

„Pilzinfektionen beim Erwachsenen“

(nicht hämatologisch-onkologische Patienten, für diese gelten die Leitlinien der AGIHO)

Gültigkeit: 08/2022- 07/2027

Zustimmung für die FG Intensivmedizin: Prof. Dr. med. J. Brederlau/Dr. med. S. Wilczek

Zustimmung für die FG Neuromedizin: Prof. Dr. med. B. Frank/Prof. Dr. md. J. Sieb

Ansprechpartner: E. Heucke¹, A. Haas², I. Nachtigall³,

¹ Helios Kliniken OC/BRG/KOET/ZE, ²Helios Klinikum Berlin-Buch, ³Leiterin FG Infektiologie

1. Präambel	2
2. Diagnostik	2
2.1. bildgebende Verfahren	2
2.2. mikrobiologische Verfahren	2
2.3. Pathologie	3
3. Antimykotika	4
3.1. Übersicht über die Substanzen und deren Wirkspektrum/Indikationen	4
4. Candida-Infektionen	5
4.1. Beweis einer invasiven Mykose	5
4.2. Hinweis auf eine Mykose	5
4.3. Risikofaktoren für eine nosokomiale Candida-Infektion.....	5
4.4. Klinik.....	6
4.5. Score-Systeme	6
4.6. Manifestationsformen invasiver Candida-Infektionen.....	6
4.7. Vorgehen bei Candidämie.....	7
4.8. Dosierungen bei Erwachsenen mit Candidämie.....	8
4.9. Therapie von Candida-Organinfektionen Erwachsener	9
4.10. Therapie muko-kutaner Candida-Infektionen Erwachsener	11
5. Aspergillosen	11
5.1. Beweis einer invasiven Mykose	11
5.2. Vorgehen bei V.a. pulmonale Aspergillose	12
5.3. Therapie extrapulmonaler Aspergillosis	13
6. Interpretationshilfe ausgewählter mikrobiologischer Befunde	14
7. Literatur	15

1. Präambel

- Invasive Mykosen spielen vor allem bei immunsupprimierten Patienten eine Rolle. Durch die extreme Zunahme dieser Patientengruppe rücken invasive Mykosen zunehmend in den Fokus der Intensivtherapie.
- Etwa 30–50% der Hochrisikopatienten versterben bei Candidämie, bei Aspergillosen beträgt die Sterblichkeit fast 60%.
- *Candida* spp. verursachen ca. 80% aller schweren Pilzinfektionen. Bei einer europäischen Kohortenstudie wurde bei 17% der Sepsisfälle auf einer Intensivstation *Candida* spp. als mikrobielle Ursache nachgewiesen.
- Aspergillosen treten v.a. bei Patienten mit schwerer Immunsuppression auf. Dies betrifft neben hämato-onkologischen Patienten z.B. solche unter lang andauernder, hoch-dosierter Steroidtherapie. Auch ein Auftreten in Folge einer viralen Pneumonie (ins. Influenza und COVID-19) ist beschrieben.
- **wichtig:** Diese Handlungsempfehlung beschränkt sich auf die Darstellung der häufigsten Pilzinfektionen: Candidosen und Aspergillosen. Sie dient zur Orientierung für Kollegen, die nicht alltäglich mit Mykosen konfrontiert werden. Bei invasiven Mykosen gerade mit ungewöhnlichen Erregern sollte zwingend ein/e Infektiologe/in konsiliarisch hinzugezogen werden. Das therapeutische Drug-Monitoring gewinnt - v.a. bei Intensivpatienten - zunehmend an Bedeutung (z.B. Voriconazol).

2. Diagnostik

2.1 bildgebende Verfahren

Sonographie, CT und MRT sind wichtig für Diagnostik, Verlaufskontrolle und Steuerung von Biopsien. Die Wertigkeit ist abhängig von den verwendeten Gerätetechnologien und der Erfahrung der Untersucher.

- Sonographie: besonders zur Verlaufskontrolle geeignet, ein negativer Befund schließt eine systemische Pilzinfektion nicht aus
- CT und MRT: charakteristische abszessartige Läsionen bei Organbefall

