

Diplomarbeit

**Interdisziplinäres Management einer
extremitätenbedrohenden
Beugesehnenscheideninfektion der Hand durch
Scedosporium apiospermum**

Fallpräsentation und Literaturrecherche

eingereicht von
Heidrun Sagmeister

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr^{in.} med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am
**Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz an der
Klinischen Abteilung für
Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie**

unter der Anleitung von
**Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Michael V. Schintler
Dr^{in.} med. univ. Frederike Marie Josefine Reischies**

Graz, 25.01.2018

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 25.01.2018

Heidrun Sagmeister eh

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt an erster Stelle meiner Diplomarbeitsbetreuerin Drⁱⁿ. med. univ. Frederike Marie Josefine Reischies und meinem Diplomarbeitsbetreuer Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Michael V. Schintler, der mir stets eine Stütze im Laufe meines Studiums war und mein großes Vorbild ist.

Sehr dankbar bin ich auch meinen Eltern, Eva-Maria und Günter Sagmeister, die mich immer in all meinen Träumen unterstützen und ohne die ich nicht die Person wäre, die ich jetzt bin. Danke Mama und Papa!

Natürlich möchte ich auch all meinen lieben Verwandten danken, die mir sehr am Herzen liegen. Danke Omi, Oma, Opa, Walter, Ulli, Peter und Constantin!

Auch meinen Freundinnen und Freunden möchte ich danken, die mein Studium zu einer schönen, unvergesslichen Zeit gemacht haben.

Und zu guter Letzt danke ich meinem Bruder und bestem Freund Maximilian. Lieber Maxi, dir möchte ich meine Diplomarbeit widmen.

Zusammenfassung

Einführung Infektionen durch *Scedosporium apiospermum* (SA) sind selten, können jedoch ernste Folgen haben. Ein optimales Therapieschema ist derzeit noch nicht bekannt. Im Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz wurde solch eine seltene SA-Infektion erfolgreich behandelt. Die Patientin litt monatelang an einer Schwellung am linken Unterarm mit Fistelgängen, aus denen sich bernsteinfarbenes Sekret entleerte. Die orale Therapie mit dem derzeitigen Mittel der Wahl Voriconazol zeigte sich frustrierend und ein chirurgisches Debridement musste durchgeführt werden.

Um in Zukunft den Fokus auch auf Pilzinfektionen zu richten, liefert diese Diplomarbeit einen Überblick über Ätiologie, Symptome, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten sowie Differentialdiagnosen der SA-Infektion.

Material und Methoden Es handelt sich um den Bericht eines Fallbeispiels, der sich im Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz zugetragen hat. Die Daten stammen aus dem Patientinnen- und Patientendatensystem Medocs. Anhand des Fallbeispiels wird eine Literaturrecherche durchgeführt, die ihre Daten aus Pubmed sowie Fachbüchern bezieht.

Ergebnis Nach Anlage eines modifizierten VAC-Systems mit lokaler Voriconazol-Spülung konnte der Pilz erfolgreich behandelt werden. Die Wunde musste mit einer freien Oberarmklappenplastik gedeckt werden, die bald eingeheilt ist. Ein Restdefekt bleibt in der Mobilität, da eine nekrotische Beugesehne des Mittelfingers entfernt werden musste. Nach sechsmonatiger Therapie mit Voriconazol kam es bisher zu keinem Rezidiv.

Diskussion Gezielte Diagnostikmöglichkeiten bestehen, jedoch fehlt derzeit häufig das Wissen über SA. Um eine optimale Therapie zu garantieren, wird es noch einige Studien benötigen. Die derzeitige Therapie der Wahl mit Voriconazol ist mit einigen Nebenwirkungen verbunden und noch nicht ausgereift.

Unseres Wissens ist dies der erste Versuch, eine SA-Weichteilinfektion mit lokaler Voriconazol-Applikation zu therapieren. Da dies erfolgversprechend war, ist eine prospektive Studie über lokale Voriconazol-Anwendung im Haut- und Weichteilgewebe zu empfehlen.

Abstract

Introduction Infections caused by *Scedosporium apiospermum* (SA) are rare, but may have fulminant consequences and an optimal therapy regimen is not yet known. In the Landeskrankenhaus-University Hospital Graz such a rare SA infection has been successfully treated. The patient suffered for months from a swelling of the left forearm with fistula ducts, from which amber-colored secretions leaked. Oral therapy with the current drug of choice, voriconazole, was frustrating and surgical debridement had to be performed.

To focus on fungal infections in the future, this diploma thesis provides an overview of aetiology, symptoms, diagnostics and therapy options as well as differential diagnoses of SA infection.

Material and Methods This is the report of a case that happened at the Landeskrankenhaus-University Hospital Graz. The data comes from the patient data system Medocs. Based on the case study, a literature research using data from Pubmed and medical text books was conducted.

