

**Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.**  
www.p-e-g.org



# **Top paper – der klinischen Mykologie**

**PD Dr. Werner J. Heinz**

**Global guideline for the diagnosis and management of  
mucormycosis: an initiative of the European Confederation  
of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study  
Group Education and Research Consortium**



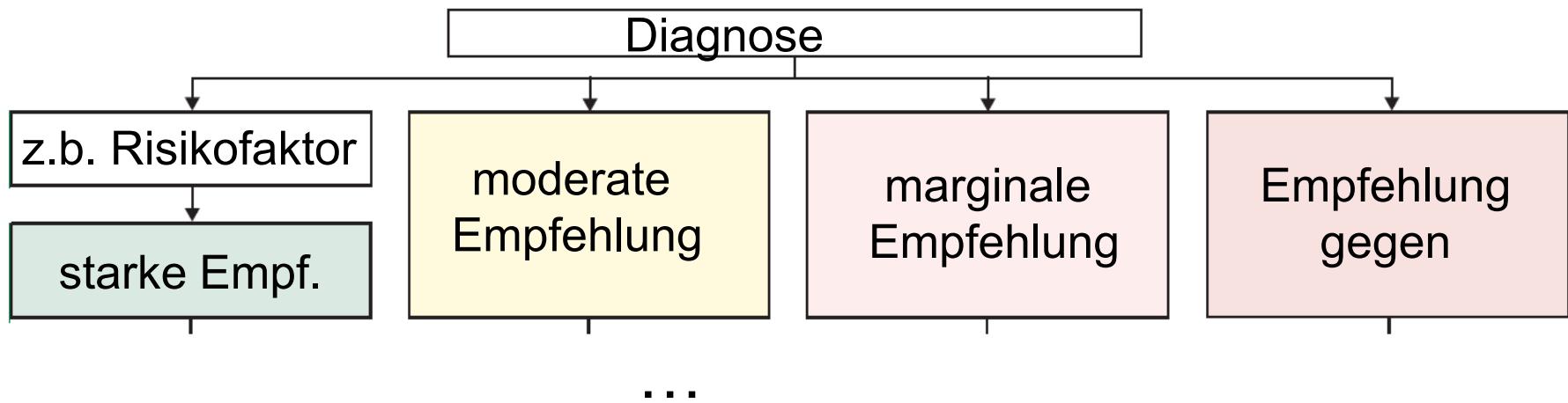
*Oliver Cornely et al. Lancet Infect Dis 2019 Dec;19(12):e405-e421*

- ▶ Autoren: 67
- ▶ 52 unterstützende Gesellschaften
- ▶ Seiten: 17 + 67 Supplement
- ▶ Literatur: 150 + 931
- ▶ Einladung der Autoren 1/2018  
=> Publikation 11/2019

- ▶ Umfangreiche Darstellung, inkl.
  - ▶ *Epidemiologie*
  - ▶ *Klinik*
  - ▶ *Letalität*
- ▶ Diagnostik
- ▶ Bilder
  - ▶ *klinische Manifestationen*
  - ▶ *radiologisch: CT, inverse Halo*
  - ▶ *mikroskopisch inkl Fluoreszenz*
- ▶ Differenzierte und übersichtliche Empfehlung zur Diagnostik mit mehreren Diagrammen

► Therapieempfehlung:

- *inkl. Chirurgie*
- *Erstlinientherapie*
- *Verlaufskontrollen*
- *Salvage*



# 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

*Peter Donnelly et al. Clin Infect Dis. 2020 Sep 12;71(6):1367-1376*

- ▶ 64 Autoren

Donnelly JP et al. 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  
Clin Infect Dis. 2020 Sep 12;71(6):1367-1376.

- ▶ Definitionen für
  - ▶ *pädiatrische Patienten*
  - ▶ *proven IFD auf Intensivstationen*
- ▶ Änderungen auch bei
  - ▶ *Kryptokokken*
  - ▶ *endemische Mykosen*
- ▶ zusätzlich für
  - ▶ *Pneumocystis jirovecii*
- ▶ Mikrobiologisch:
  - ▶ *Änderung der Grenzwerte für Galactomannan*
  - ▶ *Beta D-Glukan*
  - ▶ *T2Candida*
  - ▶ *PCR*
- ▶ ...

