

DIAGNOSTIK INVASIVER MYKOSEN

Schneller Nachweis über T-Zellen

Durch invasive Mykosen werden vor allem immunsupprimierte Patienten bedroht: die Verzögerung einer adäquaten Therapie erhöht die Mortalität. Der Nachweis über Immunreaktionen erweist sich in erster Prüfung als hoch sensitiv und spezifisch.

Die Prävalenz invasiver Mykosen wird auf 0,8 Prozent unter den Hochrisikopatienten geschätzt. Invasive Pilzinfektionen sind lebensbedrohliche Erkrankungen, die einer raschen Behandlung bedürfen. „Bei immunsupprimierten Patienten kann die Verzögerung einer effektiven Therapie um zwei bis drei Tage das Mortalitätsrisiko verdoppeln, zum

oder von Pilznukleinsäure durch Polymerasekettenreaktion (PCR) oder ein Nachweis in bioptischem Material. Die Identifikation des kausalen Erregers bei Zeichen der akuten Entzündung ist Teil der Entscheidungsgrundlage für die antimykotische Therapie, die Dauer der Behandlung, für eventuell chirurgische Maßnahmen und eine sekundäre Prophylaxe.

mehrt T-Helferzellen (CD4+) im Blut, die gegen die Pilze reagieren können. Diese pilzreaktiven Zellen und nur diese werden durch Inkubation mit Antigen zur Expression des Aktivierungsmarkers CD154 angeregt, der zur Quantifizierung der Zellen genutzt wird. „Ohne vorangehenden Antigenkontakt keine T-Zell-Expansion“, sagte Cornely. Es gebe einen cut-off bei der Anzahl der CD4+/CD154+ T-Zellen pro Blutvolumen, durch den sich gesunde Personen mit umweltbedingtem Pilzantigenkontakt von akut Infizierten unterscheiden lasse. Innerhalb eines Arbeitstages sei ein zuverlässiges Ergebnis zu erhalten.

Sensitivität und Spezifität sind bei 69 Patienten mit hämatologischen Malignomen wie Leukämien, Lymphomen und multiplem Myelom und bei 100 gesunden Kontrollpersonen untersucht worden (Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 348–52). Die Sensitivität betrug 90 Prozent und die Spezifität 80 Prozent, die positiven und negativen Vorhersagewerte lagen bei 28 und 99 Prozent. Es ließen sich auch Doppelinfectionen erkennen oder ein Rückgang der Pilzlast durch Antimykotika oder lokale Therapien wie Resektion des Lungengewebes. Der Test könnte sich damit auch zur Verlaufsbeobachtung eignen.

„Der Nachweis einer T-Zellantwort könnte ein hoch spezifischer Sensor für invasive Pilzinfektionen im peripheren Blut sein und damit den Goldstandard des histologischen Nachweises oder der Anzucht aus bioptischem Material überflüssig machen“, erläuterte Cornely. Die Forscher hoffen nun, das Verfahren in Kürze auf Anwendbarkeit in der klinischen Praxis an einer größeren Zahl von Kliniken überprüfen zu können. ■

Dr. rer. nat. Nicola Siegmund-Schultze



Aspergilluswachstum in der Lunge (elektronenmikroskopische, kolorierte Aufnahme).

Foto: SPU/Agentur Focus

Beispiel auf mehr als vierzig Prozent binnen fünf Tagen des Bestehens einer invasiven Pilzinfektion“, sagte Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely von der Universitätsklinik Köln bei einem Symposium der Paul-Martini-Stiftung und der Nationalen Akademie der Wissenschaften in Berlin.

Als nicht-invasive Screening-Methode bei Patienten mit hohem Risiko durch hämatologische Malignome und nach allogener Stammzelltransplantation könnte sich Untersuchungen eines interdisziplinären Teams um Cornely und um Prof. Dr. rer. nat. Alexander Scheffold, Charité Berlin, ein indirekter Nachweis von Mykosen über T-Lymphozyten besser für die rasche Diagnose eignen als die in Leitlinien empfohlenen direkten Verfahren: Tests auf das pilzspezifische Antigen Galactomannan im Serum

Sowohl die Galactomannan-Bestimmung, als auch die PCR haben nicht die für eine rasche ärztliche Entscheidung erforderliche Zuverlässigkeit. „Pilze, die sich in der Lunge ansiedeln, verschließen lokal Blutgefäße und gelangen vermutlich nicht in größeren Mengen ins Blut“, erläuterte sagte Cornely dem Deutschen Ärzteblatt.

Test auf die für invasive Mykosen bedeutendsten Pilze

Ein indirekter Nachweis über eine T-Zell-Immunantwort könnte deutlich zuverlässiger sein. Dabei werden Blutzellen mit Pilzlysaten inkubiert: den für invasive Mykosen bedeutendsten Aspergillusarten und verschiedenen Gattungen und Arten von Mucorales. Hatte der Patient Kontakt mit den Pilzen, hat er ver-