird u. a. dokumentiert in der Schaffung der Grundlagen für neue Impfstoffe, wie EP-vac.-Impfstoffe, Haemophilus-Adsorbatvakzine, in der Entwicklung des neuen Makrolid-Antibiotikums Turimycin für die Veterinärmedizin, des weltweit beachteten Dysenterie-Sanierungsverfahrens bei laufender Schweineproduktion und der Einführung und Kontrolle des SPF-Verfahrens in

der Schweinehaltung des damaligen Bezirks Erfurt. Weitere Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Arbeit waren Schweinerotlauf, Brucellose, Corynebacterium-Infektionen, Dermatomykosen, Atemwegserkrankungen bei Schwein und Rind, die Schweinedysenterie und in den letzten Jahren seines Schaffens die Actinobacillus-Pleuropneumonie sowie Glassersche Krankheit des Schweins.

Nach der Gründung des Fachgebietes Mykologie bearbeitete er mit seinen Mitarbeitern Mykotoxine und immunsuppressive Vorgänge bei infektiösen Faktorenkrankheiten infolge Mykotoxinaufnahme sowie epidemiologische Fragestellungen der Cryptococcose. Zwei internationale Mykotoxin-Workshops 1994 und 1999 in Jena waren gut besucht, hatten ein hohes fachliches Niveau, fanden vielfältige Anerkennung bei den Teilnehmern und waren Zeugnis dafür, dass seine Arbeitsgruppe in kurzer Zeit zur Spitze in der internationalen Mykotoxinforschung aufgeschlossen hatte.

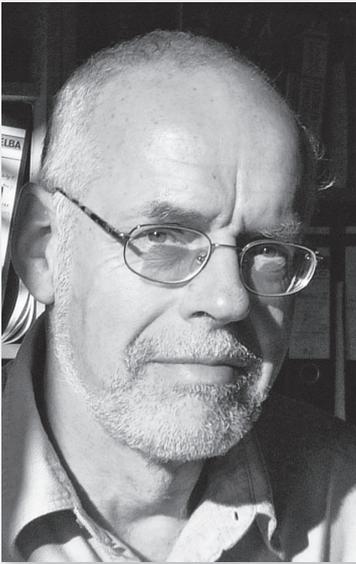
Seine praxisbezogenen Arbeiten wurden durch zahlreiche Ehrungen und Berufungen in zentrale wissenschaftliche Gremien gewürdigt. 1983 wurde er zum Veterinärrat, 1989 zum Oberveterinär rat ernannt. Erfolgreich leitete er als Vorsitzender die nationale Arbeitsgemeinschaft „Infektionskrankheiten des Schweins“ über 20 Jahre hinweg mit 2- 3mal im Jahr stattfindenden Zusammenkünften. Hier erarbeiteten bis zu 25 veterinärmedizinische Spezialisten aus Praxis und Wissenschaft Empfehlungen zur staatlichen Bekämpfung von Infektionskrankheiten des Schweins.

Kielsteins Ansehen als Wissenschaftler führte auch zur Mitarbeit in den nach der Wende gegründeten berufspolitischen Organisationen. So war er Mitbegründer und Präsidiumsmitglied des ersten frei gewählten Verbandes der Tierärzte in der Wendezeit. Er war über mehrere Wahlperioden Mitglied der Kammerversammlung der Landestierärztekammer Thüringens, in zwei Wahlperioden Vorstandsmitglied dieser Kammer sowie Vorsitzender des Prüfungs- sowie des Fort- und Weiterbildungsausschusses. Die ersten vier erfolgreich durchgeführten Thüringer Tierärztetage und die Einführung eines berufspolitischen Stammtisches als Diskussionsforum der Thüringer Tierärzte zu Standesfragen innerhalb der Thüringer Tierärztetage sind sein großes Verdienst. Die Erarbeitung einer modernen, dem heutigen Entwicklungsstand des tierärztlichen Berufes angepassten Weiterbildungsordnung mit der Möglichkeit der Weiterbildung auch des niedergelassenen praktizierenden Tierarztes ist untrennbar mit seinem Namen verbunden. Der Weg zu diesem Ziel war steinig, und viele Vorurteile mussten auch in Gremien der Bundestierärztekammer ausgeräumt werden, in deren Weiterbildungsausschuss er tätig war. Auch die jahrelange Mitarbeit im ATF-Vorstand sei hier erwähnt.

In der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft hat Peter Kielstein mit zahlreichen Tagungsbeiträgen die veterinärmedizinische Mykologie stets hochgehalten und vertreten, und auch hier genoss er durch seine wissenschaftliche Kompetenz hohes Ansehen. Im Jahr 2000 wurde Peter Kielstein für seine Verdienste mit der Ehrenmitgliedschaft der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft geehrt.

Die Mykologenfamilie verliert mit Peter Kielstein eine Persönlichkeit, die sich sowohl um die veterinärmykologische Wissenschaft als auch um die Fachgesellschaft große Verdienste erworben hat. Er hat sich durch sein Wirken ein bleibendes Andenken erworben. Wir versichern seiner lieben Frau, Dr. med. Helga Kielstein, seinen Söhnen Ingo und Volker Kielstein und ihren Familien unsere aufrichtige Anteilnahme. Sein innig geliebter Enkel Julian wird den Opa sehr vermissen.

Claus Seebacher, Hannelore Bernhardt und Johannes Müller.