# Groll et al. S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von Candida. AWMF-Register Nr. 082/005

31.7.2020

AWMF-Register Nr. 082/005

 **AWMF online**  
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

## **S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von *Candida* Infektionen:**

**Gemeinsame Empfehlungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft  
(DMykG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)**

**ICD 10: B37.-**

Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.  
[www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)



„nur“

- ▶ 18 Autoren
- ▶ 108 Seiten
- ▶ 572 Literaturstellen

- Ätiologie
- Pathogenese
- Risikofaktoren
- Epidemiologie
- Klinik
- Diagnose
- Therapie, inkl.
  - *12 Tabellen*
  - *Dosierungen*

## Candidämie

*Candidämie bei Granulozytopenie*  
*Akute disseminierte Candidose*  
*Katheter Management*  
*Pädiatrische Patienten*

## Organinfektionen

*ZNS*  
*Endophthalmitis / Chorioretinitis*  
*Endokarditis*  
*Pneumonie / Laryngitis*  
*Peritonitis*  
*Osteomyelitis / Arthritis*  
*Chronisch dissem. Candidose*

## Mukokutane Infektionen

*Oropharyngeale / Ösophagitis*  
*Vulvovaginale Candidose*  
*Candidurie*  
*Haut und Nägel*  
*Chronisch mukokutane Candidose*

