

Invasive Pilzinfektionen - Therapie

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
5 Diagnose	2
5.2 Diagnostik	2
6 Therapie	2
6.1 Therapiestruktur	2
6.1.1 Antimykotische Therapie - Invasive Aspergillen-Infektion	3
6.1.2 Antimykotische Therapie - Invasive Candida-Infektion	4
6.1.3 Antimykotische Therapie - Mukormykose	4
6.1.4 Antimykotische Therapie - seltene Pilzinfektionen	5
9 Literatur	6
11 Anhang Therapieprotokolle	6
13 Zulassungsstatus	6
15 Anschriften der Verfasser	6
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	9

Invasive Pilzinfektionen - Therapie

Stand: August 2014

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Sabine Mousset, Dieter Buchheidt, Werner Heinz, Markus Ruhnke, Oliver A. Cornely, Gerlinde Egerer, William H. Krüger, Hartmut Link, Silke Neumann, Helmut Ostermann, Jens Panse, Olaf Penack, Christina Rieger, Martin Schmidt-Hieber, Gerda Silling, Thomas Südhoff, Andrew J. Ullmann, Hans-Heinrich Wolf, Georg Maschmeyer, Angelika Böhme

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

1 Zusammenfassung

Invasive Pilzinfektionen sind eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität bei Krebspatienten unter intensiver Chemotherapie. In den letzten Jahren haben neue Antimykotika die Behandlungsoptionen deutlich verbessert. Die Differenzialtherapie orientiert sich an den nachgewiesenen oder vermuteten Pilzerregern, den individuellen Risikofaktoren und der Abwägung möglicher Nebenwirkungen.

Die Leitlinie „Therapie invasiver Pilzinfektionen bei Patienten der Hämatologie und Onkologie“ wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) erstellt [1]. Grundlagen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen. Sie beziehen sich auf akute invasive Pilzinfektionen, oberflächliche und chronische Infektionen sind nicht Inhalt dieser Leitlinie.

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

Zur Diagnostik wird auf die Onkopedia Leitlinie „[Invasive Pilzinfektionen in der Hämatologie und Onkologie - Diagnostik](#)“ verwiesen.

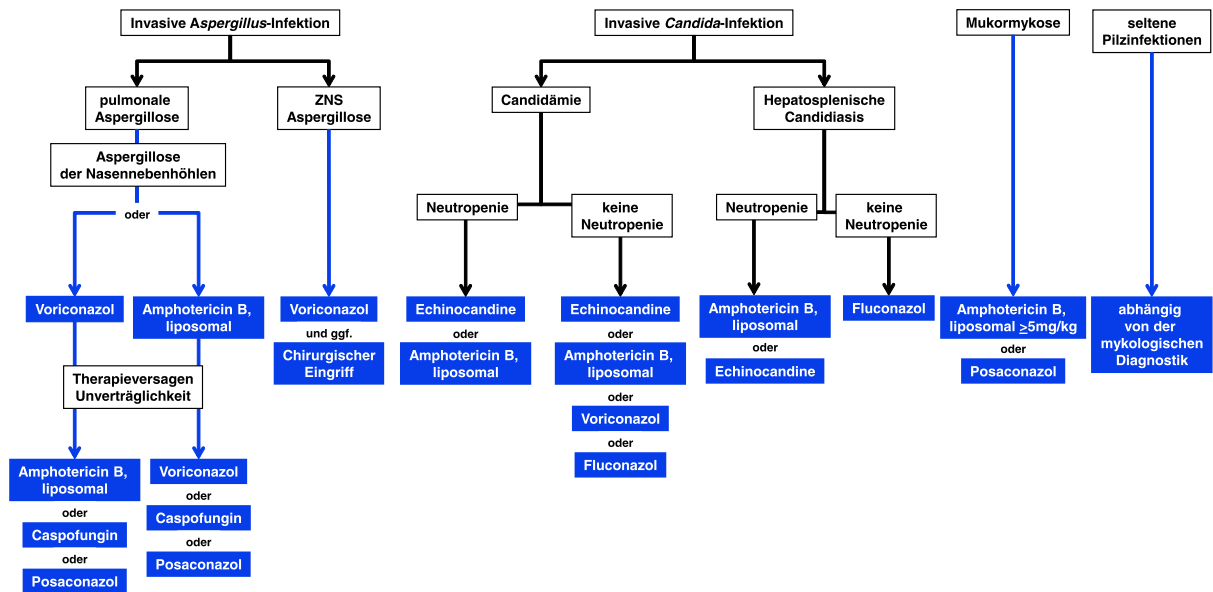
6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Die Differenzialtherapie der invasiven Pilzinfektion orientiert sich an der nachgewiesenen oder vermuteten Pilzspezies und an der klinischen Manifestation. Bei vielen Patienten beginnt die Erkrankung als Fieber ungeklärter Ursache (FUO) und wird zunächst empirisch behandelt. Die Empfehlungen zur Diagnostik und zur präemptiven Therapie bei Lungeninfiltraten ist in Onkopedia [Febrile Neutropenie mit Lungeninfiltraten](#) zusammengefasst.

