

## **Bericht über die 40. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG)**

Margarete Borg-von Zepelin und Michael Weig

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen,  
Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen  
Tel: 0551-397099, FAX: 0551-395861, e-mail: mweig@gwdg.de

Die 40. Jahrestagung der Arbeitsgruppe „*Klinische Mykologie*“ der *Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft* (DMyKG) fand vom 08. bis zum 09.02.2008 in Göttingen am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Kreuzberggring 57, statt. Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin und PD Dr. med. Michael Weig hatten, wie im letzten Jahr, die Leitung dieser Tagung inne. Ein inhaltlicher Schwerpunkt der Arbeitsgruppentagung wurde dieses Mal auf verschiedene Aspekte von Labordiagnostik, neue therapeutische Ansätze und etabliertere antimykotische Therapieformen von Pilzinfektionen gelegt. Zudem wurden diskussionswürdige Fallbeiträge aus dem klinisch-mykologischen Alltag und Ergebnisse zur Epidemiologie von Pilzinfektionen in Deutschland ausgiebig besprochen.

Zu Beginn stellte Utz Reichard (Göttingen) Ergebnisse aus den vom *Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen* (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinik Göttingen) durchgeführten Ringversuchen zur molekularen Diagnostik von Pilzinfektionen vor. Die Initiative dient dem Ziel der Evaluierung, Standardisierung und Verbesserung der Pilz-PCR Diagnostik aus Blutproben. Insgesamt nehmen bislang sechs Laboratorien aus Deutschland und Österreich an der Studie teil. In einem Ringversuch wurde zunächst freie DNA, anschließend mit Pilzelementen versetzter Puffer oder versetztes EDTA-Blut an die Teilnehmer zur PCR-Diagnostik versandt. Die gespikten Proben enthielten zwischen 10 und 10 000 vitale Zellen von *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* – Keimlinge (Germlinge) oder *A. fumigatus* – Konidien pro Milliliter. Die von den einzelnen Laboratorien eingesetzten Protokolle unterschieden sich sowohl hinsichtlich der Aufarbeitung der Proben für die PCR (insbesondere der eingesetzten Mittel zur Lyse der Pilzzellwand) als auch hinsichtlich der angewandten PCR-Technik (Konventionelle PCR, Nested-PCR, Light-Cycler). Als Zielsequenzen diente den meisten Laboratorien 18S rRNA kodierende Genabschnitte. Bislang vorliegende Ergebnisse der Ringversuche deuten eine sehr gute Spezifität der PCR Diagnostik an. Allerdings besteht in einigen Labors bislang ein Problem bei der Sensitivität, insbesondere für niedrig positive Proben mit Zellzahlen von  $\leq 100$  Pilzzellen pro ml Probe. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Pilz-PCR aus Blut weiterer Standardisierung bedarf, die sich an den Techniken der im niedrigen Nachweisbereich am besten abschneidenden Laboratorien orientieren sollte. Gerade in diesem Sensitivitätsbereich ist eine Übereinstimmung mit der realen klinischen Situation am wahrscheinlichsten anzunehmen. Im Rahmen der Diagnostik systemischer Mykosen sollten zum jetzigen Stand sowohl negative als auch positive PCR-Befunde nur in enger Korrelation mit anderen diagnostischen Parametern bewertet werden. Inwieweit sich gespikte Proben tatsächlich für eine Simulation der tatsächlichen klinischen Situation für weitere Ringversuche eignen, ist aktuell noch unklar. Deshalb ist geplant in einer späteren Phase des Ringversuchs Proben aus Tiermodellen (Kaninchen) und im Anschluss auch geeignet humane Patientenproben zu testen.