2.2 mikrobiologische Verfahren

- Die Diagnostik einer Pilzinfektion ist schwierig, da die Unterscheidung zwischen Kolonisation und Infektion häufig nicht eindeutig ist.
- Der Nachweis von *Candida* im Trachealsekret, Urin oder Stuhl beweist keine Infektion und sollte keine Therapie nach sich ziehen.
- Die Anzucht von Sprosspilzen aus Proben die aus Kathetern (Drainagen, Blasenkathetern) stammen, hat nur geringe Relevanz, da vermutlich nur eine Kolonisation des Materials vorliegt.
- Bei V.a. eine Blutstrominfektion sollten mindestens 2 Blutkulturpaare abgenommen werden. Alle gebräuchlichen automatisierten Blutkultursysteme erkennen *Candida*-Arten ausreichend zuverlässig.
- Eine Empfindlichkeitstestung (möglichst mit MHK-Bestimmung) sollte bei allen *Candida*-Isolaten erfolgen, die aus einer Blutkultur oder anderen primär sterilen Materialien stammen. Allerdings ist die Korrelation zwischen Testergebnis und klinischem Ansprechen schlechter, als dies bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien der Fall ist.
- Bei sekundärer Peritonitis (Z.n. Hohlorganperforation, Anastomoseninsuffizienz) sollte Biopsiematerial histologisch (Pilzmyzel als Ausdruck einer invasiven Mykose?) und mikrobiologisch untersucht werden. Der alleinige Nachweis von Sprosspilzen neben Bakterien im Sekret hat dabei meist keine therapeutische Relevanz.
- Blutkulturen werden bei Wachstum von Sprosspilzen häufig später positiv (TTP bei Pilzen > 48h) als bei Wachstum bakterieller Erreger. Aspergillen und andere Fadenpilze können in Blutkulturmedien meistens nicht angezüchtet werden.

Mikrobiologische Verfahren	
Verfahren	Hinweise
kultureller Nachweis: <ul style="list-style-type: none"> • Blutkulturen • Gewebeproben • Punktate • Abstriche 	<ul style="list-style-type: none"> • Standardverfahren zum Nachweis einer Pilzinfektion • Unterscheidung Kolonisation von Infektion in Proben mit Standortflora (z.B. Haut, Schleimhaut) oft schwierig
MALDI-TOF MS („matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry“)	<ul style="list-style-type: none"> • geeignet zur schnellen Erregerdifferenzierung • Nachteil: keine Resistenztestung
serologische Testverfahren: (Vor Anforderung immer Rücksprache mit dem zuständigen Labor, da die Verfügbarkeit der Verfahren regional unterschiedlich ist!)	<ul style="list-style-type: none"> • Der Nachweis von Mannan-AG ist ein Hinweis für eine Candida-Infektionen (z.B. Titerverlauf bei hepatolienaler Candidose) • β-D-Glucan: positiver Wert hat geringe Aussagekraft, negativer Wert macht eine Infektion unwahrscheinlich, positiv bei allen relevanten Pilzarten (außer: Zygomyceten), positiv auch bei <i>Pneumocystis jirovecii</i> • Galaktomannan-AG („Aspergillus-AG“) bei V. a. invasive Aspergillose (IA): <ul style="list-style-type: none"> - Nachweis im resp. Material (BAL) oder Serum (Sensitivität BAL > Serum) - Neg. Befund schließt invasive Aspergillose nicht aus (b.B. Verlaufskontrolle) - Pos. Befund allein beweist keine IA, kann aber in Verbindung mit klinischen, radiologischen, histologischen und mikrobiologischen Befunden die Diagnose erhärten - kann hilfreich bei der Verlaufskontrolle unter Therapie sein • Candida-Infektion: <ul style="list-style-type: none"> - Mannan-AG („Candida-AG“) und β-D-Glucan positiv - Galaktomannan-AG negativ • Aspergillose: <ul style="list-style-type: none"> - Galaktomannan-AG und β-D-Glucan positiv - Mannan-AG negativ
PCR-Diagnostik:	<ul style="list-style-type: none"> • Standardverfahren zum Nachweis von <i>Pneumocystis jirovecii</i> • Bisher kein Routineverfahren für andere Pilze (ggf. Rücksprache mit dem Labor vor Ort halten)

2.3 Pathologie

Der Nachweis von Pilzmyzel mit typischem Verteilungsmuster im Gewebe beweist eine invasive Infektion. Daher sind Gewebeproben höherwertiger als Abstriche. Beispielhaft sei hier die intraoperative Entnahme von Gewebeproben zum Ausschluss/Nachweis einer Mykose bei tertiärer Peritonitis genannt.