Die orientierende Therapiestruktur bei der akuten invasiven Pilzinfektion ist in [Abbildung 1](#) dargestellt. Empfehlungen und Evidenzstärke sind in den nachfolgenden [Tabellen 1 - 4](#) zusammengefasst.

Abbildung 1: Therapie bei invasiven Pilzinfektionen



6.1.1 Antimykotische Therapie - Invasive Aspergillen-Infektion

Tabelle 1: Invasive Aspergillen-Infektion

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Erstlinientherapie der pulmonalen Aspergillose	
• Voriconazol	A-I
• Amphotericin B, liposomal	A-II
• Caspofungin	C-II
• Micafungin	C-II
• Amphotericin B, Lipidkomplex	C-III
• Anidulafungin + Voriconazol	C-III
• Amphotericin, Deoxycholat	E-I
Zweitlinientherapie der invasiven pulmonalen Aspergillose	
• Voriconazol	B-II
• Caspofungin	B-II
• Posaconazol	B-II
• Amphotericin B, liposomal	B-II
• Amphotericin B, Lipidkomplex	B-II
• Micafungin	C-III
• Voriconazol + Caspofungin	C-III
• Amphotericin B Dexoxycholat	E-I
ZNS Infektion	

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
• Voriconazol	A-II
• Amphotericin B, liposomal	B-III
• chirurgische Resektion	A-II
Sinusitis	
• Antimykotika, siehe invasive pulmonale Aspergillose (oben)	
• chirurgische Resektion	B-II

6.1.2 Antimykotische Therapie - Invasive Candida-Infektion

Tabelle 2: Invasive Candida-Infektion

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Candidämie	
• Neutropenische Patienten	
• Echinocandine	B-I
• Amphotericin B, liposomal	B-I
• Nicht-neutropenische Patienten	
• Echinocandine	A-I
• Amphotericin B, liposomal	A-I
• Voriconazol	A-I
• Fluconazol	A-I
Hepatosplenale Candidiasis	
• Neutropenische Patienten	
• Amphotericin B, liposomal / Amphotericin Lipidkomplex	B-III
• Echinocandine	B-III
• Voriconazol	C-III
• Nicht-neutropenische Patienten	
• Fluconazol ¹	B-III

Legende:

¹wenn nicht mit Azolen vorbehandelt

6.1.3 Antimykotische Therapie - Mukormykose

Tabelle 3: Mukormykose

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Erstlinientherapie	

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
• Amphotericin B, liposomal (≥5 mg/kg KG)	A-II
• Amphotericin, Lipidkomplex	B-II
• Posaconazol	B-II
• Lipid-basiertes Amphotericin B plus Caspofungin	C-III
Zweitlinientherapie	
• Posaconazol	A-II
• Amphotericin B, liposomal (≥5 mg/kg KG)	B-II
• Amphotericin, Lipidkomplex	B-II
Zusätzliches chirurgisches Debridement	A-II

6.1.4 Antimykotische Therapie - seltene Pilzinfektionen

Tabelle 4: Seltene Pilzinfektionen

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
<i>Cryptococcus neoformans</i>	
• Amphotericin B, liposomal (3-4 mg/kg KG) + Flucytosin	A-III
<i>Fusarien</i>	
• Voriconazol	B-II
• Amphotericin B, liposomal (≥5 mg/kg KG)	B-II
• Amphotericin Lipidkomplex	B-III
<i>Scedosporium spp.</i>	
• <i>S. apiospermum (=Pseudallerscheria boydii)</i>	
• Amphotericin B, liposomal (≥5 mg/kg KG)	B-III
• Voriconazol	B-III
• Posaconazol	B-III
• <i>S. prolificans</i>	
• Voriconazol + Terbinafin	C-III
• Amphotericin B, liposomal (≥5 mg/kg KG)	C-III
<i>Trichosporon spp.</i>	
• Voriconazol	B-III
• Posaconazol	C-III

