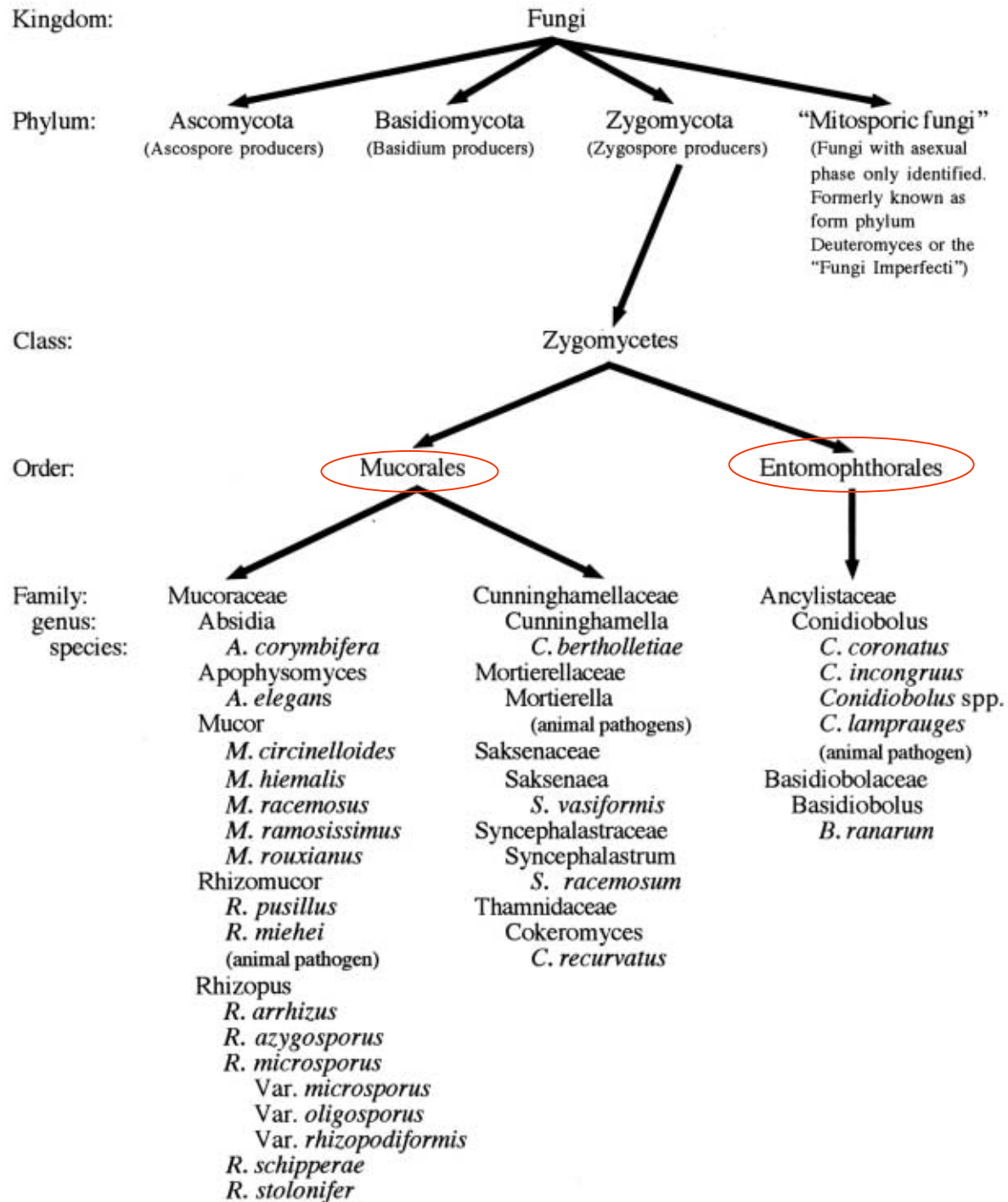


Zygomykosen

Volker Rickerts

Medizinische Klinik III

J.W. Goethe Universität Frankfurt



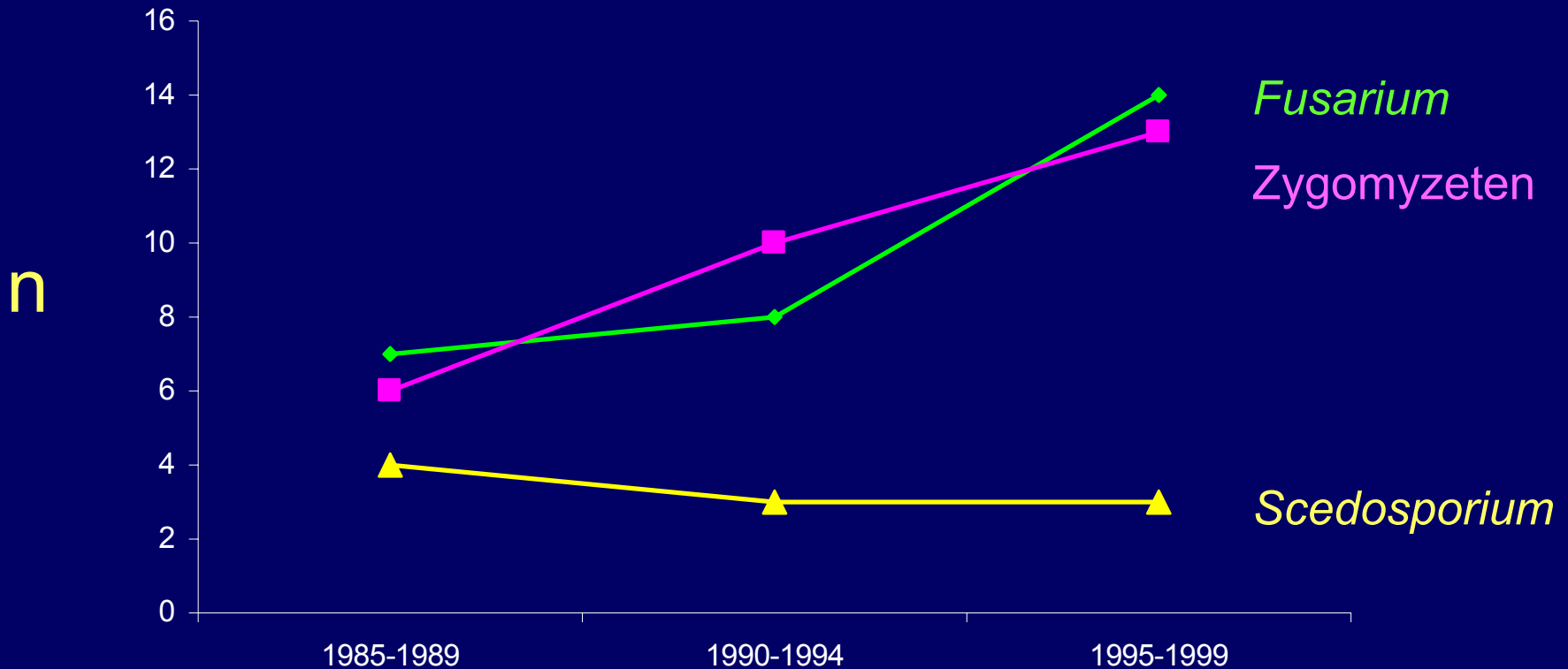
Mucorales

- Vorkommen weltweit, ubiquitär
- Thermotolerant
- Opportunisten
- Akute und chronische Infektionen bei Prädisposition (Neutropenie, Steroide, D.m., Desferroxamin, AIDS, Mangelernährung)
- Inhalation, Inokulation durch Haut oder Schleimhaut
- Tropismus für Gefäße und Nerven
- Wachsen schnell auf Routinenährmedien