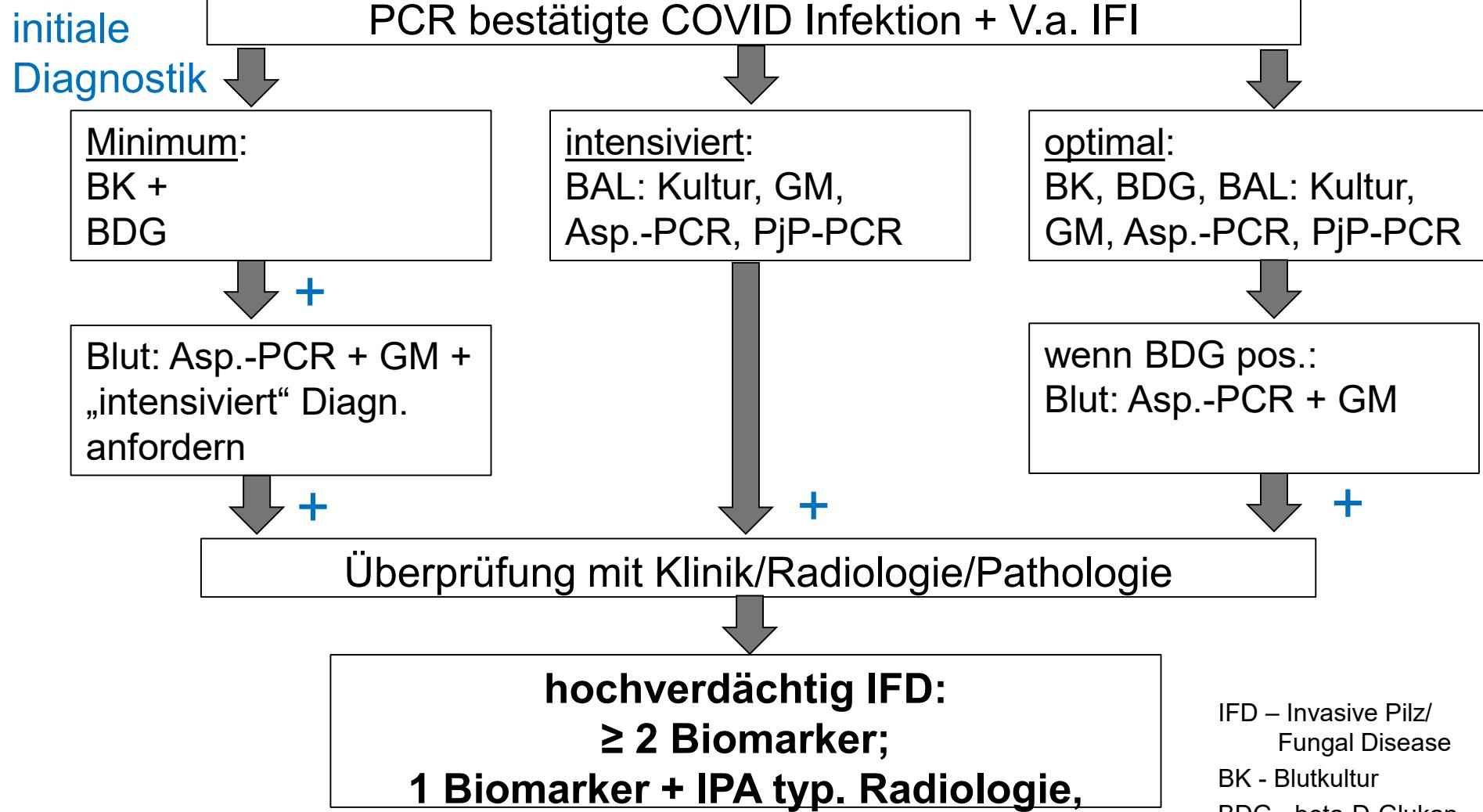
# ➤ Therapie

## A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit

Lewis P. White et al. *Clinical Infectious Disease*, 2020 Aug 29 epub

- ▶ Britische, multizentrische prospektive Prüfung zur Diagnostik von Mykosen bei COVID auf Intensivstationen
- ▶ detaillierte Ausführung der durchgeführten Diagnostik

White LP. et al. "A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit"  
Clinical Infectious Disease, 2020,



IFD – Invasive Pilz/  
Fungal Disease  
BK - Blutkultur  
BDG - beta-D-Glukan

White LP. et al. "A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit"  
Clinical Infectious Disease, 2020, 2020 Aug 29 epub

- ▶ Patienten: 257 COVID auf ICU  
135 Patienten (Alter 57 Jahre) untersucht auf Invasive Mykosen (IM)
- ▶ Inzidenz von IM: 26.7% (n 36)
  - ▶ Aspergillose 14.1%  
(AspICU 5.9% (8/135) IAPA 14.8% (20/135) novel CAPA 14.1% (19/135)),
  - ▶ Hefen 12.6% (16 *Candida* spp., 1 *Rhodotorula*)  
*erhöhtes Risiko bei*
  - ▶ Kortikosteroiden
  - ▶ COPD
- ▶ Letalität: 38%
  - ▶ mit IM: 53% (sign.)
  - ▶ ohne IM 31%
  - Reduktion durch*
  - ▶ antimykotischer Therapie (38,5 versus 90%, p 0.008)

## Invasive Pulmonary Aspergillosis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review of the Literature

Apostolopoulou A. et al. *Diagnostics* 2020 Oct 10;10(10):807

- ▶ aktuelle Literaturübersicht zu CAPA: Oktober 2020 (Literatur bis 15.9.20)
- ▶ 85 Fälle (76 aus Europa) aus 22 Publikationen  
immunkompromitiert (5), immunmoduliert (3), ohne Immunsuppression (78)  
65/85 (76.5%) Kultur positiv
- ▶ Inzidenz: 3,8% bis 35%
- ▶ RF: 46% Kortikosteroide
- ▶ Letalität: 46/85 (54%)  
erhöht mit: Alter, Lungenerkrankung, männliches Geschlecht
- ▶ Spezies:  
*A. fumigatus* 66%, *A. flavus* 9%

