

Mukoviszidose – Schimmelpilz-Besiedlung in der Lunge und Resistenz-Messung

Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* kann die Lunge von Patienten mit Mukoviszidose besiedeln und in manchen Fällen zu einer allergischen-bronchopulmonalen Aspergillose oder einer *Aspergillus bronchitis* führen. In den letzten Jahren wurde vor allem in Europa von einer zunehmenden Resistenz von *Aspergillus fumigatus* gegenüber Azol-Antimykotika berichtet. Jetzt hat eine multizentrische Studie erstmals das Vorkommen des Pilzes bei deutschen Patienten mit Zystischer Fibrose (CF) untersucht. Aufgrund einer Resistenzrate von bis zu mehr als neun Prozent raten die Autoren, eine Resistenztestung für diesen Schimmelpilz in das Standard-Diagnostik-Programm von CF-Patienten aufzunehmen.

Mukoviszidose (zystische Fibrose, Cystic Fibrosis, CF) ist eine angeborene Stoffwechselerkrankung. Sie gehört zu den seltenen Erkrankungen. In Deutschland leben bis zu 8.000 Patienten mit Mukoviszidose. Viele Mukoviszidose-Betroffene erkranken im Lauf ihres Lebens an Infektionen der Lunge, da das Organ durch den zähen Schleim besonders anfällig für Bakterien, Viren oder Pilze ist. Wiederholte Infektionen können die Lungenfunktion bei Mukoviszidose erheblich verschlechtern, vor allem, wenn sie chronisch verlaufen.

Gefahr für CF-Patienten

In Deutschland geht man davon aus, dass bei etwa 30 Prozent der CF-Patienten die Lunge mit dem Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* besiedelt ist. Die in der Luft schwebenden Sporen des *A. fumigatus* können eingeatmet werden und aufgrund ihrer Größe bis in die tiefen Atemwege des Menschen gelangen. Für CF-Patienten kann eine Besiedelung der Atemwege mit *Aspergillus* zu einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) führen. Bei der ABPA reagiert das Immunsystem des Patienten auf *Aspergillus* „allergisch“, d.h. es produziert Substanzen, die eine überschießende Entzündung der Lunge verursachen. Dadurch verengen sich die Atemwege und die Atmung kann bedrohlich eingeschränkt sein.

Ziel der aktuellen Studie war es nun, in mehreren deutschen Zentren zur Behandlung von Mukoviszidose (CF) die Häufigkeit einer Azol-Resistenz bei *A. fumigatus* zu untersuchen und die nachgewiesenen Isolate phänotypisch und molekularbiologisch zu charakterisieren. Insgesamt wurden 2888 *A. fumigatus* Isolate von 961 Patienten aus 12 verschiedenen CF Zentren untersucht.

Die Ergebnisse der multizentrischen Studie wurden jetzt im renommierten Journal of Antimicrobial Chemotherapy veröffentlicht. Insgesamt wurden im Rahmen der Studie wurden 101 Azol-resistente Isolate von 51 CF Patienten nachgewiesen. Die Prävalenz der Azol-Resistenz pro Patient beträgt somit 5,3 Prozent.

Resistenzrate variiert stark

Die Resistenzrate variierte zwischen den einzelnen Zentren. Essen und München hatten mit 9,1 bzw. 7,8 Prozent die höchste Resistenzrate. Münster und Hannover folgten mit 6.0 und 5.2 Prozent. Es folgten Heidelberg (3,1), Frankfurt (2,8) und Köln (1,8). In Aachen, Dresden, Düsseldorf, Hamburg/Saarbrücken und Ulm wurde kein Azol-resistenter *A. fumigatus*-Stamm nachgewiesen.

Bei fast allen resistenten Isolaten wurde die Mutation TR34/L98H im cyp51A-Gen nachgewiesen (n=89). Die Typisierungsergebnisse zeigten ein polyklonales Muster. Isolate von CF-Patienten, die über mehrere Wochen bzw. Monate mit einem resistenten Isolat kolonisiert waren, zeigten überwiegend stabile Genotypen.

Die Ergebnisse der multizentrischen Studie zeigen das Vorhandensein von Azol-resistenten *Aspergillus fumigatus* bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass bei *Aspergillus fumigatus*-Isolaten von CF-Patienten, die eine antimykotische Therapie im Rahmen einer *Aspergillus*-induzierten Erkrankung bzw. im Rahmen einer Lungentransplantation erhalten, eine Resistenztestung zur Therapiesteuerung durchgeführt werden sollte.

Die Studie wurde vom Mukoviszidose e.V. finanziell gefördert.

R. Seufert, L. Sedlacek, B. Kahl, M. Hogardt, A. Hamprecht, G. Haase, F. Gunzer, A. Haas, S. Grauling-Halama, C. R. MacKenzie, A. Essig, F. Stehling, S. Sutharsan, S. Dittmer, D. Killengray, D. Schmidt, N. Eskandarian, E. Steinmann, J. Buer, F. Hagen, J. F. Meis, P.-M. Rath und J. Steinmann: Prevalence and characterization of azole-resistant - *Aspergillus fumigatus* in patients with cystic fibrosis: a prospective multicentre study in Germany, in: Journal of Antimicrobial Chemotherapy, doi:10.1093/jac/dky147

Weitere Informationen:

<http://www.klinikum-nuernberg.de>