

9.6.6.5 Systemische Mykosen – Ergänzungen

1. Inhaltsübersicht (zur Auswahl anklicken)

| Kapitel | Thema | Seite |
|---------|--|-------|
| 1 | Inhaltsübersicht | 1 |
| 2 | Übersicht invasive Pilzinfektionen | 1 |
| 3 | Candidämie | 2 |
| 4 | Aspergillose | 3 |
| 5 | Mucormykose | 4 |

2. Übersicht der wichtigsten invasiven Pilzinfektionen

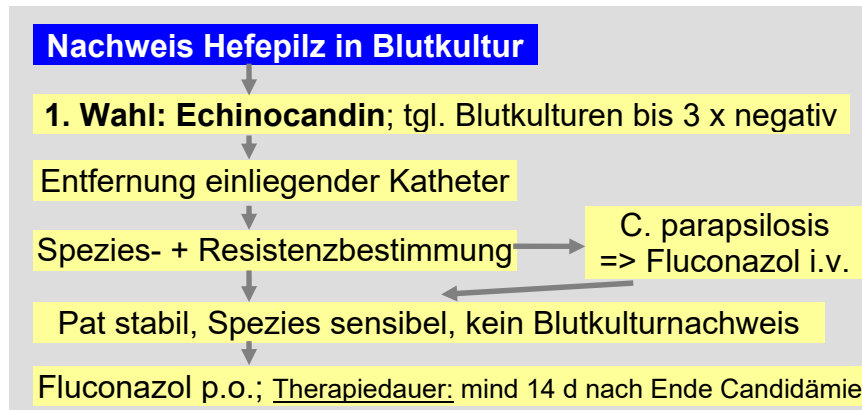
Dtsch Ärzteblatt 2019

| | | Invasive Candidainfektion | Invasive Aspergillose |
|-------------------------------|---|--|--|
| Erreger | | Candida-Species (C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis, C. krusei u.a.) | Aspergillus-Species (A. fumigatus, A. flavus, A. terreus u.a.) |
| Infektionsquelle | | Endogene Infektion: von (gastrointestinalen) Kolonisierung ausgehend, Biofilme | Exogene Infektion: Inhalation von Konidien aus Umwelt |
| Mensch-zu-Mensch | | sehr selten, außer C. auris | keine Mensch-zu-Mensch-Übertragung |
| Häufigkeit (Deutschl.) | | 2.000-12.000 / Jahr | 1.000-5.000 / Jahr |
| Risikofaktoren | Grunderkrankung | <ul style="list-style-type: none"> – Hämatologische Neoplasie – Intensivpatienten – Akute nekrotisierende Pankreatitis – Z.n. Organtransplantation (Niere, Leber, Herz u.a.) – HIV (bei inadäquater Therapie) | <ul style="list-style-type: none"> – Akute myeloische Leukämie – Akute lymphatische Leukämie – Z.n. Organtransplantation (Niere, Leber, Herz u.a.), Z.n. allogener Stammzelltransplantation |
| | Iatrogen | <ul style="list-style-type: none"> – Zentraler Venenkatheter, parenterale Ernährung, langer Intensivaufenthalt – Steroidtherapie (mind. 0,3 mg/kg/d Prednisolonäquivalent mind. 3 Wo) – Breite antibiotische Vortherapie | <ul style="list-style-type: none"> – Neutropenie < 0,5 x 10⁹/l für > 10 d – Steroidtherapie (mind. 0,3 mg/kg/d Prednisolonäquivalent mind. 3 Wo) |
| | Komorbidity | <ul style="list-style-type: none"> – Frühgeborene – Ösophagitis bei Chemotherapie – Terminale Niereninsuff / Dialyse | <ul style="list-style-type: none"> – Chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) – Ösophagitis bei Chemotherapie – schwere Influenzapneumonie |
| | Umweltfaktoren | <ul style="list-style-type: none"> – Kolonisation mit Candida | <ul style="list-style-type: none"> – Bau-/Renovierungsarbeiten, Rauchen, erhöhte Exposition |
| | angeborene Immundefekte/ genetische Risikofaktoren | <ul style="list-style-type: none"> – Defekte der Th17-T-Zell-Antwort – Defekte der Dectin-1 Signalkaskade – Risikogenotypen für TLR1, TLR4, IL-4, IFN-gamma, CD 58, u.a. | <ul style="list-style-type: none"> – Chronische Granulomatose – MonoMAC-Syndrom – Risikogenotypen für TLR4, IL-1, IL-10, Chemokin CXCL 10, Pentraxin PTX3, Dectin 1, Plasminogen |

