

RKI-Ratgeber Histoplasmose

Präambel

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des §4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die Erstpublikation und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin und im Internet (www.rki.de/ratgeber) veröffentlicht. Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Erstveröffentlichung online vorab Oktober 2020, redaktionell überarbeitete Fassung vom März 2022.

Erreger

Zur Gattung *Histoplasma* zählen thermal dimorphe, obligat pathogene Pilze. Diese Pilze wachsen bei Umwelttemperaturen als Schimmelpilze (saprophytäre Phase), sind aber bei menschlicher Körpertemperatur von 37°C als kleine (meist 2–4 µm) Hefepilze nachweisbar (parasitäre Phase).¹

Bislang werden unter der Spezies *Histoplasma* (*H.*) *capsulatum* drei Varietäten subsumiert, von denen zwei humanpathogen sind: *H. capsulatum* var *capsulatum* als weltweit häufigster Erreger der Histoplasmose und *H. capsulatum* var *duboisii*, der Erreger der afrikanischen Histoplasmose, die durch besondere Erkrankungsmanifestationen mit Haut- und Knochenbeteiligung sowie typischem histologischen Nachweis großer Hefezellen (5–10 µm) im Gewebe charakterisiert ist.

Derzeit erfährt die Nomenklatur von *Histoplasma* substanzielle Änderungen. Auf Grundlage der Analyse von vier konservierten Genabschnitten können derzeit mindestens sieben Arten abgegrenzt werden.² Diese werden bevorzugt in verschiedenen geografischen Regionen nachgewiesen.² Aufgrund hö-

her auflösender, genombasierter molekularer Typisierung wurden in Amerika isolierte Stämme von *H. capsulatum* bereits in verschiedene Arten unterteilt, *H. capsulatum sensu strictu*, *H. mississippiense*, *H. ohioense* und *H. suramericanum*.³ Ob sich diese Arten im Krankheitsbild, in diagnostischer bzw. therapeutischer Hinsicht unterscheiden, ist noch ungenügend verstanden. Isolate aus anderen Regionen (Afrika, Asien und Europa) sind bislang nicht vergleichbar typisiert worden. Der Typisierung von *Histoplasma*-Isolaten mit Korrelation klinischer und epidemiologischer Parameter kommt derzeit eine wachsende Bedeutung zu. Aufgrund der momentan noch unklaren klinischen Bedeutung wird im Folgenden der Name *H. capsulatum* für die unterschiedlichen Arten bzw. Varietäten benutzt.

Vorkommen

Während *H. capsulatum* var *duboisii* vorwiegend in West-, Ost- und Zentralafrika sowie auf Madagaskar vorkommt,⁴ ist *H. capsulatum* weltweit verbreitet, vor allem in Lateinamerika (Nordosten von Südamerika, Zentralamerika, Argentinien, Brasilien), Nordamerika (mittlerer Westen der USA, Südosten von Kanada), weiten Teilen Afrikas, Australien (Nordostküste) und Asien (Teile Südostasiens, Indien, China).⁵ *H. capsulatum* kann aus der Umwelt vorwiegend in großen Flusstälern isoliert werden.⁵ Auch ein Großteil humaner Infektionen in China und den USA wird in der Nähe von Flusstälern (Mississippi, Ohio River, Yangtze) diagnostiziert. Untersuchungen mit einem Histoplasmin-Hauttest weisen auf eine hohe Infektiosität von *H. capsulatum* hin.⁵

Untersuchungen aus den 1960er Jahren in den USA nahe den obengenannten Flüssen (Mississippi, Ohio River) belegen, dass zwischen 10 und 50 % der Bewohnenden positiv reagierten, was ein Hinweis für eine Auseinandersetzung mit diesem Pilz ist.⁵ Daten aus US-Bundesstaaten mit Meldepflicht für Histoplasmose zeigen dort eine Inzidenz zwischen 1 und 6 Fällen pro 100.000 Einwohner. Eine aktuelle Modellierungsstudie schätzt die Inzidenz der Histoplasmose in Lateinamerika auf 1,48 Fälle pro

100 HIV-Infizierte.⁶ Die Mortalität der Histoplasmose wird als höher eingeschätzt als die der Tuberkulose in dieser Patientengruppe.⁶

Für Deutschland liegen keine verlässlichen Fallzahlen vor. Auswertungen von Krankenhausentlassdiagnosen dokumentieren 0,01 Infektionen pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Humaninfektionen in Deutschland werden in der Regel nach Aufenthalten in Amerika, seltener Afrika und Asien diagnostiziert.⁷

Vereinzelte wurde in Europa von autochthonen Infektionen bei Patientinnen und Patienten ohne Reiseanamnese in die Hauptendemiegebiete berichtet.^{8,9} In der Emilia Romagna (Italien) konnte einmalig *H. capsulatum* aus dem Boden einer Hühnerfarm isoliert werden.¹⁰ In Mitteleuropa wurde *H. capsulatum* bislang nicht aus Umweltpflanzen angezüchtet. Histopathologisch dokumentierte Histoplasmosen bei Haus- (Katzen, Pferde) und Wildtieren (Dachse, Igel) legen allerdings die Existenz dieser Pilze in der Umwelt nahe.¹¹

Reservoir

Als Erregerreservoir werden Vogel- sowie Fledermauskot und damit kontaminierte Böden und Räume angesehen. Nach Bauarbeiten in kontaminierten Gebäuden, nach Feldarbeiten oder Aufenthalt in Fledermaushöhlen werden gehäuft Infektionen von Einzelpersonen, aber auch Ausbrüche diagnostiziert. So erkrankten 2015 in der Dominikanischen Republik 30 von 36 Arbeitenden, nachdem sie ohne Atemmasken einen Tunnel von Fledermauskot befreiten.¹² 30 % der Betroffenen mussten intensivmedizinisch behandelt werden und 10 % verstarben.¹² Ausbrüche wurden auch bei Reisegruppen nach Höhlenbesuchen beschrieben.¹³

Infektionsweg

Gewöhnlich wird eine Histoplasmose durch Inhalation der von den saprophytären Schimmelpilzen gebildeten, aerosolisierten Sporen ausgelöst. Übertragungen von Mensch zu Mensch sind bislang nur nach Transplantation infizierter Organe (z. B. Nieren, Leber, Herz) dokumentiert worden.^{14,15} Das Risiko ist am höchsten in Endemiegebieten. Die ers-

ten Symptome treten häufig im ersten Jahr nach der Transplantation auf.^{14,15}

Inkubationszeit

Bei Höhlenausbrüchen wurden Inkubationszeiten von ein bis drei Wochen dokumentiert.¹³ Reaktivierungen persistierender Infektionen sind auch nach Monaten bis Jahren möglich, vermutlich auch nach asymptomatischem Erstkontakt.

Klinische Symptomatik

Etwa 95 % der akuten Infektionen verlaufen mit wenigen unspezifischen Symptomen. Sie können als grippaler Infekt fehlgedeutet werden und sind meist innerhalb von zwei bis drei Wochen rückläufig. Allerdings können *H. capsulatum*-Hefezellen im Körper persistieren und Monate bis Jahre später symptomatische Reaktivierungen auslösen. Weniger als 5 % der *H. capsulatum*-exponierten Menschen zeigen persistierende Symptome bei der akuten Infektion, die zur Vorstellung bei einem Arzt führen. Das Alter der betroffenen Person (Kleinkinder sowie Erwachsene älter als 55 Jahre haben ein erhöhtes Risiko), die Schwere der Exposition (Anzahl an Sporen, Dauer) sowie der Immunstatus (fortgeschrittene HIV-Infektion, Organtransplantationen und Therapie mit Immunsuppressiva wie Corticosteroiden oder TNF-alpha-Antagonisten¹⁶) sind Determinanten für die Schwere des Verlaufs einer Histoplasmose.