Kathrin Tintelnot (Berlin) berichtete über die Spezies Identifizierung bei den Gattungen *Pseudallescheria/Scedosporium* und stellte die Konsequenzen aus der neuen Taxonomie zur Diskussion. Hyphomykosen durch Schimmelpilze der Gattungen *Scedosporium* und *Pseudallescheria* sind in der Regel schwer behandelbar und in Deutschland mutmaßlich unterdiagnostiziert. Bis vor kurzem wurde die Identifizierung dieser Pilze nur mittels phänotypischer Kriterien (Mikromorphologie einschließlich des Nachweises von Cleistothecien, Temperatur-Toleranz, Cycloheximid-Empfindlichkeit, Harnstoff-Assimilation u.a.) vorgenommen. Unterschieden wurden vornehmlich *Pseudallescheria boydii* (teleomorph) bzw. *Scedosporium apiospermum* (anamorph) und *Scedosporium prolificans*. Aufgrund molekulargenetischer Analysen (Gilgado et al. *JCM* 43(10) 2005; *JCM* 46(2) 2008) wird der *Pseudallescheria boydii*-Komplex inzwischen aber in 5 separate Spezies untergliedert (*P. boydii*, *P. minutispora*, *S. apiospermum*, *S. aurantiacum* und *S. dehoogii*), so dass zur Zeit noch geprüft werden muss, ob eine Kombination unterschiedlicher phänotypischer Merkmale zur Identifizierung ausreicht oder diese molekularbiologisch, z.B. mittels ITS-Sequenzierung, erfolgen muss.

Silvia Schauder (Göttingen) trug über ausgesuchte Fälle von *Tinea capitis* bei Kindern vor. Diese Erkrankung stellt die häufigste Dermatomykose im präpubertären Kindesalter dar. In Europa sind es vor allem zoophile Dermatophyten, an erster Stelle *Microsporum canis*, die diese Infektion hervorrufen. Am Beispiel einer *Tinea capitis* durch den in der Türkei und Nordafrika heimischen, anthropophilen Pilz *T. violaceum* wurde dargestellt, dass dieser Erreger in Deutschland sowohl bei Touristen, die sich in diesen Gebieten aufgehalten haben, als auch bei Immigranten gefunden werden. *Tinea capitis* durch zoophile Dermatophyten stellt ein therapeutisches Problem dar. So ist der kulturelle Pilznachweis immer anzustreben. Griseofulvin ist bislang das einzige für Dermatomykosen bei Kindern zugelassene systemische Antimykotikum. Terbinafin, Fluconazol und Itraconazol sind z.T. wirksamere, aber durchweg teurere Antimykotika, die nur mit Einwilligung der Eltern verabreicht werden dürfen. Ihr Vorteil liegt in einer kürzeren Behandlungszeit und somit in einer besseren Compliance. Nicht nur die Kinder, sondern auch die betroffenen Haustiere sind entsprechend zu therapieren. Dabei sollten die Behandelnden Handschuhe tragen.

Frauke Albert (Erlangen) stellte einen klinischen Fall einer Keratitis ausgelöst durch Hyphomyzeten der Gattung *Fusarium* vor. Eine 72-jährige Patientin wurde ca. fünf Monate nach penetrierender Keratoplastik stationär aufgenommen, nachdem es durch Fadenlockerung zu einer Transplantat-Dehiszenz gekommen war. In lokaler Betäubung erfolgte eine Fadennachlegung. Nach diesem Eingriff entwickelte sich ein Infiltrat im Übergangsbereich von der Empfänger- zur Spenderhornhaut mit Einsprossung von Hyphen in die Vorderkammer. Drei Tage später wurde eine Vorderkammerspülung vorgenommen. In der dabei gewonnenen Spülflüssigkeit waren mikroskopisch septierte Hyphen mit Verzweigungen im rechten Winkel nachweisbar. Eine antimykotische Therapie wurde lokal mit Amphotericin B- Augentropfen und systemisch mit AmBisome® (3 mg/kg/d i.v.) eingeleitet. Kulturell wurden Hyphomyzeten der Gattung *Fusarium* angezüchtet, die durch molekulargenetische Untersuchung (Sequenzierung eines Teils der ITS2-Region) der Spezies *Fusarium oxysporum* zugeordnet werden konnten. Im weiteren klinischen Verlauf wurden wiederholt Vorderkammerspülungen vorgenommen, in denen wiederum *F. oxysporum* nachweisbar war. Die systemische Therapie wurde auf Vfend® (2x200 mg/d i.v.) umgestellt. Lokal wurden Amphotericin B- und Voriconazol-Augentropfen im Wechsel angewendet. Da es trotzdem zu keiner Befundbesserung kam, wurde 11