9 Literatur

1. Mousset S et al.: Treatment of invasive fungal infections in cancer patients—updated recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO). Ann Hematol 93:13-32, 2014. DOI: [10.1007/s00277-013-1867-1](https://doi.org/10.1007/s00277-013-1867-1)
2. Maschmeyer G et al.: [Infektionen in der Hämatologie und Onkologie](#), 2014

11 Anhang Therapieprotokolle

- [Invasive Pilzinfektionen in der Hämatologie und Onkologie - Therapieprotokolle](#)

13 Zulassungsstatus

- [Invasive Pilzinfektionen - Zulassungsstatus von Medikamenten in Deutschland](#)

15 Anschriften der Verfasser

Dr. Sabine Mousset

St. Josefs Hospital
Medizinische Klinik III
Palliativmedizin / Onkologie
Beethovenstr. 20
65189 Wiesbaden
smousset@joho.de

Prof. Dr. med. Dieter Buchheidt

Klinikum Mannheim GmbH
Medizinische Fakultät Mannheim
III. Medizinische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
dieter.buchheidt@umm.de

PD Dr. med. Werner Heinz

Kliniken Nordoberpfalz AG
Klinikum Weiden
Med. Klinik I
Söllnerstr.16
92637 Weiden
werner.heinz@kliniken-nordoberpfalz.ag

Prof. Dr. med. Markus Ruhnke

Lukas-Krankenhaus Bünde
Hämatologie/ Internistische Onkologie
Hindenburgstr. 56
32257 Bünde
m.ruhnke@lukas-krankenhaus.de

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Med.
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie-Hämatologie-Onkologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
oliver.cornely@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Gerlinde Egerer

Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik V
Hämatologie/Onkologie
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
gerlinde.egerer@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. William H. Krüger

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C
Hämatologie und Onkologie
Ferdinand-Sauerbruch-Str.
17487 Greifswald
william.krueger@uni-greifswald.de

Prof. Dr. med. Hartmut Link

Finkenhain 8
67661 Kaiserslautern
hlink@kabelmail.de

Dr. med. Silke Neumann

Medizinisches Versorgungszentrum
Intern. Onkologie und Hämatologie
Gynäkologische Onkologie
Sauerbruchstr. 7
38440 Wolfsburg
anmeldung@amo-wolfsburg.de

Prof. Dr. med. Helmut Ostermann

Klinikum der Universität München
Der Vorstand
Stabstelle Strategische Unternehmenssteuerung
Marchioninstr. 15
81377 München
helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Jens Panse

Universitätsklinikum RWTH Aachen
Medizinische Klinik IV
Klinik für Onkologie, Hämatologie,
Hämostaseologie und Stammzelltransplantation
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
jpanse@ukaachen.de

Prof. Dr. med. Olaf Penack

Charité - Universitätsmedizin Berlin
CVK: Campus Virchow-Klinikum
CC 14: Tumormedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
olaf.penack@charite.de

Prof. Dr. med. Christina Rieger

Medizinische Gemeinschaftspraxis
Landsberger Str. 27
82110 Germering
info@praxiszentrum-germering.de

PD Dr. med. Martin Schmidt-Hieber

Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
2. Medizinische Klinik
Hämatologie/Onkologie
Thiemstr. 111
03048 Cottbus
m.schmidt_hieber@ctk.de

Dr. med. Gerda Silling

Uniklinik Aachen
Medizinische Klinik IV
Klinik für Haematologie, Onkologie
und Stammzelltransplantation
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
gsilling@ukaachen.de

Prof. Dr. med. Thomas Südhoff

Klinikum Passau
II. Medizinische Klinik
Onkologie, Hämatologie u. Palliativmedizin
Innstr. 76
94032 Passau
thomas.suedhoff@klinikum-passau.de

Univ.-Prof. Dr. med. Andrew J. Ullmann

Universitätsklinik Würzburg
Julius-Maximilians-Universität
Medizinische Klinik & Poliklinik II
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
ullmann_a@ukw.de

Dr. med. Hans-Heinrich Wolf

Südharzkrankenhaus
Klinik für Innere Medizin III
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Dr.-Robert-Koch-Str. 39
99734 Nordhausen
Hans.Wolf@shk-ndh.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Klinikum Ernst von Bergmann
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Palliativmedizin
Charlottenstr. 72
14467 Potsdam
georg.maschmeyer@klinikumevb.de

PD Dr. med. Angelika Böhme

Onkologikum
Frankfurt | Am Museumsufer
Zum Lauenburger Hof 76, 11.Stck.
60594 Frankfurt
angelika.boehme@onkologikum-frankfurt.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen