



Epidemiologisches Bulletin

7. März 2016 / Nr. 9

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Das NRZMyk stellt vor: Nationales Register für Mykotische Keratitiden in Deutschland

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-013

Das vom Robert Koch-Institut (RKI) berufene Nationale Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen (NRZMyk) ist seit 2014 am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut in Jena angesiedelt. Es fungiert als Anlaufstelle für Kliniker und Mikrobiologen bei allen Fragen zur Diagnostik invasiver Pilzinfektionen. Im NRZMyk ist Expertise in den Bereichen Taxonomie, medizinische Mykologie und klinische Infektiologie gebündelt und es werden eine Reihe von speziellen diagnostischen Verfahren zu Nachweis, Typisierung und Resistenztestung von Pilzen sowie individuelle Beratung zu komplizierten Fällen angeboten (www.nrzmyk.de).

Im Jahr 2015 wurden über 200 klinische Proben aus ganz Deutschland untersucht und zahlreiche telefonische Beratungen zu atypischen und seltenen invasiven Pilzinfektionen durchgeführt. Zu den am häufigsten nachgefragten Untersuchungen zählen die Speziesidentifizierung seltener pathogener Pilze, die phänotypische und molekulare Resistenztestung sowie der Erregernachweis aus histopathologischen Materialien.

Am häufigsten eingesendet oder aus eingesendeten Materialien nachgewiesen werden *Candida* spp. (ca. 35–40% aller Einsendungen) und *Aspergillus* spp. (ca. 30–35%), gefolgt von *Fusarium* spp. (10–15%) und *Mucorales* (< 10%). Insbesondere Anfragen zu einer Resistenztestung bei vermuteter Antimykotikaresistenz nehmen zu. Parallel zu weltweit beobachteten Entwicklungen werden dabei insbesondere Echinocandinresistenzen bei *Candida* spp. und Azolresistenz bei *A. fumigatus* analysiert. Für beide Resistenzen stehen am NRZMyk neben der phänotypischen Testung mittels EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-Referenzmethodik auch molekularbiologische Verfahren zur Verfügung, mit denen entsprechende Resistenzmutationen detektiert werden können. Alle über die Routinediagnostik hinausgehenden diagnostischen Verfahren am NRZMyk werden bei klinischer Indikation kostenfrei angeboten.

Einer der Schwerpunkte in der Forschungstätigkeit des NRZMyk liegt in der Erhebung von Daten zur Epidemiologie von invasiven Pilzinfektionen. Dazu arbeitet das NRZMyk eng mit dem Register *FungiScope* (www.fungiscope.net, Leitung: Prof. O. Cornely, Universitätsklinikum Köln) sowie mit dem Projekt AlertsNet 2.0 am *Center for Sepsis Control and Care* (www.alertsnet.org, Leitung Prof. F. M. Brunkhorst) am Universitätsklinikum Jena zusammen.

Eine zentrale Aufgabe des NRZMyk ist es, Änderungen und Auffälligkeiten bei den zu diagnostischen Zwecken an das NRZMyk eingesandten Materialien kontinuierlich zu beobachten. Im Rahmen dieser Analyse fiel zuletzt eine Häufung von Fällen mit Schimmelpilzkeratitis auf.

Diese Woche 9/2016

NRZMyk – Nationales Register für Mykotische Keratitiden neu gegründet

Hinweis auf Veranstaltungen

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen Dezember 2015

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 6. Woche 2016

Zur Situation von Influenza-Erkrankungen für die 8. Kalenderwoche 2016



Seit Anfang 2014 sind allein 18 Isolate (Stand 12/2015) von *Fusarium* spp. von Patienten mit mykotischer Keratitis im NRZMyk eingegangen. Die Ursachen hierfür sind unklar, es liegen keine Vergleichszahlen aus den vorhergehenden Jahren vor. Sieben dieser Fälle wurden bereits aufgearbeitet. Erste Analysen zeigen, dass sich diese Fälle klinisch-epidemiologisch von publizierten Fallserien oder Studien (z. B. aus Indien) unterscheiden, in denen vorangegangene Traumata in etwa 60% der Fälle als Risikofaktor vorlagen.^{1,2}

Nielsen et al. berichten ebenfalls über insgesamt 25 Fälle von mykotischen Keratitiden aus zwei dänischen ophthalmologischen Zentren.³ Auch in dieser Fallserie – mit lediglich fünf durch *Fusarium* spp. verursachten Fällen – wiesen drei der fünf Patienten mit Fusarienkeratitis zusätzlich zum Tragen von Kontaktlinsen weitere Risikofaktoren auf (zwei Patienten erhielten eine Steroidbehandlung, ein Patient wies ein Trauma auf).