3. Antimykotika

3.1 Übersicht über die Substanzen und deren Wirkspektrum/Indikationen (modifiziert nach Deutsches Ärzteblatt, Jg.116, Heft 16, 19.April 2019)

Klasse	Vertreter	Candida spp.					Aspergillus spp.			Mucorales			Fusarium spp.	Applikation			Therapie von ZNS-Infektionen	Indikationen					
		albicans	dubliniensis	glabrata	krusei	parapsilosis	fumigatus	flavus	terreus	Lichtheimia spp.	Mucor spp.	Rhizopus spp.		i.v.	p.o.	weitere		Prophylaxe Aspergillus	Prophylaxe Candida	Therapie Aspergillus	Therapie Candida	Therapie andere Pilze	empirische Therapie
Azole	Fluconazol			gelb	rot		rot	rot	rot	rot	rot	rot	+	+	lokal		rot	grün	rot	grün	rot	rot	rot
	Itraconazol			gelb						rot	rot	rot	+	+	..	gelb	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot
	Isavuconazol			gelb							gelb	gelb	+	+	..	gelb	rot	rot	grün	rot	grün	rot	rot
	Posaconazol			gelb							gelb	gelb	+	+	..	gelb	grün	grün	grün	rot	grün	rot	rot
	Voriconazol			gelb						rot	rot	rot	+	+	**	grün	Z	Z		Z		grün	rot
Echino-candine	Anidulafungin					gelb					gelb	rot	+	-	..	rot	rot	rot	rot	grün	rot	rot	rot
	Caspofungin					gelb					gelb	rot	+	-	..	rot	rot	rot	Z	grün	rot	rot	grün
	Micafungin					gelb					gelb	rot	+	-	..	rot	rot	Z	rot	grün	rot	rot	rot
Poly-en	lip. Amph. B						rot	rot			gelb	+	-	***	gelb	rot	rot	grün	grün	grün	grün	grün	grün

Wirkspektrum (Resistogramm beachten): grün: in der Regel wirksam, gelb: eingeschränkte Wirksamkeit, rot: in der Regel keine Wirksamkeit
ZNS-Infektionen: grün - Mittel der Wahl, gelb - eingeschränkte Empfehlung, rot - nicht geeignet
Indikation: grün - zugelassen, rot - nicht zugelassen/nicht empfohlen, Z- Zulassung auf bestimmte Patientenkollektive beschränkt
Applikation: +*: keine Zulassung für die i.v. Applikation von Itraconazol in Deutschland; **: lokal, intraokulär; ***: lokal, intraokulär, intrathekal, Verneblung

4. *Candida*-Infektionen

4.1 Beweis einer invasiven Mykose:

- Blutkultur mit Wachstum von *Candida* spp.
- kultureller Nachweis aus Gewebe oder primär sterilen Materialien (Blutkultur, Liquor, Punktate, Biopsien)
- mikroskopischer Nachweis (Pathologie, Mikrobiologie) in Gewebe oder primär sterilen Materialien

4.2 Hinweis auf eine Mykose:

- wiederholter Nachweis von Mannan-AG im Serum
- kulturelle Anzucht in Abstrichen:
 - Ösophagus → Hinweis auf Soorösophagitis
 - Oropharynx → Hinweis auf oralen Soor
 - Vagina → Hinweis auf vaginale Candidose
- kulturelle Anzucht im Urin → Hinweis auf Katheterkolonisation

Diese Nachweise können auch Ausdruck einer systemischen Infektion sein.

Die kulturelle Anzucht aus respiratorischen Materialien (BAL, Trachealsekret, Sputum) ist i.d.R. Ausdruck einer Kolonisation oder auch Selektion unter antibakterieller Therapie und spricht allein NICHT für eine Infektion.

4.3 Risikofaktoren für eine nosokomiale *Candida*-Infektion

Risikofaktoren (modifiziert nach ³)	
Immunsuppressive Therapie siehe AGIHO antibiotische Vorbehandlung: Breitspektrum-Antibiotika ≥ 2 Wochen ZVK oder art. Katheter parenterale Ernährung Kolonisierung mit <i>Candida</i> spp. ≥ 2 Körperregionen Hämodialyse rezidivierende gastrointestinale Perforationen mit sekundärer/tertiärer Peritonitis, OP bei akuter Pankreatitis hoher „morbidity score“ (Apache II/III > 20) akutes Nierenversagen Granulozytopenie hoher Bedarf an Bluttransfusionen Frühgeborene mit Geburtsgewicht ≤ 1.000g	Das Vorliegen ein oder mehrerer Risikofaktoren allein rechtfertigt nicht den Einsatz von Antimykotika.

4.4 Klinik

Beispiele

- bei oberflächlichen Infektionen: weißliche, z.T. abstreifbare Beläge
- schmerzhafte Läsionen, bei oro-ösophagealem Befall Behinderung der Nahrungsaufnahme, retrosternale Schmerzen
- bei Laryngitis: Stridor
- bei Fungämie: Zeichen der Sepsis (Fieber...)
- disseminierte Candidose bei onkologischen Patienten (Befunde in Leber, Milz...):
 - Trias:
 - persistierendes Fieber (trotz Regeneration der Granulozyten)
 - Leberdruckschmerz
 - erhöhte alkalische Phosphatase im Serum

4.5 Score-Systeme

Die Validität von Score-Systemen ist unklar, daher soll hier nur der Candida-Score vorgestellt werden. Die Bewertung sollte v.a. im Zusammenhang mit der klinischen Situation und der mikrobiologischen Befunde erfolgen.