In Memoriam Professor Dr. med. Reinhard Rüchel

Am 13. November 2013 starb Herr Professor Dr. med. Reinhard Rüchel im Alter von 69 Jahren in Bovenden bei Göttingen.

Reinhard Rüchel wurde am 26. April 1944 in Schreiberhau in Schlesien nahe dem Riesengebirge geboren. Er gelangte 1945 infolge der Kriegsumstände nach Dieckhorst im Kreis Gifhorn in der Südheide. Bereits 1963, also im Alter von 19 Jahren, ist er nach Bovenden gekommen, wo er bis zuletzt zusammen mit seiner Frau Heidemarie Rüchel lebte.

Von 1965 bis 1970 hat Reinhard Rüchel als Stipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes in Göttingen Medizin studiert und ging nach dem Staatsexamen zu Professor Neuhoff an das Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen, um dort eine Doktorarbeit mit dem Thema „Mikroelektrophorese von RNS-Basen – Anwendungen zur Untersuchung bestimmter Hirnregionen“ anzufertigen. Die Arbeit war so erfolgreich, dass sie nicht nur mit „summa cum laude“ ausgezeichnet wurde, sondern den weiteren Weg von Reinhard Rüchel als Grundlagenforscher maßgeblich beeinflusste. Für die Zeit von 1974 bis 1977 erhielt er ein Stipendium der Max-Planck-Gesellschaft und ging an das Washington D.C. Armed Forces Institute of Pathology und an das Rockefeller Institute in New York in die USA.

Nach seiner Rückkehr wechselte er für ein Jahr an das Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie in Dortmund als wissenschaftlicher Assistent bei Prof. Maelicke. 1979 wurde ihm von Prof. Dr. med. Reiner Thomssen eine Stelle als wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung Medizinische Mikrobiologie des Zentrums für Hygiene und Humangenetik der Georg-August-Universität Göttingen angeboten. Fünf Jahre später, 1984, habilitierte er sich für das Fach Medizinische Mikrobiologie. Im gleichen Jahr übernahm er die Leitung der diagnostischen Bakteriologie und Mykologie des Instituts. Im November 1985 wurde er zum akademischen Rat, im Dezember 1988 zum akademischen Oberrat ernannt. Am 11. Mai 1987 erlangte er die Facharztanerkennung für das Gebiet „Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie“. Die Ernennung zum außerplanmäßigen Professor erfolgte 1989.

Seine Vorlesungen über klinische Bakteriologie kamen nicht nur bei seinen Studierenden, sondern auch bei den wissenschaftlichen Assistenten des Instituts sehr gut an. Man spürte bei ihm die verantwortliche Nähe zum Krankenbett, den Spürsinn bei der Diagnosestellung, die in der Praxis geformte Kompetenz im Labor, aber auch seine Verlässlichkeit in der therapeutischen Beratung der Kollegen in den Kliniken und Krankenhäusern. Er brachte auf diese Weise ärztliche Anschauungsweisen in das Unterrichtsprogramm hinein, belebte die medizinischen Paradigmen, über die die medizinische Mikrobiologie in so reichem Maße verfügt: Krankheitsbild, Ätiologie, Übertragbarkeit, Pathogenese, Diagnose, Therapie und Prophylaxe.

Anfang der neunziger Jahre hat Reinhard Rüchel dann eine C3-Schwerpunktprofessur für molekulare Mikrobiologie und Mykologie an der Georg-August-Universität Göttingen angenommen. Es war die erste Professur in Deutschland, die sich mit modernen molekularbiologischen Aspekten der Mykologie beschäftigte. In der Tat wären viele Fortschritte der mykologischen Grundlagenforschung in Deutschland und international ohne die Pionierleistungen von Reinhard Rüchel nicht möglich gewesen. Ohne Frage gehören die Arbeiten von Reinhard Rüchel zu den Wegbereitern auf dem Gebiet der *Candida*-Mykosen. Nach der Emeritierung

von Professor Reiner Thomssen im Jahr 1999, arbeitete Reinhard Rüchel eng mit dessen Nachfolger Professor Dr. med. Uwe Groß zusammen. So kam es innerhalb kurzer Zeit zur Gründung eines „Nationalen Referenzzentrums für systemische Mykosen“. Professor Reinhard Rüchel wurde schließlich im Jahre 2007 in den wohlverdienten Ruhestand versetzt.

Reinhard Rüchel gelang mit der ersten detaillierten Beschreibung der sekretorischen, ursprünglich 1968 von Friedrich Staib, Würzburg, entdeckten Protease von *Candida albicans* (Rüchel (1981) Biochim Biophys Acta 659:99-113) eine echte Pionierleistung, war dieses doch die allererste Beschreibung eines Virulenzfaktors von *Candida*. Darüber hinaus wurde in der gleichen Arbeit ein spezifischer Antikörper gegen die Protease beschrieben, der in den folgenden Jahren vielfach Verwendung fand. Hervorzuheben ist z.B. der erstmalige Nachweis der Protease in menschlichem Gewebe durch diesen Antikörper (Rüchel et al. (1991) Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 419:199-202).

Insbesondere die Arbeiten von Reinhard Rüchel haben sich mit der Substratspezifität von sekretorischen Proteasen (Saps) von *C. albicans* beschäftigt, und unsere Kenntnisse über ihre Substratspezifitäten beruhen noch heute auf diesen Arbeiten (Rüchel (1992) Proteinase. p. 17-31. In J.E. Bennett, R.J. Hay, and P.K. Peterson (ed). *New Strategies in Fungal Disease*. Churchill Livingstone, Edinburgh).