Tage nach dem ersten Fusariennachweis eine Re-Transplantation durchgeführt. Die antimykotische Therapie wurde fortgesetzt. 18 Tage später konnte die Patientin ohne Anzeichen einer Reinfektion entlassen werden. Die Empfindlichkeitsprüfung des Isolats ergab für Amphotericin B, Voriconazol und Posaconazol minimale Hemmkonzentrationen von jeweils  $> 32 \mu\text{g/ml}$  (Prüfung mittels E-Test<sup>®</sup> am NRZ für Systemmykosen in Göttingen). Fusarien sind in der Umwelt weit verbreitete Schimmelpilze, die in der Landwirtschaft als Pflanzenschädlinge und Mykotoxinbildner von Bedeutung sind. Infektionen beim Menschen findet man bevorzugt in wärmeren Ländern in Form von Haut- und Nagelinfektionen, sowie als systemischen Infektionen bei immunsupprimierten Patienten. Infektionen der Hornhaut des Auges treten infolge von Operationen, bei vor bestehender Hornhautschädigung und in Zusammenhang mit dem Gebrauch von Kontaktlinsen auf. Eine Häufung von Keratitiden bei Kontaktlinsenträgern in den USA und Europa wurde in Zusammenhang mit bestimmten kommerziellen Pflegelösungen beschrieben. Eine besondere Rolle bei Kontaktlinsen-assoziierten Infektionen scheint der Verzicht auf eine manuelle Reinigung zu spielen, da Fusarien in der Lage sind, auf der Oberfläche von Kontaktlinsen Biofilme zu bilden, die sich durch alleinige chemische Einwirkung nicht mehr entfernen lassen.

Reinhard Rüchel (Göttingen) berichtete über Schwierigkeiten im Rahmen eines experimentellen therapeutischen Ansatzes, ein Konjugat aus Amphotericin B und einem optischen Aufheller (einer Diaminostilben-Disulfonsäure-Verbindung) herzustellen. Optische Aufheller spielen bereits in der Fluoreszenz-Mikroskopie von Pilzelementen in klinischen Untersuchungsmaterialien eine bedeutende Rolle, da sie eine hohe Affinität zur pilzlichen Zellwand aufweisen. Die Substanzen sind nicht toxisch und können intravenös verabreicht werden. Während sich die Radiojodierung eines Aufhellers und die Anwendung dieses Konjugats zur szintigraphischen Darstellung von Mykose-Herden prinzipiell durchführen ließ, verliefen Versuche, bei denen der Aufheller Blankophor über einen Polyäthylen-Linker an Amphotericin B gekoppelt werden sollte, erfolglos. Dabei gelang es nicht, das Reaktionsprodukt aus Aufheller und Spacer zu reinigen und somit konnte eine abschließende Kopplung mit Amphotericin B (vorerst) nicht durchgeführt werden. Die Zielvorstellung bei dem therapeutischen Ansatz ist, durch das Konjugat eine höhere Konzentration des Wirkstoffes am Zielort zu erreichen, dadurch das antimykotische Potential von Amphotericin B besser auszuschöpfen und die unerwünschten Nebenwirkungen zu reduzieren.

Uta-Christina Hipler (Jena) stellte den Einfluss von alpha- und beta-8-Cyclodextrinen auf das Proliferationsverhalten verschiedener *Candida*-spezies dar. Cyclodextrine sind ringförmige Oligosaccharide, bestehend aus 1,4-glykosidisch verknüpften D-Glucopyranoseeinheiten. Je nachdem, ob die Ringmoleküle aus sechs, sieben oder acht Glucosemolekülen aufgebaut sind, spricht man von  $\alpha$ -,  $\beta$ - bzw.  $\gamma$ -Cyclodextrinen. Die Herstellung erfolgt enzymatisch aus Stärke. Die Verbindungen sind imstande, Wirkstoffmoleküle in Form von Einschlussverbindungen zu binden und so die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Gastmoleküle zu verändern. Diese Einschlussverbindungen (Kavitate) erhöhen die Löslichkeit von Arzneistoffen und damit deren Bioverfügbarkeit. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, welchen Einfluss Cyclodextrine auf das Proliferationsverhalten von unterschiedlichen Pilzspezies ausüben und ob möglicherweise eine antimykotische Wirkung festgestellt werden kann. Zur Bestimmung der *in-vitro*-Suszeptibilität von *C. albicans* (DSM 11225), *C. parapsilosis* (DSM 11224), *C. glabrata* (DSM 11226) und *C. krusei* (ATCC