Erkrankungen

- Kutan
- gastrointestinal
- Rhinocerebral
- Pulmonal
- disseminiert

Invasive Mykosen durch „seltene Erreger“



Marr 2002

In vitro Resistenz I

n=37	Range ($\mu\text{g/ml}$)	Mean ($\mu\text{g/ml}$)
Posaconazol	0,125-8	1,54
Itraconazol	0,25-8	2,18
Voriconazol	32->64	>64
Amphotericin B	0,06-0,5	0,25

In vitro Resistenz II

	Mean MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
	Posaconazol	Amphotericin B
Mucor sp. (n=7)	1,54	0,24
Rhizopus sp. (n=10)	2,73	0,33
A. corymbifera (n=5)	0,13	0,3
Cunninghamella sp. (n=5)	0,36	0,55
A.elegans (n=4)	1,57	0,33
Alle Isolate	1,22	0,33

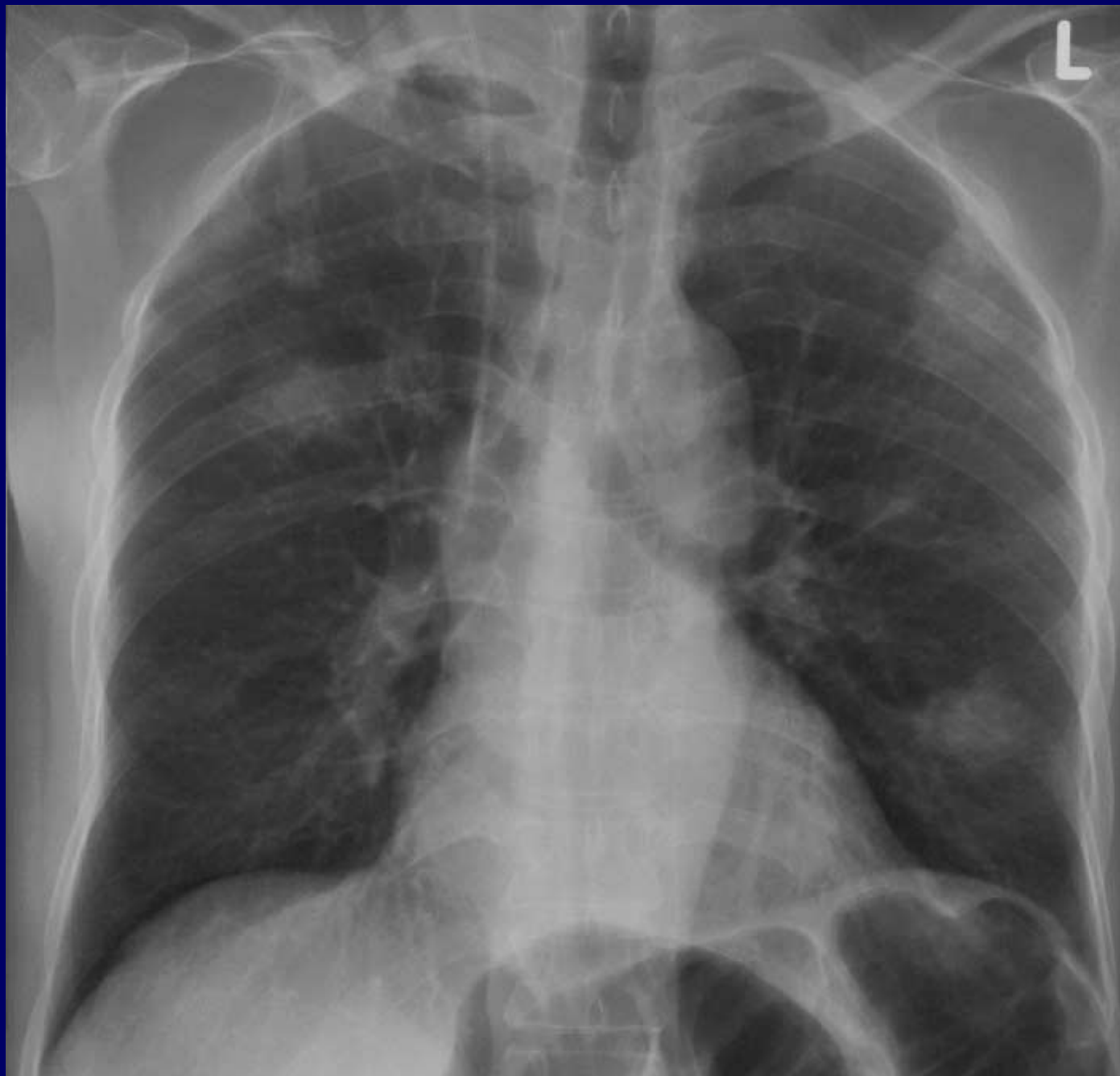
Durchbruchinfektionen

- *C.bertholletiae* - Infektionen unter Prophylaxe mit Itraconazol (n=3)*
- Progressive Mucormykose bei empirischer Therapie mit Voriconazol bei vermuteter Aspergillose (n=1)**
- Mucormykosen bei Prophylaxe (n=3) oder empirischer Therapie (n=1) mit Voriconazol ***

Rickerts 2000*, 2001**, Marty 2004***

Leitsymptome

- Fieber unter antibakterieller Therapie
Infiltrate,
Brustschmerz
Hämoptysen
- Weichteilschwellungen und Schmerzen im Gesicht
Ulzera und Nekrosen am Gaumen
- Blutiges Erbrechen, Diarrhoen, Perforationen
- Bläuliche Flecken der Haut mit blassem Rand