1991 gelang der Arbeitsgruppe von Reinhard Rüchel in Zusammenarbeit mit Bakteriologen und Virologen des Hauses die Identifizierung, Klonierung und Sequenzierung des ersten Protease-Gens (Hube et al. (1991) J Med Vet Mycol 29:129-32) und damit die erstmalige Sequenzierung eines Virulenzfaktors von *C. albicans* überhaupt. Dies war nicht der einzige wissenschaftliche Höhepunkt aus der Göttinger Arbeitsgruppe von Reinhard Rüchel im Jahr 1991, denn noch im gleichen Jahr erhielt Reinhard Rüchel den erstmals vergebenen Forschungsförderpreis der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMykG) für seine exzellenten und hervorragenden Forschungsleistungen. Dementsprechend wurde die Erstbeschreibung der Proteasen von *C. albicans* durch Reinhard Rüchel in der „who is who“-Tabelle für *Candida* Forschung gewürdigt (*Candida and Candidiasis* (2002) Calderone R. Editor, ASM Press).

Zweifellos gehören die Proteasen von *C. albicans* zu den am besten untersuchten Virulenzfaktoren dieses Pilzes, und noch heute wird an diesen Proteinen geforscht. Über keinen anderen Faktor wurden so viele detaillierte Studien durchgeführt und existieren so viele Informationen. Allein in den Jahren 1985 bis 1999 stieg die Anzahl an Publikationen, die sich mit *Candida*-Proteasen befassten, von acht auf über 30 pro Jahr. Es ist fraglich, ob die Proteasen ohne die Pionierarbeiten von Reinhard Rüchel so in den Mittelpunkt der Forschung über *Candida*-Pilze gelangt wären. Reinhard Rüchel hat lange Zeit die mykologische Grundlagenforschung in Deutschland angeführt. Den Einstieg der *Candida*-Forscher in die Molekularbiologie hat er mit initiiert.

Reinhard Rüchel verstand es, Grundlagenforschung und klinisch-diagnostische Anwendung zu verbinden. Sein Appell, optische Aufheller für den mikroskopischen Schnelldiagnose nachweis von Pilzen zu nutzen, wurde vielfach erhört und gehört heute zum Standardrepertoire der mykologischen Diagnostik. Seinen Traum, optische Aufheller als Vehikel für Antimykotika zu nutzen und damit gezielt Pilzherde im Körper zu attackieren, konnte er sich leider nicht erfüllen. Er belegt aber, dass seine Arbeiten stets von einer einmaligen Kombination aus medizinischer Beobachtung und biochemischen Interesse geprägt waren. Studien von ihm reflektieren sein technisches Geschick und seinen Hang zum „Tüftler“. Seine Doktoranden

hat Reinhard Rüchel immer mit seinem enorm breiten Wissensspektrum imponiert. Zielsicher hat er aus seiner riesigen Regalwand mit Aktenordnern voller Fachpublikationen diejenige Publikation herausgezogen, die für die Gesprächsführung gerade relevant war.

Aber nicht nur in medizinischen und biochemischen Bereichen war er belesen, sondern auch auf ganz anderen Gebieten. Er liebte die Natur und konnte begeistert von wild wachsenden Orchideen in der Nähe seiner Wahlheimat berichten, die er während eines Ausfluges entdeckt hatte. Über architektonische Wunder und Geschichte konnte er ebenso gut aus dem Stand referieren. Oder über Technik. Keiner seiner zahlreichen Freunde und privaten Besucher wird die Miniatureisenbahn vergessen, die durch seinen eigenen Garten fuhr.

Noch mehr beeindruckt hat Reinhard Rüchel jedoch seine Doktoranden, Assistenten, und Kollegen mit seiner Menschlichkeit, seinem warmherzigen Umgang mit seinen Mitmenschen, zu denen nicht zuletzt oder gerade auch seine eigenen Patienten gehörten, und seiner Bescheidenheit.

Noch einmal, schon von seiner Krankheit gezeichnet, hat er an der Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, seiner wissenschaftlichen Familie, teilgenommen, ganz bewusst, um sich von seinen ihm freundschaftlich verbundenen Kolleginnen und Kollegen zu verabschieden.

Wir verlieren mit Reinhard Rüchel einen Pionier der medizinischen Mykologie, einen Lehrer und Doktorvater, einen Kollegen und einen überaus liebenswerten Menschen.

Bernhard Hube, Reiner Thomssen, Uwe Groß

Können Pilze histologisch identifiziert werden?

Ausführliche Antworten auf diese Frage gibt die neueste Ausgabe der wissenschaftlichen Fachzeitschrift „DER PATHOLOGE“ (Band 34, Heft 6, November 2013). In einer Schwerpunktausgabe zum Thema „Diagnostik von Pilzinfektionen“ widmet sich das Heft diesem Thema. Unter der redaktionellen Leitung und Herausgeberschaft von Dr. Kathrin Tintelnot, Konsiliarlabor für Kryptokokkose, Scedosporiose und importierte Systemmykosen am Robert-Koch-Institut, Berlin, haben ausgewiesene WissenschaftlerInnen auf dem Gebiet der mykologischen Diagnostik ihr umfassendes Now-How in acht einzelnen Themen wie „PCR-Diagnostik von Mukormykosen aus Gewebeschnitten“, „Differentialdiagnosen beim Nachweis von Hefen und hefeähnlichen Organismen“, „Identifizierung von Pilzen in Gewebeschnitten mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung“ u.a. beigetragen. Aussagekräftiges Bildmaterial, Tabellen und jeweils ein „Fazit für die Praxis“ machen diese Schwerpunktausgabe zu einem hilfreichen und wertvollen Informations- und Arbeitsmaterial. ■