## **COVID-19 associated invasive aspergillosis: data from the UK National Mycology Reference Laboratory**

*Bormann AM. et. al. J Clin Microbiol. 2020 Oct 21 epub*

- ▶ retrospektive Auswertung des UK Nationalen Referenzlabors
- ▶ der Blutproben und Proben von respiratorischen Material
- ▶ 11. März bis 14. Juli
- ▶ von COVID positive Patienten
- ▶ für welche eine Untersuchung auf Aspergillus angefordert war
  - ▶ *Kultur, BDG, GM, LFD, PCR*
- ▶ Limitation: keine Auswertung der Radiologie, RF, Klinik, antimykotische Therapie, etc

Bormann AM. et. al. COVID-19 associated invasive aspergillosis: data from the UK National Mycology Reference Laboratory.  
J Clin Microbiol. 2020 Oct 21 Online ahead of print

- ▶ 1267 Seren von 719 ICU Patienten

- ▶ 1000 x BDG
- ▶ 516 GM

- ▶ 46 *A. fumigatus* Isolate

- ▶ 61 respiratorische Materialien

hierdurch wurden 5% proven/probable 15% possible CAPA diagnostiziert.  
nur 7/516 positive GM Tests

Positive Biomarker	No IFI	1	2	>2
Patients (295)	209	71	11	4
GM neg	209	71	7	1
GM pos	-	0	4	3

viele Patienten mit V.a. CAPA werden nicht in einer Universitätsklinik oder einem Maximalversorger behandelt

Thompson GR et al. Rezafungin versus Caspofungin in a Phase 2, Randomized, Double-Blind Study for the Treatment of Candidemia and Invasive Candidiasis- The STRIVE Trial. Clin Infect Dis 2020 Sep 21 epub

STRIVE: Phase 2, randomisierte, doppel-verblindete prospektive Studie zu Vergleich von Echinocandin

- ▶ wöchentlich: Rezafungin, (RZF 400 mg (n 76), 400/200 mg (n 46)
- ▶ täglich: Caspofungin (CAS 70/50 mg (n 61))