Die **akute pulmonale Histoplasmose** manifestiert sich meist mit Fieber und Husten, Brust- und Kopfschmerzen. Myalgien, Arthralgien und Arthritis, Gewichtsabnahme, Nachtschweiß und generalisierte Hautausschläge sind seltener. Bisweilen kann ein Erythema nodosum oder Erythema multiforme beobachtet werden, selten eine Perikarditis. Nach Abheilung können pulmonale Rundherde persistieren, die radiologisch mit Malignomen verwechselt werden können.¹⁷

Die **chronische pulmonale Histoplasmose** tritt häufiger bei älteren Patientinnen und Patienten mit vorbestehenden chronischen Lungenerkrankungen auf. Sie ist gekennzeichnet durch einen über Jahre progredienten Verlauf mit Ausbildung von Bronchiektasien und Kavernen.¹⁷

Eine Histoplasmose des Mediastinums kann sich manifestieren als Lymphadenitis, seltener als progrediente Fibrose.¹⁷

Disseminierte Infektionen können akut oder chronisch progressiv verlaufen. Kleinkinder und stark immunsupprimierte Patientinnen und Patienten (z. B. AIDS CD₄ < 150/μl) können eine **akute progressive disseminierte Histoplasmose** entwickeln, die im Verlauf gekennzeichnet ist durch eine septische Symptomatik mit hohem Fieber mit Schüttelfrost, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme.¹⁷ Bei Erwachsenen können persistierende Symptome (> 3 Wochen), Hepatosplenomegalie, Schleimhautulzera sowie veränderte Laborwerte (Panzytopenie, Erhöhung von LDH, alkalische Phosphatase und Transaminasen sowie Serum-Ferritin) auf eine progressive disseminierte Infektion hinweisen. Als weitere Komplikation kann sich im Verlauf ein Hämophagozytose-Syndrom entwickeln.¹⁸ Die Letalität ist auch unter Therapie in diesen Fällen sehr hoch (50%).

Die **chronisch progressive disseminierte Histoplasmose** tritt häufiger bei älteren Personen (> 55 Jahre) auf. Ihr Verlauf erstreckt sich über Monate.¹⁷ Die Betroffenen sind häufig nur subfebril und anämisch und haben eine Hepatosplenomegalie, häufig mit Verkalkungen in der Milz. Eine Infiltration der Nebenniere mit daraus resultierendem Morbus Addison kann vorkommen. Ein gastrointestinaler Befall kann sich manifestieren mit mukosalen Ulcera im Mund¹⁹ und/oder Darm, es können gastrointestinale Blutungen auftreten. Eine Beteiligung des Zentralnervensystems (ZNS) wird bei 5 bis 10 % der Fälle diagnostiziert.²⁴ Sie manifestiert sich als subakute oder chronische Meningitis. Seltener sind fokale Läsionen im Hirn oder Rückenmark. Selten können auch kutane Läsionen auftreten.

Eine in Afrika vorkommende Variante der Erkrankung (afrikanische Histoplasmose) zeigt häufig Haut- und Knochenläsionen. Die Hautläsionen treten als warzenartige oder subkutane Tumore auf, die spontan heilen oder ulzerieren können. Die multiplen unregelmäßigen Knochendestruktionen finden sich vor allem in Rippen, Schädelknochen oder langen Röhrenknochen.

Bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten kann es zu **Reaktivierungen** kommen. Bei fortgeschrittener HIV-Infektion wurde über Mischinfektionen berichtet (z. B. mit Tuberkulose, Kryptokokkose).

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Patientinnen und Patienten mit einer Histoplasmose sind in der Regel nicht ansteckend (s. [Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen, Nr. 2](#)).

Diagnostik

Außerhalb hochendemischer Regionen (s. [Konsiliarlabor für Kryptokokkose und seltene Systemmykosen](#)) ist die Expositionsanamnese von entscheidender Bedeutung um eine spezifische Diagnostik zu initiieren. Somit sollte sowohl ein vorangehender Aufenthalt in Amerika, Asien, Afrika als auch gezielt eine Hochrisikosituation (z. B. Besuch von Fledermaushöhlen) erfragt werden.

1. Differenzialdiagnostik

Die pulmonale Histoplasmose muss von Pneumonien bakterieller Ätiologie (z. B. Legionellen, Chlamydien, Mykoplasmen), anderen Mykosen (Blastomykose, Kryptokokkose, u. a.), der Tuberkulose und Sarkoidose abgegrenzt werden. Die radiologisch nachweisbaren Residuen können mit einem Bronchialkarzinom verwechselt werden.