Das Heft ist in einer begrenzten Auflage direkt über die Schwerpunktherausgeberin, Frau Dr. Kathrin Tintelnot, Robert-Koch-Institut, Berlin, zum Sonderpreis von Euro 15,- zu beziehen. Bestellungen bitte per Mail an TintelnotK@rki.de – oder über den Buchhandel sowie direkt beim Verlag: Springer
Haberstr. 7, 69126 Heidelberg,
leserservice@springer.com



Schwerpunktausgabe: DER PATHOLOGE „Diagnostik von Pilzinfektionen“ – Schwerpunktherausgeberin: Dr. K. Tintelnot, Berlin.

DIAGNOSTIK

Nicht verpassen und schon jetzt Termin reservieren:

MYK' – 4. bis 6. September 2014 – Salzburg lockt nicht nur mit Nockerln

Die Zusammenarbeit der medizinisch-mykologischen Fachgesellschaften DMyKG e.V. und ÖGMM e.V. findet seit Jahren ebenso kontinuierlich wie erfolgreich statt. Grund genug, um die Mitglieder der Gesellschaften und alle, die an medizinisch-mykologischen Themen interessiert sind, zur 48. MYK' vom 4. bis 6. September 2014 nach Salzburg einzuladen. Die Tagungsleiter Dr. Markus Hell, Salzburg, und Prof. Reinhard Würzner, Innsbruck, kündigen ein umfassendes wissenschaftliches Programm an, in dem sich die Vielfalt und Interdisziplinarität des Fachbereichs Mykologie widerspiegelt. Angefangen von den Fortschritten in der klinischen Mykologie über molekulare Methoden in Pathogenese, Diagnostik und Therapie, Innenraummykosen, Möglichkeiten der Prävention bis hin zu den Dermatomykosen, bleiben kaum Interessensgebiete offen. Zu den Key-note-Lectures werden der diesjährige Forschungsförderpreisträger Prof. Thomas Lehrnbecher, Frankfurt, eingeladen und Prof. Herbert Hof, als einer der erfahrensten Mykologen im deutschsprachigen Raum. Neben hochkarätigen Vorträgen bewähren sich immer wieder der besonders geschätzte persönliche Erfahrungsaustausch, das Kennenlernen und das freundliche und ungezwungene Miteinander zwischen den Generationen und den ganz unterschiedlichen Fachbereichen. Nicht zuletzt verspricht der Tagungsort ein außergewöhnliches Ambiente, österreichischen Charme und besonderen Kulturgenuss. Ab Februar/März 2014 werden das Vorprogramm sowie alle Infos zur Abstracteinreichung und Anmeldung unter www.dmykg.de und www.oegmm.at zur Verfügung stehen.



©Tourismus Salzburg

48. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

4. - 6. September 2014, Wyndham Grand Salzburg Conference Centre, Salzburg




Themen

- Klinische Mykologie
- Molekulare Mykologie in Pathogenese, Diagnostik & Therapie
- Innenraummykosen – Gefahren im Spital und zu Hause
- Prävention von Mykosen
- Dermatomykosen

Tagungsleitung

Dr. med. Markus Hell
Universitätsklinikum der Paracelsus
Medizinischen Privatuniversität (PMU)
Müllner Hauptstr. 48 · 5020 Salzburg/Österreich
E-Mail: m.hell@salk.at

Stellvertretender Tagungsleiter

Prof. Dr. med. Reinhard Würzner
Medizinische Universität Innsbruck
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin
Schöpfstr. 41 · 6020 Innsbruck/Österreich
E-Mail: reinhard.wuerzner@i-med.ac.at

www.dmykg.de oder www.oegmm.at

Ausschreibung 2014

Die Stiftung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. schreibt für 2014 drei Preise für wissenschaftliche Publikationen aus den Gebieten der medizinischen und veterinärmedizinischen Mykologie aus. Die Preise sind mit je 1.000 Euro dotiert. Teilnahmeberechtigt sind alle Ärzte und Naturwissenschaftler im deutschsprachigen Raum, mit Ausnahme der Mitglieder der Preisauswahlkommission, als Erstautoren der Arbeit. Einzureichen sind nur Originalarbeiten, die in einem Peer-Review-Journal 2013 oder bis Mai 2014 erschienen oder aber zur Publikation angenommen und als elektronische Version bereits abrufbar sind. Bewerbungen sind in elektronischer Form unter Beifügung der Publikation an Herrn Prof. Dr. Joachim Morschhäuser, Institut für Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider-Str. 2, Bau D15, 97080 Würzburg (joachim.morschhaeuser@uni-wuerzburg.de) zu richten. Das Bewerbungsschreiben sollte eine Selbsteinschätzung enthalten, warum die Arbeit für die Mykologie besonders wertvoll ist bzw. welche Ergebnisse besonders hervorzuheben sind. Einsendeschluss ist der 15. Juni 2014. Dem Bewerbungsschreiben ist eine Erklärung des/der Bewerbers/in beizufügen, wonach alle Co-Autoren mit der Bewerbung um den Preis einverstanden sind. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Die Preisverleihung erfolgt bei der Jahrestagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. am 5. 9. 2014 in Salzburg (Österreich).

