

Anaesthetist 2021 · 70:432–433

<https://doi.org/10.1007/s00101-021-00931-w>

Angenommen: 8. Februar 2021

Online publiziert: 26. Februar 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



Christina Scharf · Michael Zoller · Uwe Liebchen

Klinik für Anästhesiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

Was ist neu ... in der Behandlung von invasiven Mykosen. COVID-19-assoziierte pulmonale Aspergillose

Einführung

Seit Januar 2020 stellt die Behandlung schwer kranker COVID-19-Patienten Intensivmediziner*innen vor große Herausforderungen. Unlängst wurde beschrieben, dass 5–30% der invasiv beatmeten COVID-19-Patient*innen eine COVID-19-assoziierte pulmonale Aspergillose (CAPA) entwickeln [1, 2]. Leitlinien zur Behandlung der invasiven Aspergillose (IA) sind zwar für onkologische Patienten verfügbar [3], für Intensivpatienten aber bis zuletzt nicht etabliert [4]. Im Folgenden werden bisherige Erkenntnisse zu Diagnostik und Therapie der CAPA zusammengefasst.

Das ist neu!

Definition und Diagnostik. Das Vorhandensein einer CAPA wird, angelehnt an die IA, in „möglich“ („possible“), „wahrscheinlich“ („probable“) und „bewiesen“ („proven“) unterteilt [3]. Eine CAPA wird bei endotrachealem Nachweis von *Aspergillus* oder endotrachealen Nachweis von Galaktomannan („cut-off“: einmal >4,5 oder 2-mal >1,2) kombiniert mit klinischen (z. B. unklares Fieber) oder CT-morphologischen (z. B. Infiltrate, Kavernen) Auffälligkeiten als „möglich“ definiert [5]. „Wahrscheinlich“ ist eine CAPA, wenn der Galaktomannantest im Serum (>0,5) oder in der bronchoalveolären Lavage (BAL) (>1,0) positiv ist und auch CT-morphologische Veränderungen vorhanden sind. Diese können allerdings durch COVID-typische Infiltrate maskiert sein [6]. Den Beweis für

eine CAPA liefert der Direktnachweis von *Aspergillus* in der BAL oder im Lungenbiopsat. Die Gewinnung ist allerdings für den Patienten (z. B. Nachblutung) und das Personal (Aerosolbelastung) sehr komplikationsträchtig.

Da die CAPA zu einer erhöhten Mortalität beitragen kann, ist es essenziell, diese möglichst früh zu erkennen [6]. Deswegen sollte ein regelmäßiges Screening (z. B. einmal/Woche ein Galaktomannantest im Serum unter Beachtung der teilweise geringen Sensitivität) bei kritisch kranken COVID-19-Patienten erwogen werden [5].

Therapie. Eine Therapieindikation der CAPA besteht bereits bei möglicher („possible“) Infektion [2]. Mittel der 1. Wahl sind Voriconazol oder Isavuconazol, das ein deutlich besseres Nebenwirkungsprofil als Voriconazol bei gleicher Wirksamkeit hat [5]. Die Therapiedauer beträgt mindestens 6 bis 12 Wochen. Sowohl (toxische) Nebenwirkungen als auch therapeutisches Versagen durch Fehldosierung und azolresistente *Aspergillus*-Stämme erschweren die Therapie der CAPA erheblich. Deswegen sollte bei Direktnachweis eine Resistenztestung durchgeführt und bei Azolresistenz die Therapie auf liposomales Amphotericin B umgestellt werden [5]. Zusätzlich sollte eine regelmäßige Spiegelbestimmung von Voriconazol (Ziel – Talspiegel: 2–6 mg/l) erfolgen. Die Evidenz der Spiegelbestimmung von Isavuconazol (Talspiegel >2 mg/l) ist noch unklar [7].

Ausblick. Die Qualität der zugrunde liegenden Evidenz der bisherigen Empfehlungen ist bedingt durch das neuartige Krankheitsbild gering. Untersuchungen zur Wirksamkeit einer Primärprophylaxe und Ergebnisse aus Patientenregistern liefern hoffentlich bald neue Erkenntnisse.

Fazit für die Praxis

- Eine Komplikation, von der insbesondere schwer kranke COVID-19-Patienten betroffen sind, ist die COVID-19-assoziierte pulmonale Aspergillose (CAPA).
- Bei beatmeten COVID-19-Patienten sollte eine regelmäßige Screeninguntersuchung auf invasive Aspergillose (z. B. Galaktomannan im Serum) erwogen werden.
- Eine Therapieindikation mit Voriconazol oder Isavuconazol für mindestens 6 Wochen besteht bereits bei möglicher („possible“) Infektion.
- Resistenztestung und Spiegelbestimmung des verabreichten Antimykotikums tragen zur Therapieoptimierung bei.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Christina Scharf
Klinik für Anästhesiologie, LMU Klinikum
Marchioninstraße 15, 81377 München,
Deutschland
Christina.Scharf@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Scharf, M. Zoller und U. Liebchen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Bartoletti M et al (2020) Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1065>
2. Armstrong-James D et al (2020) Confronting and mitigating the risk of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J.* <https://doi.org/10.1183/13993003.02554-2020>

3. Donnelly JP et al (2020) Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis* 71(6):1367–1376
4. Bassetti M et al (2019) Developing definitions for invasive fungal diseases in critically ill adult patients in intensive care units. Protocol of the FUNgal infections Definitions in ICU patients (FUNDICU) project. *Mycoses* 62(4):310–319
5. Koehler P et al (2020) Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis.* [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1)
6. Feldt T, Karagiannidis C, Mager S, Mikolajewska A, Uhrig A, Witzke O, Wolf T (2020) COVID-19-assoziierte pulmonale Aspergillose (CAPA). https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/7583/Praxisbericht_COVRIIN_CAPA.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Robert Koch Institut). Zugriffen: 24.01.2021
7. Abdul-Aziz MH et al (2020) Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a position paper. *Intensive Care Med* 46(6):1127–1153

Lesetipp

Telemedizin

Marx, Gernot, Rossaint, Rolf, Marx, Nikolaus (Hrsg.)

2021, XVI, 502 S. 98 Abb., 79,99 EUR
ISBN 978-3-662-60610-0



Grundlagen und praktische Anwendung in stationären und ambulanten Einrichtungen:

- Chancen, Risiken und rechtliche Besonderheiten der Telemedizin
- Mit zahlreichen Anwendungsbeispielen
- Mit Blick in die EU und Nachbarländer

Das Buch gibt einen umfassenden Überblick über den aktuellen Stand und die Entwicklungen im Bereich der Telemedizin in Deutschland. Das Herausgeber-Team aus einem der führenden Telemedizinzentren Deutschlands und ein interdisziplinäres Autorenteam liefern wesentliche Grundlagen sowie zahlreiche Anwendungsbeispiele aus dem stationären und ambulanten Bereich. Zudem werden Chancen und Risiken der Telemedizin erörtert, so dass der Leser gut für die Zukunft in Klinik oder Praxis gerüstet ist. Ein Grundlagen- und Nachschlagewerk für alle Ärzte, die sich für digitale Zukunft im Gesundheitswesen wappnen und ihre Patienten optimal versorgen möchten.