Candida-Score

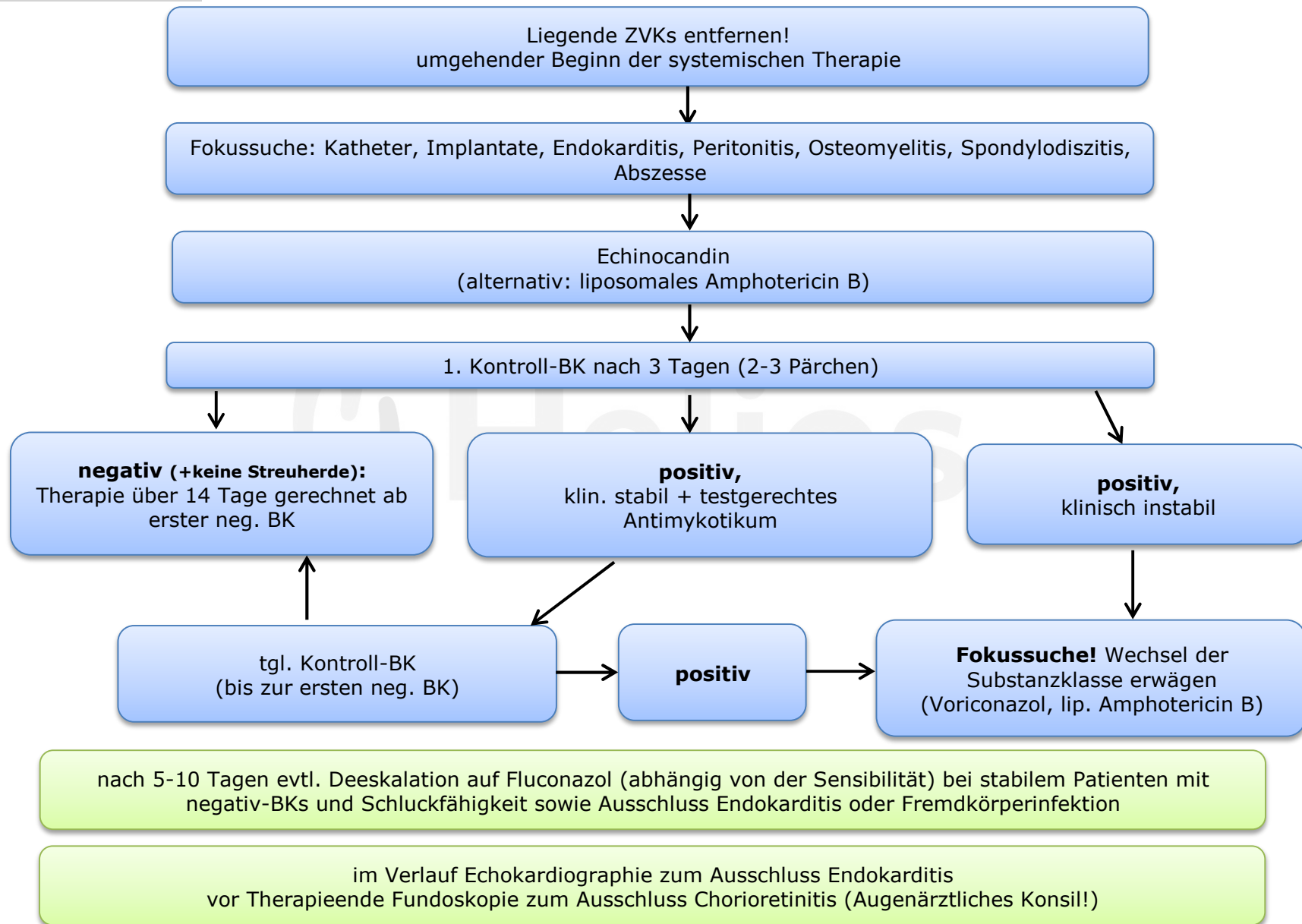
Candida-Score		
positiv ≥ 3 Punkte	multifokale Candida-Kolonisierung	= 1 Punkt
	parenterale Ernährung	= 1 Punkt
	schwere Sepsis	= 2 Punkte
	Operation	= 1 Punkt