1.7.97

L



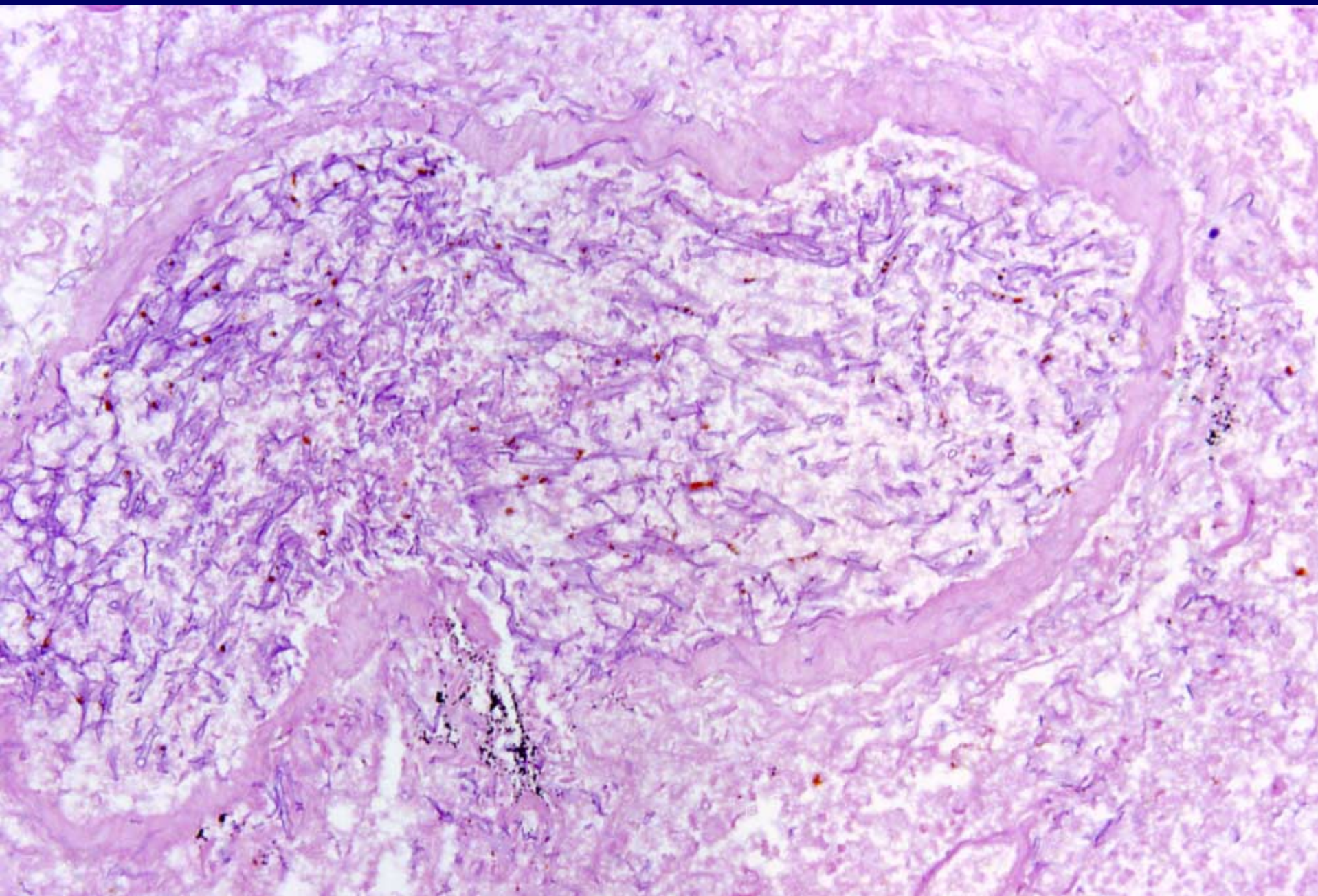
13.7.97

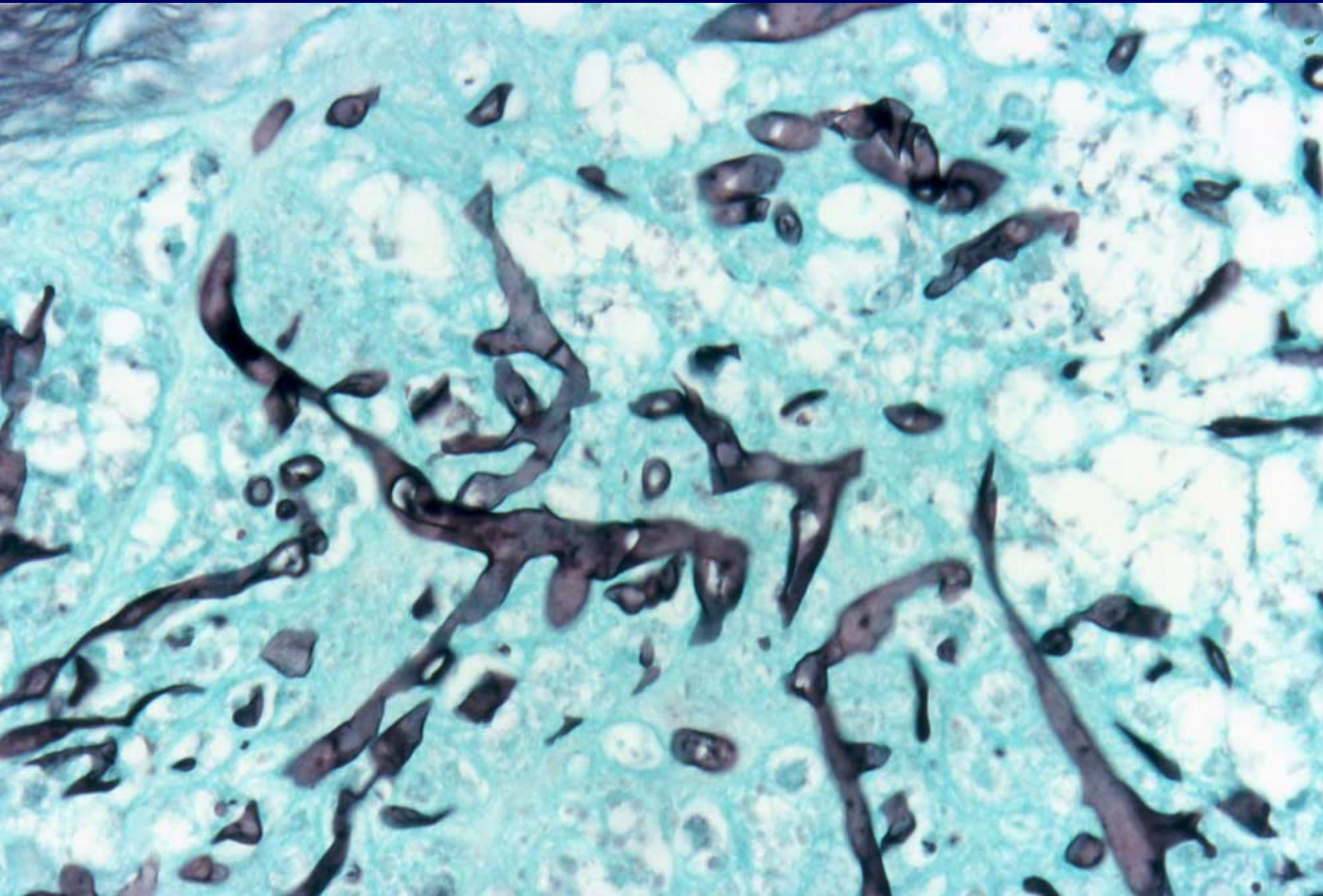
L



4.4.99

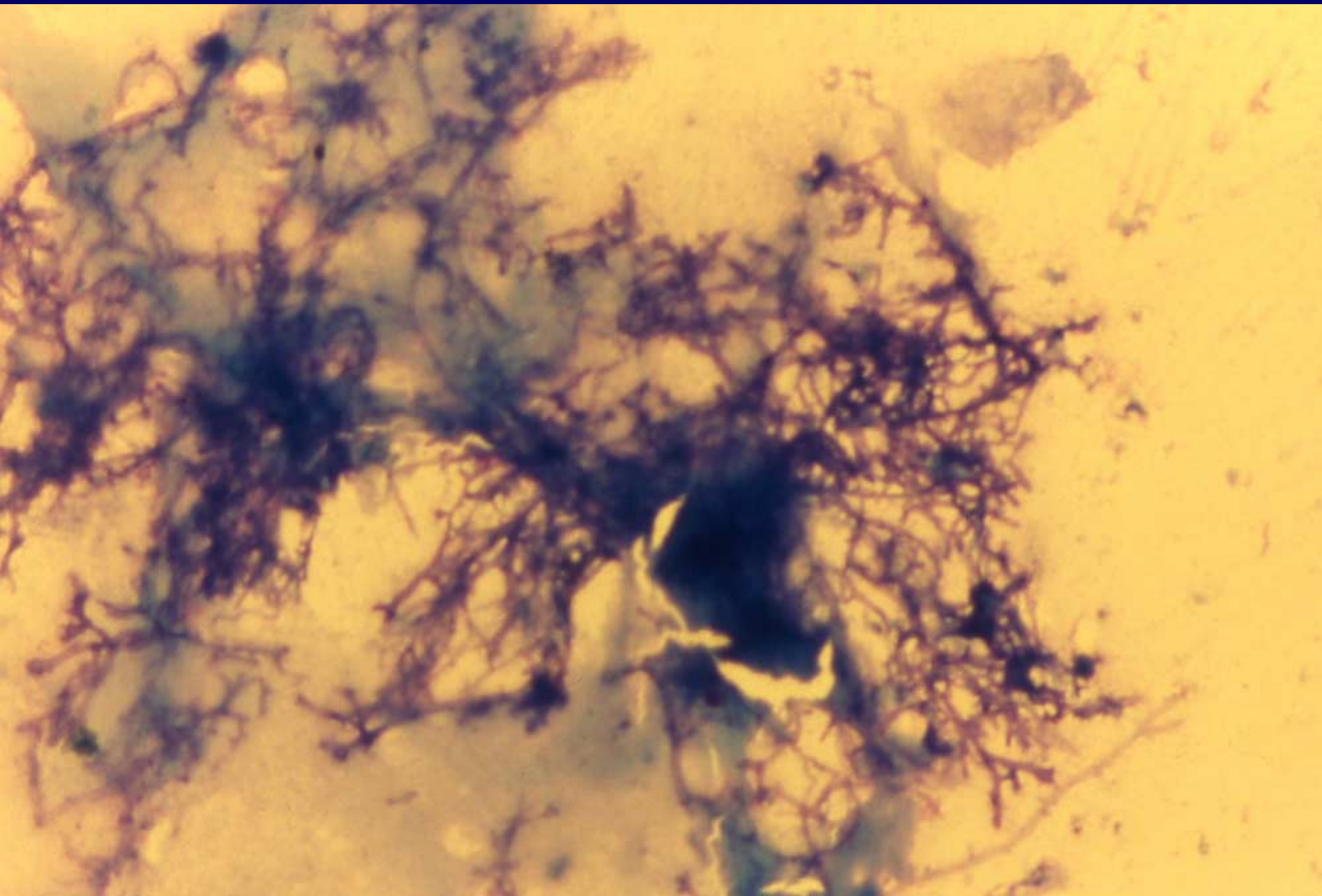






Histologie

- Breite Hyphen, seltener septiert,
- dünne nicht parallele Wände, schleifenartig verdreht
- Aufteilung 45-90°
- schwach anfärbbar mit GMS
- Invasion von Gefäßen und Nerven
- Immunhistochemischer Nachweis möglich mit Anti Rhizopus Ak



Serologie

- AK Nachweis mit AG von Rh. arrhizus und Rh. pusillus
- 43 Pat. mit bewiesener Mucormykose, meist durch Rhizopus