Prof. Dr. Claus Seebacher
Geschäftsführender Vorsitzender der Stiftung



Die Stiftung der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft e.V.

www.myk-stiftung.de



Organisation/Sponsoring/Ausstellung:

SENT SCIENCE NEWS,
 Im Niederfeld 20, 59597 Erwitte, Tel.: 02943 486880
 E-Mail: Gabriele.henning@sent-science-news.de
 Zertifizierung: Für dieses Seminar werden bei
 der Ärztekammer Berlin CME-Punkte beantragt

Teilnahmegebühr: (inkl. Praktika-Material und Imbiss)
 Euro 90,-

Anmeldung:
 Per Mail an: presse@dmykg.de
 Tel.: 02943 486880 (Frau Gabriele Henning-Wrobel)
 Fax: 02941 761010

Nach Eingang der Teilnahmegebühr auf das
 Konto der SCIENTIA-Akademie e.V. erhalten Sie Ihre
 Anmeldebestätigung.

Bankverbindung:
 Kto-Nr. 795 146 600 - BLZ 416 601 24
 Volksbank Lippstadt

Aufgrund der begrenzten Teilnehmer-Plätze
 empfehlen wir eine frühzeitige Anmeldung!



Wir empfehlen in der näheren
 Umgebung folgende Hotels:

Hotel Morgenland
 Euro 69,- inkl. Frühstück (20 Min. Fußweg)
 Finckensteinallee 23-27, 12250 Berlin, Tel.: 030 8438890,
 E-Mail: info@hotel-morgenland.de

Hotel Villa Toscana
 Euro 65,- bis 85,- inkl. Frühstück (15 Min. Fußweg)
 Bahnhofstraße 19, 12207 Berlin-Lichterfelde,
 Tel.: 030 7689270, E-Mail: hotel@villa-toscana.de
 Bitte buchen Sie baldmöglichst!

Veranstalter:
 SCIENTIA Akademie e.V.
 (unter Schirmherrschaft der
 Deutschsprachigen Mykologischen
 Gesellschaft e.V. – www.dmykg.de)

Tagungsleiter:
 Prof. Dr. med. Herbert Hof, Heidelberg,
 Prof. Ulf Göbel, Berlin



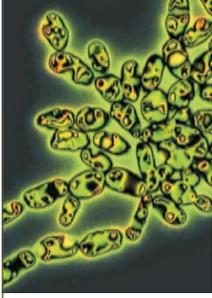
**Systemische
 PILZINFEKTIONEN**

Seminar 2014
*Biologie, Erkrankung,
 Diagnostik (mit Praktikum),
 Therapie*

4./5. April 2014

Tagungsort:
 Universitätsmedizin Berlin
 Campus Benjamin Franklin
 Hindenburgdamm 30 · 12203 Berlin





Einladung

Systemische Pilzinfektionen gewinnen im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung. Die Inzidenz steigt stetig. Eine der wichtigsten Aufgaben im Kampf gegen lebensbedrohliche Organmykosen sind die rechtzeitige und zielsichere Diagnostik und Therapie. Das Seminar richtet sich im Prinzip an Klinikärzte aus allen medizinischen Fachbereichen, speziell an medizinische Mikrobiologen und MTAs, die mykologisch-diagnostisches und therapeutisches Know-how erwerben oder vertiefen möchten.

Das Seminar, das jetzt schon seit 20 Jahren abgehalten wird, soll fundierte Kenntnisse über die Grundlagen der Mykologie, die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten sowie über die Klinik der systemischen Mykosen vermitteln sowie über aktuellste Entwicklungen aus Forschung und Praxis informieren.

Individuelle Fragestellungen und Diskussionen sind erwünscht und im Zeitrahmen berücksichtigt.

Wir laden Sie zu diesem Seminar recht herzlich ein und freuen uns sehr auf Ihre Teilnahme.

SCIENTIA Akademie e.V.
Prof. Dr. med. Herbert Hof

Vorläufiges

Wissenschaftliches Programm:

Freitag, den 4. April 2014, Beginn 12:00 Uhr

Vorträge/Praktika:

12:00 bis 12:20 Uhr:
Die Rolle der Pilze als Krankheitserreger

12:20 bis 13:20 Uhr:
Biologie der Pilze

13:20 bis 14:00 Uhr:
Konventionelle Diagnostik von Sproßpilzinfektionen

14:00 bis 14:20 Uhr:
Die Rolle von MALDI-TOF

14:20 bis 14:40 Uhr: Die Rolle von molekularbiologischen Methoden wie Septifast

14:40 bis 15:10 Uhr – Pause

15:10 bis 15:50 Uhr: Antimykotika: Wirkungsweise, Resistenzen

15:50 bis 16:20 Uhr: Antimykotikatestung

16:20 bis 16:50 Uhr: Cryptococcus

16:50 bis 17:50 Uhr: **Praktikum Sproßpilze**

17:50 bis 18:20 Uhr: Pneumocystis

18:20 bis 19:00 Uhr:
Pilzallergien und Mykotoxine

Referent:

Göbel/Berlin

Hof/Heidelberg

Graf/Berlin

Rath/Essen

Rath/Essen

Hof/Heidelberg

Rath/Essen

Hof/Heidelberg

Graf/Berlin

Hof/Heidelberg

Hof/Heidelberg

Vorläufiges

Wissenschaftliches Programm:

Samstag, den 5. April 2014, Beginn 08:30 Uhr

Vorträge/Praktika:

08:30 bis 09:00 Uhr: Emergung pathogenes (Dimorphe Pilze, Mucor etc.)