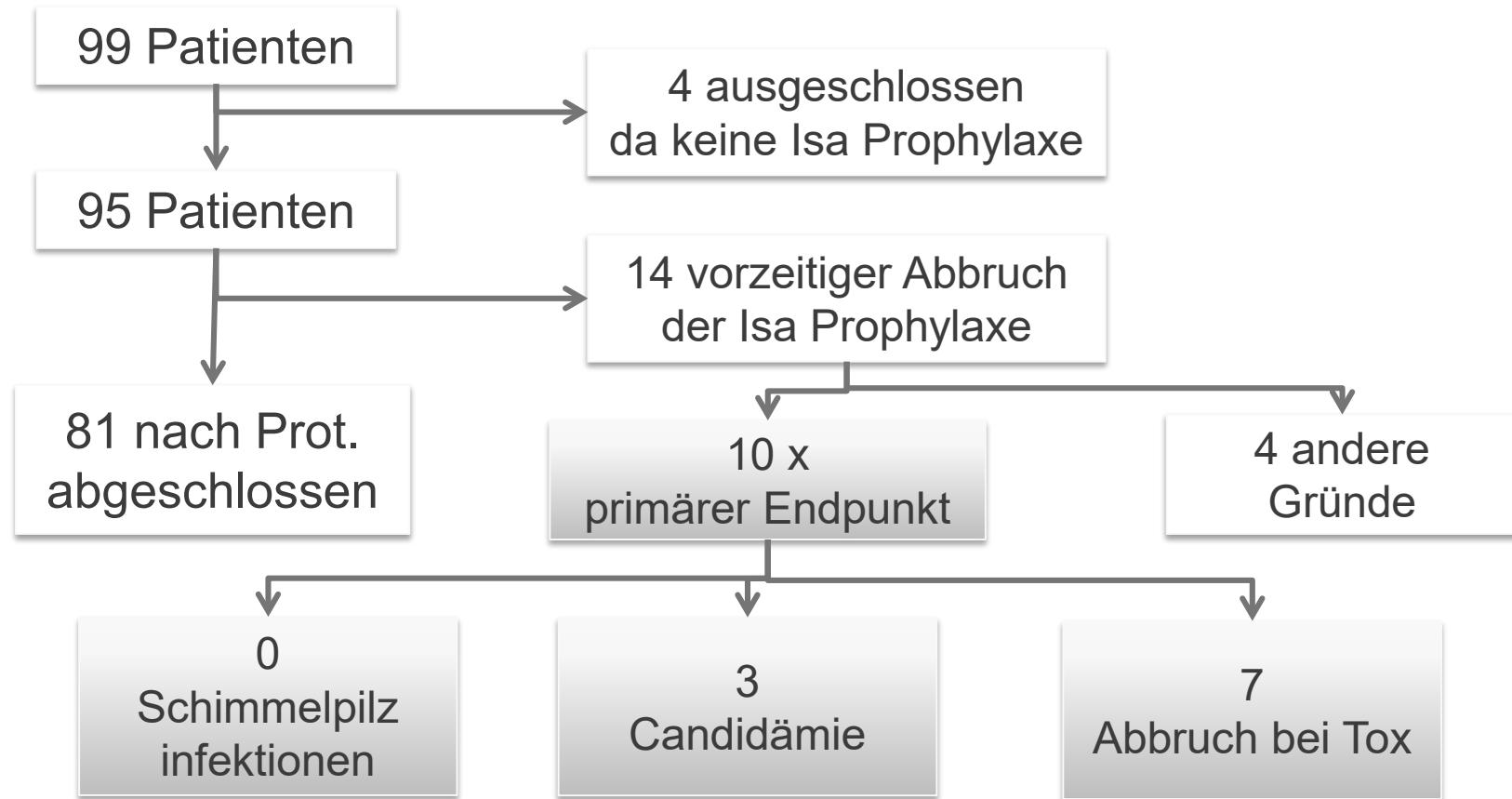
=> Sicherheit / Verträglichkeit ähnlich

Ansprechen d14 [%]	RZF 400mg /Woche	RZF 400/200mg /Woche	CAS 70/50mg /Tag
Heilung	60,5	76,1	67,2
unbestimmt	13,2	6,5	4,9
Versagen	26,3	17,4	27,9

Phase III (RZF 400/200mg) gestartet

- ▶ monozentrische, nicht vergleichende Studie zur Schimmelpilzprophylaxe mit Isavuconazol am Memorial Sloan Kettering Cancer Center (6/17-10/18)
- ▶ Micafungin 150mg ab Aufnahme bis d7 post allo SZT  
Isavuconazol iv/p.o. bis max d 98  
FU bis d 182
- ▶ Endpunkt: Versagen (proven/probable IFI, >14d antimykotische Therapie bei V.a. IFI, Abbruch bei Unverträglichkeit/Toxizität
- ▶ 99 Patienten eingeschlossen

Stern A. et al. A Single-Center, Open-Label Trial of Isavuconazole Prophylaxis against Invasive Fungal Infection in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 26 (6): 1195-1202



6 verstorben (3 unter Therapie, 3 FU)

# Antimykotische Prophylaxe mit Isavuconazol

## ► nach Lungentransplantation

*Samanta et al. 2020 Isavuconazole is as effective as and better tolerated than voriconazole for antifungal prophylaxis in lung transplant recipients. CID May 2020 epub*

*n = 144 / 156*

## ► AML/MDS

*Bose P. et al. 2020 Isavuconazole as Primary Anti-Fungal Prophylaxis in Patients with Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome: An Open-Label, Prospective, Phase II Study. CID April 2020 epub*

*n = 65*

## ► nach allo SZT

*Fontana et al. 2020 Isavuconazole Prophylaxis in Patients With Hematologic Malignancies and Hematopoietic Cell Transplant Recipients. CID 70 (5) 723-31*

*n = 145 (197 Kurse); 12 IFI*

*Stern A. et al. A Single-Center, Open-Label Trial of Isavuconazole Prophylaxis against Invasive Fungal Infection in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transpl 26 (6): 1195-1202*