6258) wurden  $\alpha$ -,  $\beta$ - bzw.  $\gamma$ -Cyclodextrine eingesetzt. Dabei wurden  $3 \times 10^5$  Zellen/ ml als Inokulum-Volumen verwendet und mit unterschiedlichen Mengen (0,5 %; 1 %; 2 %; 4 %) des jeweiligen Cyclodextrins unter Schütteln (300 rpm) bei 30°C inkubiert. Die Messungen erfolgten über insgesamt 24 h mit Hilfe eines Mikroplattennephelometers (NEPHELOstar, BMG LABTECH GmbH, Offenburg, Deutschland). Die Nephelometrie misst dabei die Trübung von Flüssigkeiten anhand des Streulichtes in bestimmtem Winkel zum Primärstrahl. Die antimykotische Wirkung der Substanzen konnte anhand der so erhaltenen Wachstumskurven der Pilzspezies beurteilt werden. Für alle untersuchten Cyclodextrine konnte eine dosisabhängige Inhibierung des Wachstums der untersuchten Pilzspezies gefunden werden. Die Wirkung beginnt bei Verwendung der Cyclodextrine in einer Konzentration von 1 % und steigt mit zunehmender Konzentration an. 4 %-ige Cyclodextrinlösungen inhibieren das Pilzwachstum um 75-80 % im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle. Eine Abhängigkeit der Wirksamkeit von den Cyclodextrin-Spezies konnte gefunden werden. Cyclodextrine scheinen prinzipiell geeignet, einerseits die Wirksamkeit von Antimykotika in Form entsprechender Komplexe zu erhöhen und zum anderen durch ihre eigene antimykotische Wirkung, diese Effekte positiv zu verstärken. Die Lasernephelometrie in Mikrotiterplatten erweist sich in diesem Zusammenhang als schnelle und einfache Methode zum Monitoring von Proliferationsprozessen bei Mikroorganismen.

Oliver Bader und Michael Weig (Göttingen) berichteten über Untersuchungen im Rahmen des EURESFUN Konsortiums. Das durch FP6 der „European Commission“ unterstützte Konsortium beschäftigt sich mit der molekularen Analyse der verschiedenen Resistenzmechanismen gegenüber gebräuchlichen Antimykotika bei Pilzen. Dabei sind insbesondere Azolresistenzen bei *Aspergillus* und *Candida*, welche u.a. über einen ATP-getriebenen unspezifischen Efflux lipophiler Substanzen aus dem Zellinneren vermittelt werden, von Interesse. Bei der Hefe *C. glabrata* ist in der Literatur beschrieben worden, dass das durch mutagene Substanzen vermittelte sogenannte „petite“-Wachstum zu erhöhtem Efflux führen kann. Dieses petite-Wachstum wird durch den vollständigen oder teilweisen Verlust der mitochondrialen Aktivität verursacht, welches phänotypisch zu Bildung kleiner („petite“) Kolonien auf Agar mit nicht fermentierbaren Kohlenstoffquellen führt. In dieser Arbeit konnte zunächst gezeigt werden, dass, unabhängig von Azolresistenz, alle frisch isolierten *C. glabrata* Isolate den petite-Phänotyp zeigen, aber mit unterschiedlichen Raten zu der nicht-petite Form revertieren können. Dies deutet zunächst an, dass das petite-Wachstum nicht auf azolresistente Isolate beschränkt ist. Auch einige der azolresistenten Isolate waren in der Lage, zur nicht-petite-Form zu revertieren ohne dabei ihre hohe MHK gegenüber Fluconazol zu verlieren, so dass es bei diesen Isolaten keinen offensichtlichen kausalen Zusammenhang zwischen Resistenz und dem petite-Phänomen gibt. Eine weitere interessante Beobachtung war, dass lediglich die petite-Formen der Isolate in der Lage waren, bei der E-Testung auf RPMI-Agar Makrokolonien im Hemmhof auszubilden. Durch Färbung mit Rhodamin 6G konnte gezeigt werden, dass diese Zellen eine wesentlich erhöhte Efflux-Rate besitzen. Dies galt auch für Zellen aus Mikrodilutions-Bestimmungen, welche einen Eagle-Effekt zeigten.