Die disseminierte Histoplasmose kann einer Miliartuberkulose und anderen systemischen Mykosen ähneln, auch einer viszeralen Leishmaniose. Mukokutane Läsionen sollten von der Kokzidioido-, Parakozzidioido-, Emergo-, Blastomykose, Syphilis und anderen abgegrenzt werden.

2. Labordiagnostik

Oft ist die Expositionsanamnese, d. h. der Aufenthalt in Endemiegebieten mit Hochrisikoaktivitäten (z. B. Besuch einer Fledermaushöhle) entscheidend, um durch Labordiagnostik die Möglichkeit einer Histoplasmose einzugrenzen. Hierbei stehen insbesondere Antikörpernachweise im Serum, der direkte Pilznachweis in Proben aus betroffenen Organen (Bronchoalveoläre Lavage (BAL), Knochenmark) mit Mikroskopie, Kultur und PCR sowie (vor allem

bei disseminierten Infektionen Immunsupprimierter) der Antigennachweis im Urin im Vordergrund.

Mikroskopie: In der Mikroskopie können in klinischen Materialien (BAL, Sputum, Knochenmark- und anderen Biopsien) nach Färbung (Calcofluor-, PAS-, oder Grocottfärbung) 2–4 µm große, schmalhalsig sprossende Hefezellen, oft angehäuft in Makrophagen, nachweisbar sein.¹ Mikroskopisch nicht sicher zu unterscheiden sind die *Emergomykose* und, vor allem bei Vorhandensein weniger, extrazellulär liegender Hefen, die *Candidose* (z. B. durch *Candida glabrata*).²⁰ Bei der afrikanischen Form der Histoplasmose können diese Hefezellen größer (10–15 µm) sein.

Kultur: Frische klinische Materialien (Sputum, BAL, Blut, Knochenmark, Biopsien) können unter BSL-2 Konditionen auf reichhaltigen Nährmedien angelegt werden.¹ Bei Wachstum von auf *H. capsulatum* verdächtigen Pilzen (Makro-, Mikroskopie, thermaler Dimorphismus) sind die Pilze unter BSL-3 Konditionen weiter zu bearbeiten. Primärkulturen können innerhalb von ein bis zwei Wochen wachsen, sollten aber für eine abschließende Beurteilung länger bebrütet werden (bis zu sechs Wochen).¹ Die weitere Identifizierung der angezüchteten Isolate erfolgt meist molekularbiologisch (Sequenzierung der ITS-Region der ribosomalen RNA-Gene und weiterer Genabschnitte).

Serologie: Antikörper werden meist mit Immundiffusion (ID) und Komplementbindungsreaktion (KBR) aus Serum, bei Verdacht auf ZNS-Infektion aus Liquor nachgewiesen.^{1,21} In der ID sind Antikörper bei 75 % der Betroffenen mit akuten Infektionen vier bis acht Wochen nach der Exposition nachweisbar. Die KBR ist sensitiver (90 %), aber weniger spezifisch als die ID.¹ Antikörper können zwei bis sechs Wochen nach Exposition detektiert werden. KBR-Titer über 1:8 können auf eine Histoplasmose hinweisen.¹ Bei Titern höher als 1:32 oder einem im Verlauf dokumentierten Anstieg von mindestens vier Titerstufen kann von einer aktiven Histoplasmose ausgegangen werden.¹ Bei Titern zwischen 1:8 und 1:32 kann eine Kreuzreaktion mit anderen Mykosen wie Blastomykose oder Kokzidioidomykose nicht ausgeschlossen werden.¹ Daher werden Untersuchungen für diese Erreger meist parallel durchgeführt. Mit der Behandlung (s. u.) fällt der KBR-Titer

langsam ab und kann nach Monaten bis Jahren negativ werden. Manche Labore weisen Antikörper mit Western Blot nach.²² Einzelne publizierte Untersuchungen lassen auf eine höhere Sensitivität (90 %) als ID und KBR schließen.²³ Bei lokalisierten Infektionen sowie disseminierten Infektionen bei starker Immunsuppression (z. B. bei AIDS) kann die Antikörperreaktion komplett fehlen.