Abb. 1 TLR = Toll-like-Rezeptoren: IL = Interleukin IFN = Interferon

Therapie invasiver Mykosen – Synopsis + Checklisten

3. Candidämie



Merke bei Candidämie:

- Candidämie muss therapiert werden
- Therapie der Wahl ist Echinocandin
- Spezies- + Resistenzbestimmung ist obligat
- Therapie bis Blutkulturen 3 x negativ

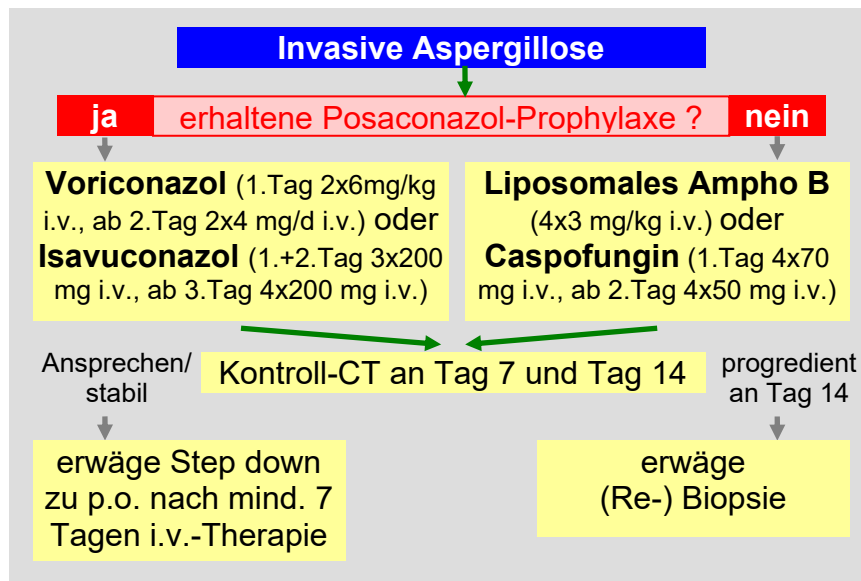
Abb. 2

Checkliste Candidämie (nach EQUAL Candida Score 2018 – modifiziert)

| | Maßnahme | Pkte | Maximal |
|-------------------|---|----------------------|------------------------|
| Diagnose | initial Blutkultur | 3 | 10 |
| | Speziesbestimmung | 3 | |
| | Resistenzbestimmung | 2 | |
| | Echokardiographie | 1 | |
| | Ophthalmoskopie | 1 | |
| Therapie | Echinocandin-Therapie | 3 | ohne ZVK: 7 |
| | Deeskalation auf Fluconazol (abhängig von Sensibilität) | 2 | |
| | Therapie mind. 14 Tage nach der ersten negativen Folge-Blutkultur | 2 | |
| | Pat mit ZVK: Entfernung ≤ 24 h nach Diagnose | 3 | mit ZVK: 10 |
| | > 24 bis < 72 h nach Diagnose | 2 | |
| Nach-sorge | Folge-Blutkulturen (mind. 1 pro Tag bis Blutkultur negativ) | 2 | 2 |
| | | Maximal Score | ∅ ZVK: 19 + ZVK: 22 |