09:00 bis 09:50 Uhr: Kultur und Differenzierung von Schimmelpilzen

09:50 bis 10:10 Uhr:
Stellenwert von Antigennachweisen

10:10 bis 11:00 Uhr:
Stellenwert der PCR bei der Differenzierung von Pilzen und der Diagnose von Mykosen

Praktikum Schimmelpilze

12:00 bis 12:30 – Pause

12:30 bis 13:15 Uhr: Klinik und Therapie von Sproßpilzinfektionen

13:15 bis 14:00 Uhr: Klinik und Therapie von Schimmelpilzinfektionen

14:00 bis 14:45 Uhr: Dermatophyten und Dermatomykosen

14:45 bis 15:15 Uhr: Molekularbiologische Einteilung der Dermatophyten

15:15 bis 16:00 Uhr:
Praktikum Dermatophyten

16:00 bis 16:15 – Pause

16:15 bis 16:50 Uhr:
Therapie der Dermatomykosen

16:50 bis 17:00 Uhr: Zusammenfassung

Referent:

Hof/Heidelberg

Fischer/Stuttgart

Rath/Essen

Rickerts/Berlin

Graf/Berlin

Fischer/Stuttgart

Deja/Berlin

Schwartz/Berlin

Czaika/Berlin

Gräser/Berlin

Czaika/Berlin

Czaika/Berlin

Goebel/Berlin

**Abendessen ab 19:00 Uhr
im Foyer des Instituts**

Zeitplan:
Freitag,
den 4. April 2014, 12:00 bis 19:00 Uhr
Samstag,
den 5. April 2014, 8:30 bis 17:00 Uhr



Wissenschaftspreise der Stiftung der DMykG e.V., dotiert mit je 1.000 Euro:



Candida albicans Scavenges Host Zinc via Pral during Endothelial Invasion

Francesco Citiulo¹, Ilse D. Jacobsen¹, Pedro Miramón¹, Lydia Schild¹, Sascha Brunke^{1,2}, Peter Zipfel^{3,4}, Matthias Brock⁵, Bernhard Hube^{1,2,4}, Duncan Wilson¹

¹Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms, Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology, Hans Knöll Institute (HKI), Jena, Germany, ²Center for Sepsis Control and Care, Jena University Hospital, Jena, Germany, ³Department of Infection Biology, Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology, Hans Knöll Institute (HKI), Jena, Germany, ⁴Friedrich Schiller University, Jena, Germany, ⁵Microbial Biochemistry and Physiology, Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology, Hans Knöll Institute (HKI), Jena, Germany
 PLoS Pathogens | www.plospathogens.org 1 June 2012 | Volume 8 | Issue 6 | e1002777



Epidithiol Formation by an Unprecedented Twin Carbon-Sulfur Lyase in the Gliotoxin Pathway (s. S. 7)**

Daniel H. Scharf, Pranatchareeya Chankhamjon, Kirstin Scherlach, Thorsten Heinekamp, Martin Roth, Axel A. Brakhage, and Christian Hertweck*

Depts. of Biomolecular Chemistry, Molecular and Applied Microbiology, and Bio Pilot Plant, Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology, HKI Beutenbergstrasse 11a, 07745 Jena (Germany), E-mail: christian.hertweck@hki-jena.de, Prof. Dr. A. A. Brakhage, Prof. Dr. C. Hertweck Friedrich Schiller University, Jena (Germany)
 Angew. Chem. Int. Ed. 2012, 51, 10064 -10068



A Peptide Derived from the Highly Conserved Protein GAPDH is Involved in Tissue Protection by Different Antifungal Strategies and Epithelial Immunomodulation (s. S. 6)

Jeanette Wagener^{1,10}, Josef J. Schneider^{2,10}, Susann Baxmann^{3,10}, Hubert Kalbacher⁴, Claudia Borelli², Sabine Nuding⁵, Robert Küchler⁵, Jan Wehkamp⁵, Matthias D. Kaeser⁶, Daniela Mailänder-Sanchez¹, Christina Braunsdorf¹, Bernhard Hube^{7,8,9}, Lydia Schild⁷, Wolf-Georg Forssmann³, Hans-Christian Korting², Cornelia Liepke³ and Martin Schaller

¹Department of Dermatology, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany; ²Department of Dermatology, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany; ³IPF PharmaCeuticals GmbH, Hannover, Germany; ⁴Medical and Natural Sciences Research Center, University of Tübingen, Tübingen, Germany; ⁵Dr Margarete Fischer-Bosch Institute for Clinical Pharmacology, Stuttgart, Germany; ⁶Pevion Biotech AG, Ittigen, Switzerland; ⁷Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms, Hans-Knoell-Institute, Jena, Germany; ⁸Friedrich Schiller University, Jena, Germany, and ⁹ Center for Sepsis Control and Care, Jena, Germany, E-mail: martin.schaller@med.uni-tuebingen.de, ¹⁰These authors contributed equally to this work.

Journal of Investigative Dermatology (2013) 133, 144-153; doi:10.1038/jid.2012.254

Die Ausschreibung für die Wissenschaftspreise 2014 finden Sie auf Seite 27!