*n = 99; 3 ICI*

# Liste „meiner“ Top Papers in der klinischen Mykologie



## Leitlinien

1. Cornely et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium *Lancet Infect Dis* 2019 Dec;19(12):e405-e421
2. Donnelly JP et al. 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 *Clin Infect Dis.* 2020 Sep 12;71(6):1367-1376.
3. Groll et al. S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von Candida. AWMF-Register Nr. 082/005

## COVID

4. White LP. et al. “A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit” *Clinical Infectious Disease*, 2020 Aug 29 online ahead of print
5. Apostolopoulou A. et. al. Invasive Pulmonary Aspergillosis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review of the Literature. *Diagnostics* 2020 Oct 10;10(10):807
6. Bormann AM. et. al. COVID-19 associated invasive aspergillosis: data from the UK National Mycology Reference Laboratory. *J Clin Microbiol.* 2020 Oct 21 Online ahead of print

## Therapie

7. Thompson GR et al. Rezafungin versus Caspofungin in a Phase 2, Randomized, Double-Blind Study for the Treatment of Candidemia and Invasive Candidiasis- The STRIVE Trial. *Clin Infect Dis* 2020 Sep 21 Online ahead of print
8. Stern A. et al. A Single-Center, Open-Label Trial of Isavuconazole Prophylaxis against Invasive Fungal Infection in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 26 (6): 1195-1202

und zum Schluss:

*Diese Auswahl war*

- ▶ *ungerecht*
- ▶ *unsachlich*
- ▶ *unzureichend*

*und vieles mehr* ☺

- ▶ Welche Publikation fehlte?

Email: heinz\_wj@gmx.de

# Top Papers aus mykologischen Diagnostik

Birgit Willinger

Abteilung für Klinische Mikrobiologie

Klinisches Institut für Labormedizin

# Literaturliste - Antigennachweis

1. White PL. Recent advances and novel approaches in laboratory-based diagnostic mycology. *Med Mycol.* 2019 Jun 1;57(Supplement\_3):S259-S266. doi: 10.1093/mmy/myy159. PMID: 31292661
2. Lass-Flörl C, Lo Cascio G, Nucci M, Camargo Dos Santos M, Colombo AL, Vossen M, Willinger B. Respiratory specimens and the diagnostic accuracy of *Aspergillus* lateral flow assays (LFA-IMMY<sup>TM</sup>): real-life data from a multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2019 Dec;25(12):1563.e1-1563.e3. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.009
3. White PL, Price JS, Posso R, Vale L, Backx M. An evaluation of the performance of the IMMY *Aspergillus* Galactomannan Enzyme linked immunosorbent assay when testing serum to aid in the diagnosis of invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol.* 2020 Sep 23;JCM.01006-20. doi: 10.1128/JCM.01006-20
4. Mercier T, Dunbar A, de Kort E, Schauwvlieghe A, Reynders M, Guldenops E, Blijlevens NMA, Vonk AG, Rijnders B, Verweij PE, Lagrou K, Maertens J. Lateral flow assays for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in adult hematology patients: A comparative multicenter study. *Med Mycol.* 2020 Jun 1;58(4):444-452
5. De Carolis E, Marchionni F, Torelli R, Angela MG, Pagano L, Murri R, De Pascale G, De Angelis G, Sanguinetti M, Posteraro B. Comparative performance evaluation of Wako  $\beta$ -glucan test and Fungitell assay for the diagnosis of invasive fungal diseases. *PLoS One.* 2020 Jul 29;15(7):e0236095. doi: 10.1371/journal.pone.0236095.