Dagmar Rimek (Bad Langensalza) stellte Untersuchungen zur Epidemiologie der gastrointestinalen Sprosspilzbesiedlung vor. Den Hintergrund ihrer Studie bildete die Beobachtung, dass etwa 50% aller gesunden Erwachsenen im Gastrointestinaltrakt mit Hefen in Keimzahlen meist zwischen  $10^2$  und  $10^4$  KBE/g Stuhl besiedelt sind. Die

Ziele dieser Studie waren die Charakterisierung der gastrointestinalen Sprosspilzbesiedlung (i) einer repräsentativen Population gesunder Menschen und (ii) von Patienten mit mikrobiologisch gesicherten viral- oder bakteriell bedingten Diarrhoen. Insgesamt wurden 688 Stuhlproben von gesunden Kontrollpersonen, sowie von 634 Patienten mit Diarrhoen, verursacht durch Noroviren, Rotaviren, Salmonellen oder *Campylobacter* quantitativ auf Sprosspilze untersucht (untere Nachweisgrenze  $1 \times 10^3$  KBE/g) und die *Candida* Spezies bestimmt. Dabei fanden sich bei 59% Gesunder Sprosspilze im Stuhl, darunter bei 16% in hoher Keimzahl von  $\geq 10^5$  KBE/g. Der Anteil von *Candida albicans* betrug 62%. Weitere Ergebnisse waren: Gesunde Erwachsene hatten unter den non-*albicans Candida* Spezies mehr *C. glabrata*, Kinder mehr *C. parapsilosis* und *C. lusitaniae* im Stuhl. Erwachsene mit Norovirus-Enteritis hatten mehr *C. glabrata*, Kinder mit Rotaviren weniger Sprosspilze, Erwachsene mit Salmonellose mehr Sprosspilze bei geringerem Anteil an *C. glabrata*, Frauen und Mädchen mit *Campylobacter*-Enteritis mehr Sprosspilze.

Seit dem Juli 2004 werden epidemiologische Daten zur Candidämie in Deutschland vom *Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen* in Göttingen erhoben. Margarete Borg-von Zepelin (Göttingen) berichtete in einem Update über den derzeitigen Stand und die Entwicklung dieser Studie mit mittlerweile 63 teilnehmenden deutschen Laboren. Das Spektrum der eingegangenen Pilzspezies aus primär sterilen Materialien hat sich in den letzten Jahren nur wenig verändert. *C. albicans* wird am häufigsten isoliert, gefolgt von *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*. Der Anteil identifizierter *C. albicans* Isolate liegt derzeit bei 58,4%. Der Anteil gefundener Non-*albicans*-Spezies ist mit 40% weiterhin hoch. Der Anteil eingesandter *C. krusei*-Isolate hat sich bei 2,2 % auf niedrigem Niveau stabilisiert. Jedoch sind deutliche Spezies-Unterschiede innerhalb der einzelnen Labore zu beobachten. Die Resistenzlage gegenüber den Azolen ist in Deutschland nach wie vor relativ günstig. Der Vergleich Fluconazol-resistenter Isolate von 1999 und 2004 zeigt, dass er im Bereich von 3 bis 4 % über die Jahre stabil geblieben war. Der Gesamtanteil Fluconazol-resistenter Isolate ist im Vergleich zur Auswertung der ersten 580 Isolate weiterhin gesunken. Die Resistenz gegenüber Voriconazol bleibt auf niedrigem Niveau. Die Resistenz von 5-FC bei *C. tropicalis*-Isolaten scheint ein deutsches Problem zu sein. Die Daten wurden eingehend diskutiert.

Durch Wolfgang Fegeler (Münster) wurde ein Beitrag zum „Trailing-Effekt“, einem methodischen Problem in der antimykotischen Resistenztestung, präsentiert. Er stellte die Ergebnisse der Arbeitsgruppe Fegeler, Becker, Ruhnke und Schmalreck vor, die vergleichend im Mikrodilutionstest nach CLSI M27-A2 und DIN 58940-84 klinische Isolate getestet hatten. Die Arbeitsgruppe kam zu folgenden Schlussfolgerungen: (i) Trailing ist ein individuelles stamm-abhängiges Wachstums-Phänomen, das nicht assoziiert ist mit einer Stamm-Resistenz oder einer individuellen Test Methode. (ii) Trailing wird stark beeinflusst von der aktuellen Wachstumssituation des Isolats, durch das verwendete Kulturmedium und durch das jeweilige Antimykotikum.