4.6 Manifestationsformen invasiver Candida-Infektionen

invasive Candida-Infektionen

- isolierte Candidämie (Katheter-assoziiert oder nicht)
- akute disseminierte Candidose mit oder ohne Fungämie und disseminierten metastatischen Absiedlungen
- auf ein einzelnes Organ beschränkte systemische/invasive Infektion (z.B. Endokarditis, Meningoenzephalitis, Peritonitis...)
- chronisch-disseminierte Candidose (z.B. hepatolienale Candidose)

4.7 Vorgehen bei Candidämie³



4.8 Dosierungen bei Erwachsenen mit Candidämie (bei Niereninsuffizienz weitere Hinweise auf [DOSING](#))

Substanz	i.v. Standard-dosierung (=100%)	GFR ml/min		
		>50	10 - 50	<10
Caspofungin	Tag 1: 70 mg ab Tag 2: 1 x 50 mg/d (>80kg weiter 1 x 70 mg)	100 %	100 %	100 %
Micafungin	1 x 100 mg/d	100 %	100 %	100 %
Anidulafungin	Tag 1: 200 mg ab Tag 2: 100 mg/d	100 %	100 %	100 %
Fluconazol	Tag 1: 800 mg ab Tag 2: 400 mg bei C. albicans ab Tag 2: 800 mg bei C. glabrata	100 %	50 %	50 %
Itraconazol	Tag 1-2: 2 x 200 mg ab Tag 3: 1 x 200 mg	100 %	unter einer GFR von 30ml/min Substanz vermeiden	
Voriconazol¹	Tag 1: 2 x 6 mg/kg/d ab Tag 2: 2 x 4 mg/kg/d	100 %	100 % ²⁾	100 % ²⁾
Posaconazol	Tag 1: 2 x 300 mg ab Tag 2: 1 x 300 mg	100 %	100 % ²⁾	100 % ²⁾
Isavuconazol	Tag 1+2: 3 x 200 mg ab Tag 3: 1 x 200 mg	100%		
liposomales Amphotericin B	3 mg/kg/d	100 %	100 %	100 %

nach S1 Leitlinie der DMYKG und PEG von 07/20

- 1) therapeutisches Drug Monitoring empfohlen
- 2) wegen Kumulation des intravenösen Vehikels (Hydroxypropylbetadex) bei GFR < 50ml/min: i.v. nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung empfohlen, keine Einschränkung p.o.

4.9 Therapie von Candida-Organinfektionen Erwachsener (wichtig: chirurgische Herdsanierung, nach S1 Leitlinie der DMYKG und PEG von 07/20)
(bei Niereninsuffizienz weitere Hinweise auf [DOSING](#))

Erkrankung	Substanz	Dosierung	Kommentar
Meningitis/ZNS	liposomales Ampho. B	(3-) 5 mg/kg/d	Echinocandine nicht ZNS-gängig Entfernung v. Implantaten, Dauer: mind. 4 Wo nach Symptomfreiheit
	Fluconazol (nicht „Firstline-Therapie“)	Tag 1: 800 mg/d ab Tag 2: 400 mg/d	
	Voriconazol ²	Tag 1: 6 mg/kg/2xtgl ab Tag 2: 4 mg/kg/2xtgl	(Voriconazol ist Mittel der Wahl bei ZNS- Infektion mit Aspergillus spp.)
Endophthalmitis/ Chorioretinitis	Fluconazol	Tag 1: 800 mg/d ab Tag 2 :400 mg/d	Gewebegängigkeit von Echinocandinen unklar, Therapiezeit ca. 4-6 Wo
	Voriconazol	Tag 1: 6 mg/kg/2xtgl ab Tag 2: 4 mg/kg/2xtgl	
Endokarditis	Liposomales Ampho. B i.v. + Echinocandin	L-Amp. B: 3-7 mg/kg/d + Caspofungin 70 mg / 50 mg bzw. 70 mg/d,	chirurgische Sanierung! anschl. mind. 6 Wochen (siehe S1 Leitlinie der DMYKG und PEG von 07/20 für weitere Therapieoptionen wie z.B. Caspofungin + Azol, Anidulafungin anstelle von Caspofungin...)
Pneumonie	kommt praktisch nicht vor (pos. BAL spricht nur für Kolonisierung, Beweis einer Infektion: Biopsie!)		