- Auch positiv bei anderen Zygomyceten
- Sens. 81%, Spez. 94%
- Falsch positiv bei Asp, Candida Inf. (Doppelinfektionen ?)

Kultureller Nachweis

- Kulturen aus klinischen Materialien oft negativ (75%) bei pulmonaler Infektion
- Kulturen aus postmortalem Gewebe häufig positiv (83%)
- Nicht selten Doppelinfektionen (46%) bei bewiesener Mucormykose

Therapie I

- Ausgleich zugrundeliegender Störungen (Azidose, Hyperglykämie, Neutropenie)
- Amphotericin B 1-1,5 mg/kg
liposomales AmB
- Chirurgie
- Therapiedauer mind. > 8 Wochen
- Gesamtdosis Amphotericin B: 2-4 g
- Letalität: 65% bei lokalisierter Infektion
96% bei disseminierter Infektion

Therapie mit Posaconazol

- 24 gesicherte Infektionen
- BMT:12; Leukämie: 4; TX: 4; DM: 4
- NNH: 12; Lunge: 4; Weichteil: 3; sonst: 5
- Vortherapie (refraktär) 10-75 Tage
- Chirurgie bei 19/24
- Overall success 17/24 (71%)
- Ansprechen Erregerabhängig

Therapie mit ABCD

- 21 gesicherte Fälle
- BMT:8; Leukämie:4, TX:3; D.M.:6
- 2 neutropen bei Beginn
- Lokalisation: NNH:9; Lunge 7; Haut:1, diss:4
- 4,8 mg/kg für 37 Tage
- Chirurgie bei 13/21
- 8 x cured; 4 x improved
- Ansprechen: Mucor sp. 5/5, Rhizopus 3/9

Zusammenfassung

- Ansteigende Inzidenz und klinische Bedeutung
- Resistent gegen Voriconazol, Echinocandine
- Kultureller Nachweis schwierig, typische Zytologie und Histologie
- Ansprechen auf Therapie abhängig von Grunderkrankung, Erreger und Therapie
- Doppelinfektionen nicht selten
- PCR für Erregerdiagnostik bei negativen Kulturen aus Gewebe möglich
- AK-Nachweis und PCR aus Blut nicht ausreichend validiert
- Liposomales Am B und Posaconazol wirksam
Kombination mit Chirurgie wenn möglich