Frauke Mattner (Hannover) berichtete über Kolonisationen und Infektionen durch non-*Aspergillus* Schimmelpilze, bei Lungentransplantierten (LuTx). Solche Erkrankungen gehören zu den gefürchteten Komplikationen in dieser Patientengruppe und sind mit einer sehr hohen Mortalität assoziiert. Die Inzidenz der invasiven Mykose (IM) beträgt dort bis zu 10%. Die meisten IM treten in der postoperativen Phase auf. Bemerkenswerterweise entwickeln sich IM bei den

transplantierten Patienten nicht überwiegend als pulmonale Mykosen, sondern führen häufig zu destruierenden Bronchitiden oder invasiven zerebralen Mykosen. Die einzelnen Krankheitsbilder wurden daraufhin eingehend vorgestellt und diskutiert. Frauke Mattner arbeitete fünf wichtige Punkte im Umgang mit IM bei Lungentransplantierten heraus: (i) die Patientengruppe benötigt eine erhöhte Aufmerksamkeit in Hinblick auf IM (II) bei Verdacht muss eine konsequente Diagnostik durchgeführt werden, (iii) eine rechtzeitige antimykotische Therapie entscheidet über den Therapieerfolg, (iv) präventive Maßnahmen haben einen sehr hohen Stellenwert und (v) nur interdisziplinäres Handeln führt zum Erfolg. Die Prävention einer IM bei lungentransplantierten Patienten sollte eine eventuell vorhandene Prä-Tx-Besiedlung erfassen und eine antimykotische Chemotherapie und eine Expositionsprophylaxe in der peri- und postoperativen Phase mit einschließen. Da zurzeit nur wenig gesicherte Daten zu IM in Lungentransplantierten aus verschiedenen Transplantationszentren vorliegen, ist es wünschenswert, eine umfassende multizentrische Datenbank für diese Patientengruppe zur Klärung vieler offener Fragen anzulegen.

R. Kappe (Nordhausen) berichtete über die Möglichkeit einer raschen kulturellen Diagnose von *A. fumigatus* aus Trachealsekret in 22 Stunden. Während normalerweise die Labor-Bearbeitungszeit von klinischem Atemwegs-Material bis zur kulturellen Spezies-Diagnose von *A. fumigatus* mit bis zu 72 Stunden angegeben wird, demonstrierte er hier am Beispiel des Falles eines 53jährigen männlichen Patienten, der mit einer lebensbedrohlichen bakteriellen Mediastinitis auf einer Intensivstation lag, die Möglichkeit einer kulturellen Labor-Diagnostik von Aspergillen aus dem Trachealsekret mit Differenzierung des Isolates bis zur Spezies-Ebene in weniger als 24 Stunden.

Hannelore Bernhardt (Greifswald) berichtete über den Stellenwert der Serologie in der Pilzdiagnostik. Die histologische Sicherung einer *Candida*-Mykose ist aus medizinischen Gründen nicht immer möglich. Eine disseminierte Candidose kann auch vorliegen, ohne dass der Erreger in Blutkulturen nachweisbar wird. Deshalb haben serologische Verfahren in Form von Antigen- und Antikörpernachweisen eine Bedeutung. Zum Antigennachweis wird von verschiedenen Herstellern mit unterschiedlichen Verfahren der Nachweis differenter *Candida*-Antigene im Serum angestrebt. Dabei werden vor allem die Latex-Agglutination (LA) und der Enzymimmunoassay (EIA) angewandt. Hochmolekulares Zielantigen ist ein nicht weiter charakterisiertes thermolabiles Antigen, das vermutlich aus einem IgM-Mannan-Komplex besteht, oder Mannoproteine (Phosphopeptidomannane). Ringversuche werden regelmäßig durchgeführt. In Antikörpertestverfahren werden verschiedenartige Antigene eingesetzt, z. B. intakte Hefezellen, Zellwand-Polysaccharide, intra- und extrazelluläre Proteine. Gebräuchlich sind der indirekte Hämagglutinationstest (IHA), indirekte Immunfluoreszenztest (IFT) und Enzymimmunoassays (EIA). IFT und EIA bieten die Möglichkeit zur getrennten Erfassung der Antikörper vom IgM-, IgG- und IgA-Typ. Auch hierfür gibt es Ringversuche. Die *Candida*-Besiedlung des Menschen kann das Auftreten geringer Konzentrationen von *Candida*-Antigenen im Serum bedingen. Der einmalige Nachweis niedriger *Candida*-Antigentiter hat daher keinen zwingenden pathognomonischen Wert. Kontrollen sind deshalb unabdingbar. Ein Titeranstieg von zwei oder mehr Stufen bzw. ein Mannan-Antigen-Konzentrationsanstieg von mehr als 1 ng/ml innerhalb weniger Tage ist als Hinweis auf eine invasive Candidose oder persistierende Candidämie zu verstehen. Zum Nachweis von Mannan-Antigen mittels