¹ 5-FC i.v. weltweit außer Handel, nur noch in Tablettenform (500 mg/Tabl.) als Importarzneimittel erhältlich (Lieferzeiten von 14-21 Werktagen), Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich, TDM empfohlen

² TDM empfohlen

Erkrankung	Substanz	Dosierung	Kommentar
Peritonitis	Caspofungin	Tag 1:70 mg/d ab Tag 2: 50 mg/d (KG < 80 Kg) o. 70 mg (KG > 80 kg)	v.a. im Zusammenhang mit Katheter zur Peritonealdialyse (entfernen!), Dauer mind. 2-4 Wochen
	Fluconazol	Tag 1: 800 mg/d ab Tag 2 : 400 mg/d	
	Voriconazol ³	Tag 1: 6 mg/kg/2xtgl ab Tag 2: 4 mg/kg/2xtgl	
	Amphotericin B i.v.	0,7-1,0 mg/d	
Osteomyelitis Arthritis	Caspofungin	Tag 1:70 mg/d ab Tag 2: 50 mg/d (KG < 80 Kg) o. 70 mg/d (KG > 80 kg)	Dauer 6-12 Mo
	Fluconazol	Tag 1: 800 mg/d ab Tag 2: 400 mg/d	
	Voriconazol ³	Tag 1: 6 mg/kg/2xtgl ab Tag 2: 4 mg/kg/2xtgl	
Zystitis/Nephritis	Fluconazol	Tag 1: 800 mg/d ab Tag 2: 400 mg/d	Nachweis im Gewebe (ein positiver Urinbefund allein beweist keinen Organbefall, Tabelle 6 beachten!)
chron. disseminierte Candidose (CDC)	Caspofungin	Tag 1:70 mg/d ab Tag 2: 50 mg/d (KG < 80 Kg) o. 70 mg/d (KG > 80 kg)	initial Echinocandin i.v. (oder liposomales Amph. B i.v.), Oralisierung bei Stabilisierung: Fluconazol (alternativ: Voriconazol/ Posaconazol) Dauer: „Monate“
	Fluconazol (wenn sensibel)	Tag 1: 800 mg/d ab Tag 2: 400 mg/d bzw. 6-12 mg/kg/d	
	Voriconazol ³	Tag 1: 6 mg/kg/2xtgl ab Tag 2: 4 mg/kg/2xtgl	
	liposomales Ampho B	3 mg/kg/d	

³ Spiegelbestimmung beachten

4.10 Therapie muko-kutaner Candida-Infektionen Erwachsener (nach S1 Leitlinie der DMYKG und PEG von 07/20)

(bei Niereninsuffizienz weitere Hinweise auf [DOSING](#))