# Literaturliste – Molekularbiologie und Resistenztestung

1. Rocchi S, Scherer E, Mengoli C, Alanio A, Botterel F, Bougnoux ME, Bretagne S, Cogliati M, Cornu M, Dalle F, Damiani C, Denis J, Fuchs S, Gits-Muselli M, Hagen F, Halliday C, Hare R, Iriart X, Klaassen C, Lackner M, Lengerova M, Letscher-Bru V, Morio F, Nourrisson C, Posch W, Sendid B, Springer J, Willinger B, White PL, Barnes RA, Cruciani M, Donnelly JP, Loeffler J, Millon L. Interlaboratory evaluation of Mucorales PCR assays for testing serum specimens: A study by the fungal PCR Initiative and the Modimucor study group. *Med Mycol.* 2020 Jun 13:myaa036. doi: 10.1093/mmy/myaa036
2. Guegan H, Iriart X, Bougnoux ME, Berry A, Robert-Gangneux F, Gangneux JP. Evaluation of MucorGenius® mucorales PCR assay for the diagnosis of pulmonary mucormycosis. *J Infect.* 2020 Aug;81(2):311-317. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.051
3. Arendrup MC, Friberg N, Mares M, Kahlmeter G, Meletiadis J, Guinea J; Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). How to interpret MICs of antifungal compounds according to the revised clinical breakpoints v. 10.0 European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jun 17:S1198-743X(20)30347-5. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.007
4. Yu LS, Rodriguez-Manzano J, Moser N, Moniri A, Malpartida-Cardenas K, Miscourides N, Sewell T, Kochina T, Brackin A, Rhodes J, Holmes AH, Fisher MC, Georgiou P. Rapid Detection of Azole-Resistant *Aspergillus fumigatus* in Clinical and Environmental Isolates by Use of a Lab-on-a-Chip Diagnostic System. *J Clin Microbiol.* 2020 Oct 21;58(11):e00843-20. doi: 10.1128/JCM.00843-20

Diese Präsentation  
www.p-e-g.de



Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.  
[www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)

<https://www.peg-symposien.org/paul-ehrlich-gesellschaft-tagungen-startseite.html>



Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.  
[www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)

[Links](#) [Impressum](#) [Datenschutz](#) [Kontakt](#) [Login](#)



schon Mitglied?

NÄCHSTE VERANSTALTUNGEN
<b>FIS/HIS International 2020</b> 09.11.2020 (Montag)
<b>PEG Webinar 2020 der Sektion Antimykotische Therapie</b> 13.11.2020 (Freitag)
<b>World Antimicrobial Awareness Week 2020</b> 18.11.2020 (Mittwoch)

## Herzlich Willkommen



Liebe Mitglieder, liebe Besucher,

Die Kontaktdaten unserer Geschäftsstelle:

Tel.: +49 (0)2226 / 908 916

AKTUELLE MITTEILUNGEN
<b>26.10.2020</b> <b>Wolfgang-Stille-Wissenschaftspris an Dr. Schommers vom Universitätsklinikum Köln vergeben</b> Der mit 10.000 Euro dotierte Wolfgang-Stille-Wissenschaftspris 2020 der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) wurde dem Nachwuchswissenschaftler Dr. med Philipp Schommers vom Universitätsklinikum Köln zuerkannt.
<b>05.10.2020</b> <b>Neuer Präsident gewählt</b> Professor Christian Bogdan ist neuer Präsident der PEG
<b>01.10.2020</b>

# Punkte der Akademie für Infektionsmedizin

- ▶ nur für Ärzte die angemeldet sind
- ▶ bitte eine Email an [geschaefsstelle@p-e-g.org](mailto:geschaefsstelle@p-e-g.org)  
„Ich habe am 13.1.2020 am Mykologischen  
Herbstwebinar der PEG teilgenommen und bitte  
um Anerkennung der Fortbildungspunkte bei der  
Akademie für Infektionsmedizin“

2021:



Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.  
[www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)

## 27. Jahrestagung der PEG

### - Neuer Termin!

7.-9. Oktober 2021

Medizinischen Hochschule Hannover



Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.  
[www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)

[LINKS](#) [impressum](#) [datenschutz](#) [kontakt](#) [Login](#) [Vorlesersuche](#)

Startseite

Über uns

Service

Veranstaltungen

Förderung

Wissenschaft

Mitgliedschaft

Gremien

Mitgliederbereich



## Jahrestagung der Sektion Antimykotische Chemotherapie

6./7. Oktober 2021

Medizinischen Hochschule Hannover