Abb 3

4. Aspergillose (Koehler/Cornely, Infect Dis Clin N Am 2016)



Merke bei invasiver Aspergillose :

- dran denken bei AML, Neutropenie, Fieber > 72 h, Husten, Dyspnoe, Pleuritis
- Dg: CT, Galactomannan, BAL
- Th: Isavuconazol besser verträglich als Voriconazol
- Spezies- + Resistenzbestimmung bei pos. Kultur
- falls refraktär => Histo

Abb. 4

Checkliste Aspergillose (nach EQUAL Aspergillus Score 2018 – modifiziert)

| | Maßnahme | Pkte | Maximal |
|--|--|------|---|
| Diagnose | Neutropenie > 10 Tage oder alloHSCT => Prophylaxe gegen Schimmelpilze oder Galactomannan-Screening 2-3x/Woche | 3 | 10 |
| | 72-96 h persistierendes Fieber => CT-Thorax | 3 | |
| | Lungeninfiltrat => BAL | 1 | |
| | - Galactomannan | 1 | |
| | - Direktmikroskopie incl. Calcofluor white®, Uvitex 2B® oder Blacophor®-Färbung | 1 | |
| | - Kultur | 1 | |
| | - Pilz-PCR (panfungal, Aspergillus, Mucorales) | 1 | |
| falls positive Kultur: | | 1 | 12 |
| - Identifikation bis zur Spezies-Ebene | 1 | | |
| - Resistenztestung | 1 | | |
| falls refraktäre Fälle => Histologie | | 1 | 13 (positive Kultur + refraktär: 15) |
| - Silberfärbung | 1 | | |
| - PAS | 1 | | |
| | - Sichtbare Hyphen => molekulare Diagnostik | 1 | |
| Therapie | - Isavuconazol oder Voriconazol oder falls vorher Prophylaxe gegen Schimmelpilze: liposomales Ampho B oder Caspofungin | 5 | 5 |
| | Voriconazol ohne TDM (Talspiegel 1-5,5 mg/l) | -1 | |
| Nachsorge | CT an Tag 7 | 2 | 7 |
| | CT an Tag 14 | 3 | |
| | CT an Tag 21 oder 28 | 2 | |
| | Maximal-Score | | |
| | - keine pos Kultur, nicht refraktär | | 22 |
| | - bei positiver Kultur | | 24 |
| | - bei refraktärer Erkrankung | | 25 |
| | - positive Kultur plus refraktär | | 27 |