Mittels ELISA lässt sich *H. capsulatum* Antigen aus Urin und weniger sensitiv aus Serum nachweisen.¹ Ein in Deutschland erhältlicher kommerzieller Test zeigt bei immunsupprimierten Personen mit disseminierter Infektion eine gute Sensitivität (91 %). Falsch positive Resultate sind unter anderem möglich im Falle von Infektionen mit *Paracoccidioides*, *Emergomyces*, *Blastomyces* und *Talaromyces marneffe*.¹ Dieser Test wird, falls anfänglich positiv, auch als Verlaufsindikator unter einer antimykotischen Therapie empfohlen.^{1,24}

Molekularbiologie: Aus frischem klinischem Material (BAL, Biopsien) oder aus Pathologieblöcken kann DNA von *H. capsulatum* mit einer spezifischen und unspezifischen Pilz-PCR mit anschließender Identifizierung mittels Sequenzierung oder Hybridisierung nachgewiesen werden und damit zu einer früheren Diagnose beitragen und mikroskopisch gestellte Verdachtsdiagnosen validieren.²⁰

Therapie

Entscheidend für die Wahl der Therapie sind der Immunstatus des Betroffenen und die Präsentation der Erkrankung.

Viele Fälle einer akuten pulmonalen Histoplasmose heilen innerhalb eines Monats auch ohne Therapie aus und bedürfen keiner antimykotischen Behandlung.²⁴ Bei diffuser Pneumonie oder persistierender Symptomatik (länger als ein Monat) wird eine orale Therapie mit Itraconazol bis zu drei Monaten empfohlen.²⁴ Schwere Infektionen werden zunächst mit Amphotericin B und im Verlauf mit Itraconazol therapiert.²⁴

Bei der chronischen pulmonalen Histoplasmose wird eine Behandlung mit Itraconazol über maximal 24 Monate empfohlen.²⁴

Bei akuten, schwer verlaufenden disseminierten Histoplasmosen sollte zunächst mit Amphotericin B behandelt und dann auf eine orale Therapie umgestellt werden.²⁴ Die weniger schwer verlaufenden chronisch disseminierten Infektionen können von Anfang an mit oralen Azolen wie Itraconazol behandelt werden (Mindesttherapiedauer von einem Jahr).²⁴ Immunsupprimierte sowie AIDS-Patientinnen und Patienten sollten eine sekundäre Prophylaxe erhalten bis die Immunsuppression aufgehoben ist.²⁵

Kleine Fallserien demonstrieren, dass neuere Azole, unter anderem Voriconazol oder Posaconazol in der Therapie der Histoplasmose eingesetzt werden könnten. Vorteile dieser Medikamente könnten insbesondere in der Pharmakokinetik liegen. Dokumentierte Erfahrungen liegen aber vor allem für Itraconazol vor.

Expertinnen und Experten empfehlen bei einer antimykotischen Therapie mit Azolen eine Spiegelbestimmung, da die Pharmakokinetik variabel ist, um adäquate Wirkspiegel zu demonstrieren und Nebenwirkungen zu reduzieren.

Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Expositionsprophylaxe

Aufgrund des hohen Infektionsrisikos in hochendemischen Gebieten wurden verschiedene Präventionsstrategien diskutiert.

Das Tragen von Atemschutzmasken kann vermutlich die Exposition mit infektiösen Partikeln bei Hochrisikotätigkeiten (z. B. Besuche von Fledermaushöhlen in Endemiegebieten) reduzieren.²⁶ Sicherer ist das Meiden dieser Tätigkeiten; der Einsatz einer Prophylaxe ist individuell zu erwägen.

HIV-Infizierten mit fortgeschrittener Erkrankung (<150 CD4/ μ l) wird empfohlen in endemischen Gebieten Aktivitäten zu meiden, die ein erhöhtes Risiko für Infektionen mit *H. capsulatum* darstellen, z. B. Erdarbeiten, Reinigung von mit Vogel- oder Fledermauskot kontaminierten Arealen, Abrissarbeiten alter Gebäude und Besuch von Fledermaus-

höhlen. Dieses erscheint auch für andere Menschen mit Immunsuppression rational begründbar.

Medikamentöse Prophylaxen können die Ansteckungshäufigkeit von HIV-Infizierten mit fortgeschrittener Erkrankung in Hochendemiegebieten reduzieren.²⁵

Impfung

Es ist bislang keine Impfung erhältlich.