IMPRESSUM

INFEKTIOLOGIE FORUM

Infektiologie in Klinik und Praxis
mit Schwerpunkt medizinische Mykologie

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. Martin Schaller
Stellv. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Groll
Schriftführer: Prof. Dr. med. Oliver Kurzai
Kassenwartin: PD Dr. rer. nat. Uta-Christina Hipler

Redaktion:

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

Verlag:

SENT SCIENCE NEWS in Kooperation mit
JÜRGEN HARTMANN VERLAG

Herstellung / Druck:

Druckerei Preuß GmbH, Ratingen

ISSN-Nr. 2196-5722

Anzeigen (Kontakt und Anfragen):

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

Einzelheftpreis:

Euro 4,50 / Sfr. 7,30

Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck und Vervielfältigung verboten. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag und von den Herausgebern keine Gewähr übernommen werden.

INFEKTIOLOGIE FORUM

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.mykosen-online.de

Aktuelle Publikationen und Kongresse referiert und kommentiert von:

Prof. Oliver A. Cornely, Köln
Prof. Meinolf Karthaus, München
Prof. Georg Maschmeyer, Potsdam
Prof. Helmut Ostermann, München
Prof. Markus Ruhnke, Berlin
Prof. Markus Weigand, Giessen



Der Goldstandard¹

Sein Überleben zählt^{2,3,4}

VFEND[®] 200 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Verringert Risiken der Zubereitung und spart Zeit:

NEUE
Darreichungsform

- Keine Nadelstichverletzungen bei medizinischem Fachpersonal⁵
- Exakte Verdünnung für eine optimale Therapie^{6,7}
- Vermeidung von Volumenüberladung⁶⁻⁸
- Zeitersparnis durch benutzerfreundlichen Kombi-Pack