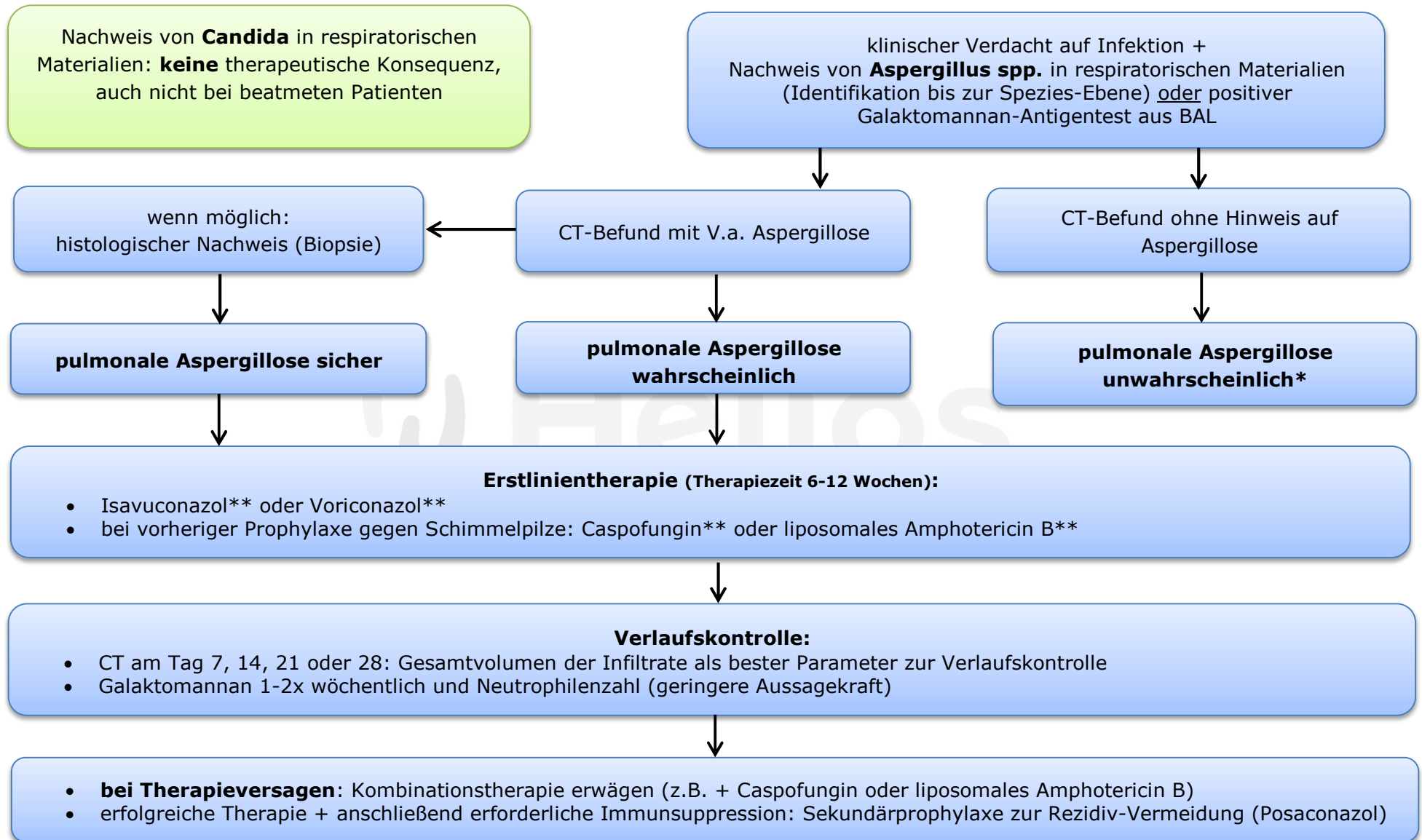
Erkrankung	Substanz	Dosierung	Kommentar
oropharyngeale Candidose	Amphotericin B Susp. p.o.	0,5 (-2,4)g/d	Therapiedauer 7-14 d Lokale Therapie in der Regel ausreichend, bei Therapieversagen systemische Therapie
	Nystatin-Susp. p.o.	6 x 100.000 I.E/d	
	Fluconazol p.o. oder i.v.	50 - 200 mg/d	
	Itraconazol Lösung p.o.	100 - 200 mg/d	
	Posaconazol p.o. oder i.v.	100 mg/d	
Ösophagitis	Fluconazol p.o. oder i.v.	200 - 400 mg/d	Therapiedauer 14 d
	Itraconazol Lösung p.o.	2 x 200 mg/d	
	Amphotericin B i.v.	0,5-0,7 mg/kg/d	
	AmBisone i.v.	1-3 mg/kg/d	
	Anidulafungin i.v.	100 mg/d	
	Caspofungin i.v.	50 mg/d	
	Micafungin i.v.	150 mg/d	
	Voriconazol p.o. oder i.v.	400 mg/d	
vaginale Candidose	Clotrimazol Vaginaltabletten	einmalig 500 mg oder 200 mg/d über 3 d oder 100 mg/d über 6 d	Rezidive häufig unter Immunsuppression, bei C. glabrata, HIV
	andere topische Azole	substanzabhängig 1-6 d	
	Fluconazol p.o.	150 mg/d über 1-3 d	
	Itraconazol Lösung p.o.	100 - 200 mg/d über 1-3 d	

5. Aspergillosen

5.1 Beweis einer invasiven Mykose

- Kultureller Nachweis aus Gewebe oder primär sterilen Materialien (Punktate, Biopsien)
- in der Blutkultur nur selten Wachstum
- Mikroskopischer Nachweis (Pathologie, Mikrobiologie) in Gewebe oder primär sterilen Materialien (Punktate, Biopsien)

5.2 Vorgehen bei V.a. pulmonale Aspergillose:



* bei fortbestehendem klinischen Verdacht auf Aspergillose erneute BAL/Biopsie

** Dosierungen entsprechend den Angaben auf Seite 8

5.3 Therapie extrapulmonaler Aspergillosis

(Quelle: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America)

(bei Niereninsuffizienz weitere Hinweise auf [DOSING](#))

Erkrankung	Substanz	Kommentar
Meningitis/ZNS	Voriconazol	liposomales Ampho B bei Unverträglichkeit gegenüber Voriconazol oder bei Resistenz
	liposomales Ampho B	
Endophthalmitis	Voriconazol i.v. oder oral	zusätzlich Voriconazol oder Ampho B intravitreal
Sinusitis	Voriconazol oder liposomales Ampho B	chirurgische Intervention?
Endokarditis	Voriconazol oder liposomales Ampho B	frühzeitige chirurgische Intervention postoperativ lebenslange Prophylaxe erwägen
Osteomyelitis Arthritis	Voriconazol	chirurgische Intervention
kutane Aspergillose	Voriconazol	chirurgische Intervention ist häufig Ausdruck einer disseminierten Infektion: Fokussuche!
Peritonitis	Voriconazol	Peritonealdialyse? → Katheter entfernen!
hepatische Aspergillose	Voriconazol oder liposomales Ampho B	Chirurgische Intervention? (v.a. bei Obstruktion der Gallenwege)
renale Aspergillose	Voriconazol	urologische Intervention bei Obstruktion (möglichst mit lokaler Instillation von Ampho B)
Otitis	Voriconazol	Chirurgische Intervention? bei nichtinvasiver Otitis ext: Reinigung +Lokaltherapie
Keratitis	Natamycin 5% oder Voriconazol (Natamycin nur als Import erhältlich)	beides als Lokaltherapie