EIA gibt es den Platelia-*Candida* Antigen® Assay. Dessen Cut-off liegt bei 0,25 ng/ml, die Sensitivität bei 40-86%. Die Kombination von Antigen- und Antikörpertests erhöht die Sensitivität der Serodiagnostik auf 80% und die Spezifität auf 93%. Der Nachweis von  $\alpha$ -D-Glukan als antigener Marker ist anwendbar, bedarf jedoch einer diffizilen Untersuchungstechnik.  $\alpha$ -D-Glukan ist zu finden bei Fungämie, Aspergillose, Candidose, Fusariose sowie bei Vorkommen von *Pneumocystis jirovecii*, *Acremonium* oder *Saccharomyces*. Kein Nachweis erfolgt bei Infektionen durch Pilze ohne  $\alpha$ -D-Glukan in der Zellwand wie z.B. *Cryptococcus* und *Zygomycetes*. Probleme gibt es bei *C. parapsilosis*. Verlaufsuntersuchungen erlauben ein Monitoring der Therapie. Leitlinien zur *Candida*-, *Aspergillus*- und Kryptokokkose-Serodiagnostik sind in Arbeit.

Regine Horré aus Bonn berichtete über das zweite Arbeitsgruppentreffen der EUROPEAN CONFEDERATION OF MEDICAL MYCOLOGY / INTERNATIONAL SOCIETY FOR HUMAN AND ANIMAL MYCOLOGY (ECMM / ISHAM) Working Group on *Pseudallescheria* / *Scedosporium* Infections, das vom 7. bis 8. Juni 2007 in Angers, Frankreich stattfand. Das Treffen war hauptverantwortlich organisiert worden von Professor Jean-Philippe Bouchara (Anger, Frankreich). Insgesamt nahmen 55 Mykologen (47 aus Europa, 4 aus Amerika, 4 aus Australien) aus insgesamt 14 Ländern teil. Zu den 8 Themenschwerpunkten bezüglich Identifizierung, Klinik, Diagnostik, Therapie, Taxonomie, Ökologie, Epidemiologie und Pathogenese gab es insgesamt 33 Präsentationen. Es wurden die Ergebnisse zusammengefasst und ausgewählte Themenbeiträge detailliert dargestellt. Die einzelnen Vorträge sind für Mitglieder der Arbeitsgruppe frei auf der Website der Arbeitsgruppe ([www.Scedosporium-ECMM.com](http://www.Scedosporium-ECMM.com)) zugänglich.

In der Schlussdiskussion wurde über die zukünftige Form und die Inhalte der AG Klinische Mykologie diskutiert. Als sehr positiv wurde herausgestellt, dass auf der Arbeitsgruppentagung viel Wert auf eine ausführliche Diskussion der Beiträge gelegt wird. Für die Zukunft wird festgelegt, dass ein zuvor definiertes mykologisches Thema in einem Workshop bearbeitet werden soll, so dass dem gegenseitigen Erfahrungsaustausch mehr Platz eingeräumt wird.

Die Arbeitstagung wurde mit 9 Fortbildungspunkten akkreditiert und in Kooperation mit Fa. Pfizer durchgeführt. Die nächste Arbeitsgruppentagung „Klinische Mykologie“ der DMykG wird am 13. – 14. Februar 2009 am Institut für Medizinische Mikrobiologie stattfinden. An der klinischen Mykologie interessierte Kollegen sind hierzu herzlich eingeladen.