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 100 mg Voriconazol. Nach der Rekonstitution ist eine weitere Verdünnung nötig, bevor appliziert werden kann. 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. **Pulver (Suspension):** Nach Rekonstitution mit Wasser enthält 1 ml Suspension zum Einnehmen 40 mg Voriconazol. Jede Flasche enthält 3000 mg Voriconazol. **Sonstige Bestandteile:** **Filmtabletten:** Lactose-Monohydrat (50 mg; 63,42 mg; 200 mg; 253,675 mg), vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Titandioxid (E171), Triacetin. **Pulver (Infusionslösung):** Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBCECD). 1 Durchstechflasche enthält 217,6 mg Natrium. **Pulver (Suspension):** Sucrose (540 mg/ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E171), Xanthangummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), wasserfreie Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillose, Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten, Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. C. krusei), schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* spp. u. *Fusarium* spp. bei Erwachsenen u. Kindern ab 2 Jahren. In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherw. lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. Voriconazol o. sonst. Bestandteile; Komedikation mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Mephobarbital, hochdos. Ritonavir od. Efavirenz (ab 400 mg tägl.), Ergotalkaloiden (Ergotamin, Dihydroergotamin), Sirolimus, Johanniskraut. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfsch.; Sehstörungen (einschl. verschwommenen Sehen, Chromatopsie u. Photophobie); periph. Ödeme; Bauchschm., Übelk., Erbrechen, Durchfall; Hautausschlag; Fieber. *Häufig:* Gastroenteritis, Grippe-sympt.; Panzytopenie, Knochenmarkdepression, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Purpura; Sinusitis; Hypoglykämie, Hypokaliämie; Depressionen, Ängstlichk., Halluzinationen; Benommenh., Verwirrth., Tremor, Unruhe, Parästhesie; Thrombophlebitis, Hypotonie, Phlebitis; akutes Atemnotsyndr., Lungenödem, Atemnot, Brustschm.; Gelbsucht, cholest. Gelbsucht; exfoliat. Dermatitis, Gesichtsödem, phototox. Reaktionen, makulopapulöser Hautausschlag, makulärer Hautausschlag, papulärer Hautausschlag, Cheilitis, Pruritus, Alopezie, Hautrötung; Rückenschm.; akute Niereninsuff., Hämaturie; erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, alk. Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin), Erhöhung d. Kreatininspiegels; Reaktionen/Entzündung an d. Inj.-stelle, Schüttelfrost, Asthenie. *Gelegentlich:* Verbrauchskoagulopathie, Agranulozytose, Lymphadenopathie, Eosinophilie; anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichk.-reakt.; Nebennierenrindensuff.; Hirnödem, Ataxie, Doppelsehen, Schwindel, Hypästhesie; Papillenödem, Störungen d. Sehnervs (einschl. optischer Neuritis), Nystagmus, Skleritis, Blepharitis; Kammerflimmern, ventrik. Arrhythmien, Synkope, Vorhofarrhythmien, supraventrik. Tachykardie, Tachykardie, Bradykardie; Pankreatitis, Peritonitis, Duodenitis, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Dyspepsie, Verstopfung; Leberinsuff., Hepatitis, Lebervergrößerung, Cholezystitis, Gallensteine; Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, allerg. Dermatitis, Urtikaria, Arzneimittellexanthem, Psoriasis; Arthritis; Proteinurie, Nephritis; QT-Verlängerung im EKG, Erhöhung des Harnstoffwerts im Blut, Hypercholesterinämie. *Selten:* pseudomembran. Kolitis; Hyperthyreose, Hypothyreose; Schlaflosigkeit; Krampfanfall, Enzephalopathie, Guillain-Barré-Syndrom, extrapyramidal-motorisches Syndrom, Schläfrigkeit während d. Infusion, periph. Neuropathie; N.-opticus-Atrophie, Netzhautblutungen, okulogyre Krisen, Hornhauttrübungen; Hypakusis, Tinnitus; Torsade de pointes, ventrik. Tachykardie, kompl. AV-Block, Schenkelblock, AV-Rhythmus; Lymphangitis; Geschmacksstör.; hepat. Koma; tox.-epiderm. Nekrolyse, Erythema multiforme, diskoider Lupus erythematodes, Pseudoporphyrie; Hypertonus; Nierentubulusnekrose. In Zusammenhang mit schweren Grunderkr. selten schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis u. Leberversagen mit Todesfolge. *Häufigkeit nicht bekannt:* Plattenepithelkarzinom. Periostitis. Die Erfahrungen nach der Markteinführung lassen vermuten, dass Hautreaktionen (v. a. Erytheme) bei Kindern häufiger auftreten können als bei Erwachsenen. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht bei Überempfindlichk. gg. Azole, bei Stör. d. Herzfkt. u. d. Elektrolythaushalts, bei Komedikation nephrotox. Arzneimittel, bei Sympt. beginnender Leberschädigung, bei bestehendem Risiko akuter Pankreatitis, bei exfoliat. Hautreakt.; Pat., die mit VFEND behandelt werden, müssen sorgfältig auf Lebertoxizität überwacht werden und VFEND muss ggf. abgesetzt werden. Es kam zu Phototoxizität u. Pseudoporphyrie. Alle Pat. einschl. Kinder sollten eine starke oder längere Sonnenlichtexposition vermeiden und Schutzmaßnahmen wie entspr. Bekleidung u. Sonnenschutzmittel mit hohem LSF anwenden. Plattenepithelkarzinome a. d. Haut wurden bei Pat. beobachtet, v. denen einige über frühere phototox. Reaktionen berichtet haben. Daher ist d. Notwendigk. e. Verringerung der VFEND-Exposition zu erwägen. B. Auftreten phototox. Reaktionen sollte Absetzen erwogen u. Pat. an Dermatologen überstellt werden. Bei Fortsetzen d. Therapie trotz vorliegd. phototox. bedingt. Läsionen sollte e. system. u. regem. dermatolog. Bewertung durchgeführt werden. Falls prä-maligne Hautläsionen od. Plattenepithelkarzinome festgestellt werden, sollte VFEND abgesetzt werden. Vorsicht vor infusionsbed. Reakt. Ggf. Dosisanpassung bei Komedikation mit Phenytoin, Rifabutin, Methadon, kurz wirks. Opiaten, Ritonavir, Efavirenz. Die gleichz. Gabe mit niedrig dosiertem Ritonavir muss vermieden werden (Nutzen-Risiko-Abwägung!). Die gleichz. Gabe v. Everolimus wird nicht empfohlen, da erwartet wird, dass Voriconazol d. Konzentration v. Everolimus signif. erhöht. Die Filmtabletten enthalten Lactose u. sollten Patienten mit d. seltenen, erblichen Krankheitsbild d. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel o. gestörter Glucose-/Galactoseresorption nicht verabreicht werden. Der Natriumgehalt pro Durchstechfl. VFEND ist bei natriumkontrollierter Diät zu berücksichtigen. Die Suspension zum Einnehmen enthält Sucrose u. darf bei Patienten mit seltenem, erblichen Krankheitsbild einer Fructose-Intoleranz, einem Sucrase-Isomaltase-Mangel o. einer gestörten Glucose-/Galactoseresorption nicht verabreicht werden. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation anwenden, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in d. Stillzeit: abstillen. Wegen unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit u. Wirksamkeit kann VFEND für Kinder unter 2 Jahren nicht empfohlen werden. Bei d. intravenösen Darreichungsform darf d. Behandlungsdauer 6 Monate nicht überschreiten. B. Transplantat-Pat. wurde üb. d. Auftr. e. nicht infektiösen Periostitis m. erhöht. Fluorid- u. Alkal.-Phosphatase-Spiegeln berichtet. B. Auftr. v. Schmerzen i. Bewegungsapparat u. radiol. Befunden, d. e. Periostitis vermuten lassen: Abs. v. VFEND n. multidisziplin. Konsult. erwägen. 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:** Juni 2013.

b-3v22vfe-0-0

Pfizer
www.pfizer.de

Literaturangaben: 1. Maschmeyer G et al. Drugs 2007;67(11):1567–601. 2. Aktuelle Vfend[®] Fachinformation. 2012. 3. Walsh TJ et al. Clin Infect Dis. 2008;46(3):327–60. 4. Herbrecht R et al. Antifungal therapy in leukemia patients. Update ECIL 4, 6. September 2011. Verfügbar unter: <http://www.eortc.org/sites/default/files/ECIL%204%20Update%202011%20Antifungal%20therapy.pdf>. Letzter Zugriff: 05.10.12. 5. Westpharma. Adapter für die Durchstechflasche. Verfügbar unter: <http://www.westpharma.com/SiteCollectionDocuments/Recon/vial%20adapters%20product%20sheet.pdf>. Zuletzt aufgerufen 21.12.12. 6. Saggors J BioProcess International 2011;9(3):66–70. 7. Cousins DH et al. Qual Saf Health Care. 2005;14(3):190–5. 8. Powell-Tuck J et al. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients. Verfügbar unter: http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf. Stand: 7. März 2011. Abgerufen am 12. Dezember 2012.

VFEND[®]

Der Goldstandard¹