Abb. 5

5. Mucormykoze (Global Guidelines on Mucormycosis 2018)

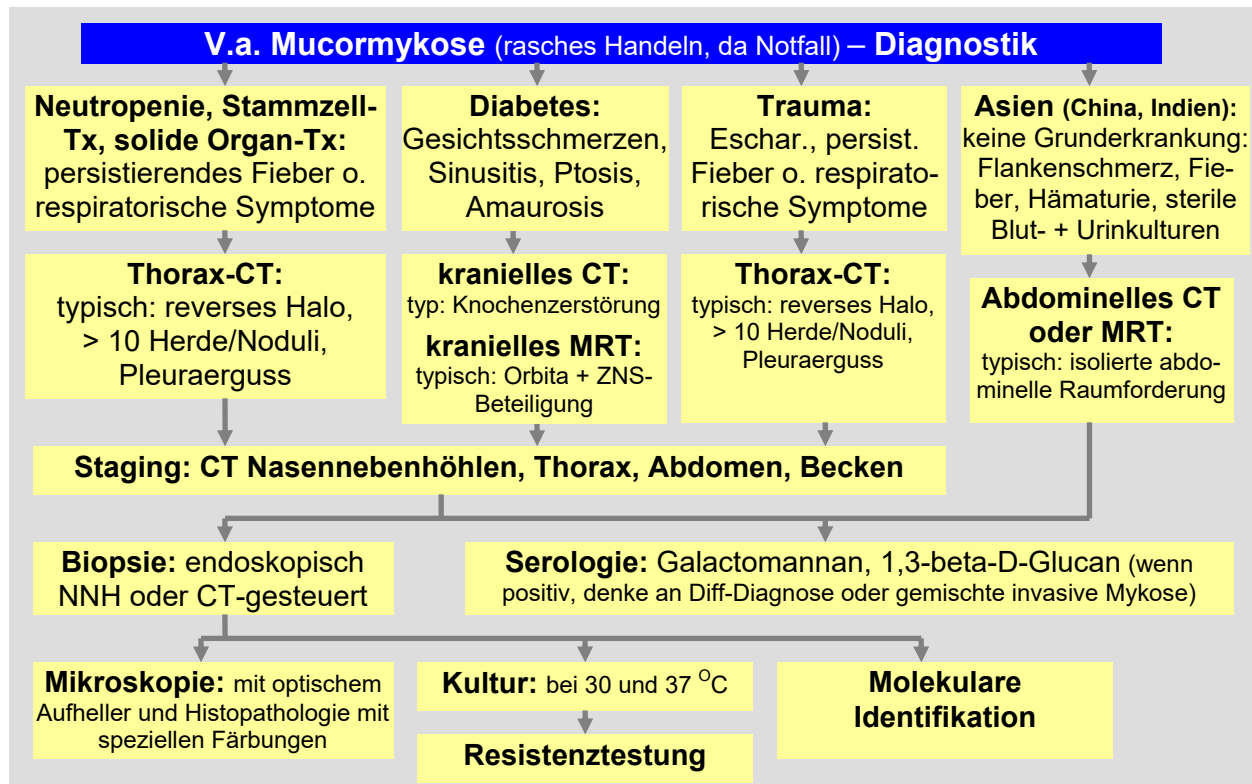


Abb. 6

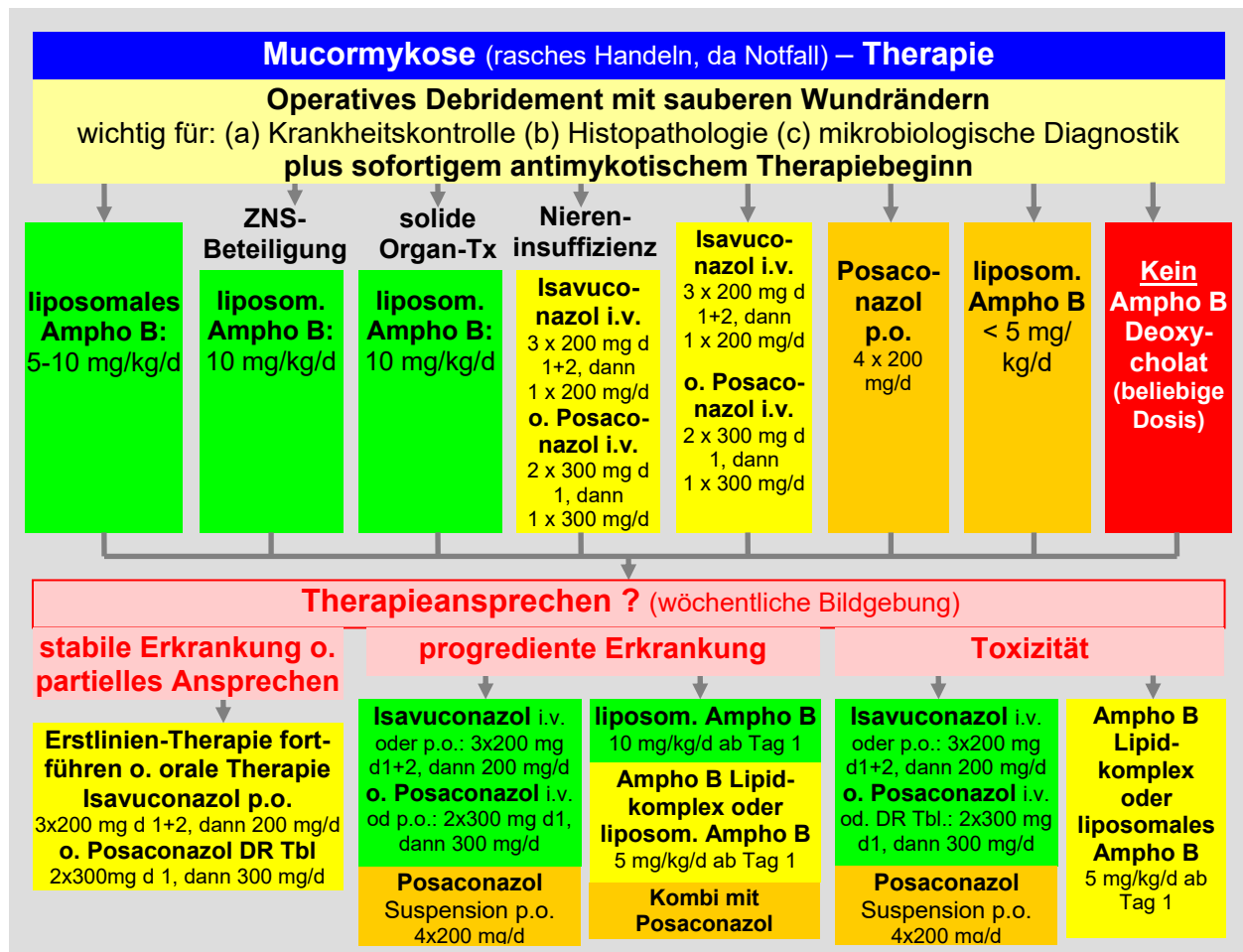


Abb. 7

starke Empfehlung moderate Empfehlung schwache Empfehlung vermeide

Checkliste Mucormykose (nach EQUAL Mucormykose Score 2018– modifiziert)

| | Maßnahme | Pkte | Maximal |
|--|--|---|--|
| Diagnose | Neutropenie > 10 Tage oder alloHSCT => Prophylaxe gegen Schimmelpilze | 3 | 11 |
| | 72-96 h persistierendes Fieber => CT-Thorax | 3 | |
| | Inverses Halo-Zeichen im Thorax-CT – CT-/MRT-Staging: Kopf, Hals, Abdomen – BAL: | 2 | |
| | – Mikroskopie möglichst mit optischem Aufheller | 1 | |
| | – Kultur | 1 | |
| | – Pilz-PCR (panfungal, Aspergillus, Mucorales) | 1 | |
| Diagnose | falls mikrobiologische Tests negativ => Biopsie: – Gewebekultur – Histopathologie – Molekulargenetische Testung (Material frisch o eingebettet) | 2 2 1 | (Biopsat vorhanden) 16 |
| | Isolat wächst an => Spezies-Identifizierung und Resistenztestung | 2 | (Isolat vorhanden) 13 Isolat + Biopsat: 18 |
| | Therapie | Operatives Debridement mit mikroskopisch pilzfreien Rändern | 2 1 |
| – Liposomales Ampho B ≥ 5 mg/kg/d oder | | 3 | |
| – Isavuconazol mit TDM oder Posaconazol mit TDM | | 2 | |
| Kontrolle der Risikofaktoren: Neutropenie, Hyperglykämie, Ketoazidose, Steroidtherapie | | 2 | |
| Nachsorge | CT an Tag 7 | 2 | 6 |
| | CT an Tag 14 | 2 | |
| | Wöchentliches CT bis zur Besserung | 2 | |
| Maximal-Score | | | |
| | | – Kein Isolat, kein Biopsat | 25 |
| | | – Isolat vorhanden | 27 |
| | | – Biopsat vorhanden | 30 |
| | | – Isolat + Biopsat vorhanden | 32 |

Abb. 8