- Dosierungen entsprechend den Angaben auf Seite 8, alternative Therapieoptionen: siehe Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America
- Es gibt für Isavuconazol Hinweise für eine bessere Verträglichkeit, bei vergleichbarer Wirksamkeit mit Voriconazol.

6. Interpretationshilfe ausgewählter mikrobiologischer Befunde

Nachweis	Kommentar
Candida spp. in BK	therapiepflichtig, siehe Vorgehen bei Candidämie
Candida spp. im Sputum, TS, BAL	keine Bedeutung, Candida-Pneumonie kommt praktisch nicht vor
Candida spp. im Urin	Katheterwechsel bzw. Katheterentfernung, keine Therapiepflicht persistierende Candidurie: Sonographie der Nieren zum Ausschluss einer Nephritis
Candida im intraabdominellen Abstrich	beweisend für eine Infektion ist nur der Nachweis im Gewebe (nicht der Abstrich!!!), Therapie erwägen (auch ohne Nachweis im Gewebe) bei postoperativer Peritonitis (Nahtinsuffizienz) oder tertiärer Peritonitis Therapie n. Resistogramm, wenn kalkulierte Therapie: Pat. stabil: Fluconazol, Pat. instabil: Caspofungin (alternativ liposomales Amph. B, Voriconazol), Therapiedauer bei nachgewiesener Infektion: 2-4 Wochen
Candida in primär sterilen Materialien	in primär sterilen Materialien (Liquor, Blutkultur, Pleurapunktat, Gelenkpunktat, Aszites, Organpunktat) ist es mit großer Wahrscheinlichkeit Ausdruck einer Infektion. Therapie siehe unter „Candida Organinfektionen“
Candida im Stuhl	ohne Bedeutung
Candida auris	pathogen (hohe Sterblichkeit) <u>und</u> leicht übertragbar (hohe Umweltresistenz) <u>und</u> multiresistent → Isolation des Patienten, Resistenztestung, Information an Infektiologen/ABS-Verantwortlichen!
Aspergillus im TS/BAL	Infektion möglich, Vorgehen siehe Übersicht pulmonale Mykosen
Aspergillus in Punktaten, Biopsien	gilt als Beweis für eine invasive Mykose, Vorgehen siehe Therapie extrapulmonale Aspergillose

7. Literatur:

1. Cornelia Lass-Flörl, Epidemiologie der Pilzinfektionen, Infektiologie 1/2007
2. Jeniel Nett, David R. Andes, Antifungal Agents, Infect Dis Clin N Am (2015)
3. S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von Candida Infektionen, Gemeinsame Empfehlungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMYKG) und Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), 7/20
4. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. Donnelly JP et al., Clin Infect Dis 2019 Dec 5.
5. Antifungal stewardship in invasive Candida infections. Ruhnke M. Clin Microbiol. Infect. 2014 Mar 24.
6. Aspergillus in the Intensive Care Unit. Ruhnke M et al., Current Fungal Infection Reports 2012
7. EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group, Matteo Bassetti et al., Clinical Infectious Diseases 2021
8. F. Tissot et al., ECIL-6 guidelines: fungal infections in leukemia and HSCT, Haematologica 2017
9. J A Maertens et al., Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi, Lancet 2016; 387: 760–69
10. von Lilienfeld-Toal M, Wagener J, Einsele H, Cornely OA, Kurzai O: Invasive fungal infection—new treatments to meet new challenges. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8
11. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America
12. Thomas F. Patterson et al., Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis, IDSA GUIDELINE, 2016
13. P. G. Pappas, C. A. Kauffman et al., Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis, IDSA GUIDELINE, 2016
14. D. W. Denning et al., Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management, Eur Respir J 2015
15. A.J. Ullmann et al. , Diagnosis and Management of Aspergillus diseases, Clinical Microbiology and Infection 24 (2018)
16. A.J. Ullmann et al., ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012
17. Elizabeth S. Dodds Ashley et al., Pharmacology of Systemic Antifungal Agents, Clinical Infectious Diseases 2006
18. Cornelia Lass-Flörl, Pilzerkrankungen: Diagnose, ÖÄZ, März 2014