2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

Da es bislang – außer im Kontext der Transplantation infizierter Organe – keine Anzeichen von Mensch-zu-Mensch-Übertragungen gibt, sind keine speziellen Maßnahmen in Gemeinschaftseinrichtungen zu ergreifen. Patientinnen und Patienten müssen aufgrund einer Histoplasmose nicht isoliert werden.

Bei der Diagnose eines Histoplasmose-Falles sollte im Rahmen der Anamnese gezielt nach Orten einer möglichen Exposition mit *H. capsulatum*-Sporen gefragt werden, um gegebenenfalls eine Erkrankung bei anderen Personen, die diese Risikoexposition geteilt haben, aufdecken zu können.

3. Umgang mit Kontaktpersonen

Es sind keine Maßnahmen zu ergreifen bezüglich Kontaktpersonen von Infizierten.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen ist es oftmals schwierig die reale Anzahl Infizierter in der Anfangszeit abzuschätzen, da die *H. capsulatum* Antikörperdetektion negativ sein kann, und eine negative Antigendetektion die Histoplasmose nicht ausschließt. Potenziell exponierte Menschen sollten also klinisch beobachtet werden und eine Antikörperdetektion anfangs sowie nach etwa zwei Monaten durchgeführt werden.

Tunnel oder Höhlen, in denen es zu Ausbrüchen gekommen ist, sollten für Besucher gesperrt und die Behörden kontaktiert werden.

Gesetzliche Grundlage Meldepflicht gemäß IfSG

Für diese Erkrankung gilt keine Meldepflicht in Deutschland.

Beratung und Spezialdiagnostik

Das Robert Koch-Institut führt keine individuelle medizinische und reisemedizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich ggf. an Ärztinnen und Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Informationen zu Tropenreisen sind bei Tropeninstituten und anderen entsprechenden reisemedizinischen Beratungsstellen erhältlich (www.rki.de/reise).

Beratung zur Spezialdiagnostik

Konsiliarlabor für Kryptokokkose und seltene Systemmykosen

Dr. Dunja Wilmes; PD Dr. Volker Rickerts
Seestraße 10, 13353 Berlin
Tel.: (0)30 18754-2588; Fax: (0)30 18754-2614
E-Mail: FG16Mykologie@rki.de

Weitere Informationen

Robert Koch-Institut (RKI)

[Infektionskrankheiten A-Z: Histoplasmose](#)

Information des Centers for Disease Control and Prevention

[Histoplasmosis](#)

Literatur

- 1 Azar MM, Hage CA. Laboratory Diagnostics for Histoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 2017;55(6):1612-1620.
- 2 Teixeira Mde M, Patane JS, Taylor ML, et al. Worldwide Phylogenetic Distributions and Population Dynamics of the Genus *Histoplasma*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(6):e0004732.
- 3 Sepulveda VE, Marquez R, Turissini DA, Goldman WE, Matute DR. Genome Sequences Reveal Cryptic Speciation in the Human Pathogen *Histoplasma capsulatum*. *MBio.* 2017;8(6).
- 4 Oladele RO, Ayanlowo OO, Richardson MD, Denning DW. Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease? *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(1):e0006046.
- 5 Bahr NC, Antinori S, Wheat LJ, Sarosi GA. Histoplasmosis infections worldwide: thinking outside of the Ohio River valley. *Curr Trop Med Rep.* 2015;2(2):70-80.
- 6 Adenis AA, Valdes A, Cropet C, et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(10):1150-1159.
- 7 Salzer HJF, Stoney RJ, Angelo KM, et al. Epidemiological aspects of travel-related systemic endemic mycoses: a GeoSentinel analysis, 1997-2017. *J Travel Med.* 2018;25(1).
- 8 Ashbee HR, Evans EG, Viviani MA, et al. Histoplasmosis in Europe: report on an epidemiological survey from the European Confederation of Medical Mycology Working Group. *Med Mycol.* 2008;46(1):57-65.
- 9 Antinori S, Magni C, Nebuloni M, et al. Histoplasmosis among human immunodeficiency virus-infected people in Europe: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2006;85(1):22-36.
- 10 Sotgiu G, Mazzoni A, Mantovani A, Ajello L, Palmer J. *Histoplasma capsulatum*: occurrence in soil from the Emilia-Romagna region of Italy. *Science.* 1965;147(3658):624.
- 11 Bernhardt A, von Bomhard W, Antweiler E, Tintelnot K. Molecular identification of fungal pathogens in nodular skin lesions of cats. *Med Mycol.* 2015;53(2):132-144.
- 12 Armstrong PA, Beard JD, Bonilla L, et al. Outbreak of Severe Histoplasmosis Among Tunnel Workers-