Im Gegensatz dazu konnte bei keinem der sieben am NRZMyk analysierten Fälle ein Trauma oder eine vorhergegangene Steroidbehandlung festgestellt werden. Das Tragen weicher Kontaktlinsen, das bekanntermaßen das Risiko für die Entstehung einer Keratitis erhöht, scheint somit bei diesen Patienten der einzige Risikofaktor gewesen zu sein. Zudem zeigten alle bisher aufgearbeiteten, am NRZMyk konsiliarisch diagnostizierten Infektionen einen klinisch dramatischen Verlauf mit der Notwendigkeit einer Keratoplastik oder sogar einer Enukleation des befallenen Auges.

In Deutschland existieren bisher keine epidemiologischen Daten zu mykotischen Keratitiden. Darüber hinaus ist das therapeutische Vorgehen kaum standardisiert, relevante Therapieoptionen wie Natamycin 5%^{4,5} sind nur im Rahmen von Sonderanforderungen erhältlich.

Auf gemeinsame Initiative des NRZMyk und der Universitätsaugenklinik Düsseldorf wurde deshalb ein nationales Register (für weitere Informationen s. Kasten) für mykotische Keratitiden in diesem Jahr etabliert. Die Sektion Kornea der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft wurde über die Einrichtung des Registers informiert und hat der Initiierung des Registers zugestimmt. Alle klinischen Daten von registrierten Fällen werden zukünftig in einer von der Universitätsaugenklinik Düsseldorf entwickelten Datenbank dokumentiert. Gleichzeitig erfolgt eine Charakterisierung der zugehörigen Schimmelpilzisolat am NRZMyk. Diese beinhaltet sowohl eine molekulare Bestimmung der Art auch bei schwer bestimmbareren Genera (z. B.

Fusarium) als auch eine umfangreiche Resistenztestung, die auch *second-line*-Antimykotika umfasst. Alle klinischen Isolate werden in der Stammsammlung des NRZMyk asserviert. Im Rahmen des Registers sollen deutschlandweit möglichst umfassend alle Fälle einer mykotischen Keratitis erfasst werden. Durch die Verknüpfung klinischer und mikrobiologischer Daten können bisher nicht bekannte Risikofaktoren erkannt oder Ansätze zur Therapieoptimierung identifiziert werden.

Das NRZMyk bittet alle diagnostischen Labors um Mithilfe bei der Datenerhebung: Bitte senden Sie Schimmelpilzisolat von Keratitiden zur Asservierung an das NRZMyk. Die Erhebung der Daten von behandelnden Augenärzten sowie von den betroffenen Patienten erfolgt dann über die Augenklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf. Fälle und Isolate können auch noch retrospektiv erfasst werden.

Wenn Sie an weiteren Informationen zum Register interessiert sind, wenden Sie sich bitte an folgende Personen:

► Ansprechpartnerin am NRZMyk: Prof. Dr. Marie von Lilienfeld-Toal (Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de)

► Ansprechpartner an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf: Dr. Mathias Roth (Mathias.Roth@med.uni-duesseldorf.de).

Weitergehende Informationen sind auch auf der Homepage des Registers verfügbar: www.pilzkeratitis.de

Literatur

1. Prajna NV, Srinivasan M, Lalitha P, Krishnan T, Rajaraman R, Ravindran M, Mascarenhas J, Oldenburg CE, Ray KJ, McLeod SD, Acharya NR, Lietman TM: Differences in clinical outcomes in keratitis due to fungus and bacteria. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(8):1088–9
2. Mascarenhas J, Lalitha P, Prajna NV, Srinivasan M, Das M, D'Silva SS, Oldenburg CE, Borkar DS, Esterberg EJ, Lietman TM, Keenan JD: Acanthamoeba, fungal, and bacterial keratitis: a comparison of risk factors and clinical features. *Am J Ophthalmol* 2014;157(1):56–62
3. Nielsen SE, Nielsen E, Julian HO, Lindegaard J, Højgaard K, Ivarsen A, Hjortdal J, Heegaard S: Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol* 2015;93(1):54–8
4. FlorCruz NV, Evans JR: Medical interventions for fungal keratitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;4:CD004241. doi: 10.1002/14651858
5. Behrens-Baumann W, Finis D, MacKenzie C, Roth M, Geerling G: [Keratomycosis – Therapy Standards and New Developments]. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2015;232(6),754–764

Für diesen Bericht danken wir Prof. Marie von Lilienfeld-Toal und Prof. Oliver Kurzai (Nationales Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen NRZMyk, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut) sowie Dr. Mathias Roth und Prof. Dr. Gerd Geerling (Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf). Prof. Kurzai steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: oliver.kurzai@leibniz-hki.de).