- Dominican Republic, 2015. *Clin Infect Dis*. 2018;66(10):1550-1557.
- 13 Cottle LE, Gkrania-Klotsas E, Williams HJ, et al. A multinational outbreak of histoplasmosis following a biology field trip in the Ugandan rainforest. *J Travel Med*. 2013;20(2):83-87.
- 14 Kauffman CA, Freifeld AG, Andes DR, et al. Endemic fungal infections in solid organ and hematopoietic cell transplant recipients enrolled in the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Transpl Infect Dis*. 2014;16(2):213-224.
- 15 Singh N, Huprikar S, Burdette SD, Morris MI, Blair JE, Wheat LJ. Donor-derived fungal infections in organ transplant recipients: guidelines of the American Society of Transplantation, infectious diseases community of practice. *Am J Transplant*. 2012;12(9):2414-2428.
- 16 Vergidis P, Avery RK, Wheat LJ, et al. Histoplasmosis complicating tumor necrosis factor-alpha blocker therapy: a retrospective analysis of 98 cases. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):409-417.
- 17 Azar MM, Loyd JL, Relich RF, Wheat LJ, Hage CA. Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41(1):13-30.
- 18 Schulze AB, Heptner B, Kessler T, et al. Progressive histoplasmosis with hemophagocytic lymphohistiocytosis and epithelioid cell granulomatosis: A case report and review of the literature. *Eur J Haematol*. 2017;99(1):91-100.
- 19 Lindner AK, Rickerts V, Kurth F, Wilmes D, Richter J. Chronic oral ulceration and lip swelling after a long term stay in Guatemala: A diagnostic challenge. *Travel Med Infect Dis*. 2018;23:103-104.
- 20 Wilmes D, McCormick-Smith I, Lempp C, et al. Detection of Histoplasma DNA from Tissue Blocks by a Specific and a Broad-Range Real-Time PCR: Tools to Elucidate the Epidemiology of Histoplasmosis. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(4).
- 21 Riddell Jt, Wheat LJ. Central Nervous System Infection with Histoplasma capsulatum. *J Fungi (Basel)*. 2019;5(3).
- 22 Almeida Mde A, Pizzini CV, Damasceno LS, et al. Validation of western blot for Histoplasma capsulatum antibody detection assay. *BMC Infect Dis*. 2016;16:87.
- 23 Pizzini CV, Zancope-Oliveira RM, Reiss E, Hajjeh R, Kaufman L, Peralta JM. Evaluation of a western blot test in an outbreak of acute pulmonary histoplasmosis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1999;6(1):20-23.
- 24 Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):807-825.
- 25 Panel on Opportunistic Infections in adults and adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e324a1.htm>. Accessed 31/07/2019. 2019.
- 26 Lenhart SW, Schafer MP, Singal M, Hajjeh RA. Histoplasmosis. Protecting Workers at Risk. Available under <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-109/default.html>. 2004.

Autorinnen und Autoren

Robert Koch-Institut

Korrespondenz

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins (EpiBull@rki.de).

Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Histoplasmosis

Epid Bull 2022;12: 3-9 | DOI 10.25646/9775

Danksagung

Der vorliegende Ratgeber wurde vom RKI in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Christoph Stephan (Frankfurt/Main), Prof. Dr. Th. Harrer (Erlangen-Nürnberg) (beide Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Sektion HIV-Medizin), Prof. Dr. G. Burchard (Hamburg, Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit) und Prof. B. Willinger (Wien) und Prof. D. Buchheidt (Mannheim) (beide Deutschsprachige mykologische Gesellschaft) erarbeitet.