Results After the installation of a modified VAC system with local voriconazole rinsing, the fungus was successfully treated. The wound had to be covered with a free lateral upper arm flap, which has healed without pathological findings. A residual defect remains in the patient's mobility, because a necrotic flexor tendon of the middle finger had to be removed. There has been no recurrence after six months of therapy with voriconazole.

Discussion Specific diagnostic possibilities exist, but at present there is often a lack of knowledge regarding SA. To guarantee an optimal therapy, further studies will be needed. The current therapy of choice with voriconazole is associated with some severe side effects.

As far as we know, this is the first attempt to treat SA soft tissue infections with local voriconazole application. As this was promising, a prospective study on local application of voriconazole in the skin and soft tissues is recommended.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	II
Zusammenfassung.....	III
Abstract.....	IV
Inhaltsverzeichnis.....	V
Glossar und Abkürzungen	VII
Abbildungsverzeichnis.....	IX
1 Einführung.....	1
1.1 Fragestellung	1
1.2 Ziel der Arbeit.....	2
1.3 Fallvorstellung	2
1.3.1 Anamnese	2
1.3.2 Vorerkrankungen	3
1.3.3 Physikalischer Status bei stationärer Aufnahme.....	3
1.3.4 Medikamentenanamnese bei Aufnahme an der Chirurgie.....	4
1.4 Schimmelpilze	5
1.5 Scedosporium apiospermum.....	5
1.5.1 Überblick.....	5
1.5.2 Ätiologie und Epidemiologie	6
1.5.3 Symptome	6
1.5.4 Diagnostik.....	8
1.5.5 Differentialdiagnosen	11
1.5.6 Therapiemöglichkeiten.....	11
1.5.7 Prävention	17
1.6 Pilzinfektionen	18
1.7 Infektionen der Hände und Unterarme	18
1.7.1 Infektionen der Haut und Hautanhangsgebilde.....	18
1.7.2 Infektionen des Weichteilgewebes.....	19
1.7.3 Infektionen der Knochen.....	20
1.8 Fallverlauf.....	21
1.8.1 Operation an Tag 3.....	21
1.8.2 Modifiziertes VAC-System.....	22
1.8.3 Infektiologie-Konsil an Tag 5	24

1.8.4	Operation an Tag 9.....	24
1.8.5	Operation an Tag 15.....	24
1.8.6	Infektiologie-Konsil an Tag 24.....	25
1.8.7	Operation an Tag 26.....	25
1.8.8	Operation an Tag 37.....	26
1.8.9	Oberarmklappenplastik-Lateral arm flap (LAF).....	26
1.8.10	Infektiologie-Konsil an Tag 37.....	30
1.8.11	Postoperativer Verlauf.....	30
1.8.12	Chirurgische Kontrolle an Tag 60.....	31
1.8.13	Infektiologie-Kontrolle an Tag 66.....	31
1.8.14	MRT-Kontrolle an Tag 74.....	31
1.8.15	Chirurgische Kontrolle an Tag 88.....	31
2	Material und Methoden.....	32
2.1	Zielsetzung.....	32
2.2	Auswahl des Fallbeispiels.....	32
2.3	Aufbau.....	32
2.4	Literaturrecherche.....	33
3	Ergebnis des Fallbeispiels.....	34
4	Diskussion.....	35
4.1	Feedback zum Fallbeispiel.....	35
4.2	Optimaler Ablauf bei SA-Infektion.....	37
5	Literaturverzeichnis.....	39

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomografie
CTS	Carpaltunnelsyndrom
cm	Zentimeter
EKG	Elektrokardiogramm
ELAF	Extended lateral arm flap
g	Gramm
HIV	Humaner Immundefizienz-Virus
HPV	Humaner Papillomavirus
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
LAF	Lateral arm flap
LKH	Landeskrankenhaus
M.	Musculus
Maldi-TOF	Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight
mg	Milligramm
mL	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
NaCl	Natriumchlorid
OP	Operation
p.o.	per os (durch den Mund)
SA	Scedosporium apiospermum
spp.	Spezies
tgl	täglich
VAC	vacuum assisted closure
Vit.	Vitamin

ZNS

Zentralnervensystem

µg

Mikrogramm

°C

Grad Celsius

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Sezernierende Fistel am linken Unterarm (1)	4
Abb. 2 SA-Granulome (1)	7
Abb. 3 Voriconazol (18)	12
Abb. 4 Infiziertes Gewebe (1)	21
Abb. 5 Einschneiden der Löcher im VAC-Schlauch (1)	23
Abb. 6 Einlegen des Schlauchs in das Wundgebiet (1)	23
Abb. 7 Teilweiser Verschluss mit Epigard (1)	26
Abb. 8 Anzeichnen des LAF am rechten Oberarm (1)	29
Abb. 9 Einfügen des LAF am linken Unterarm (1)	30
Abb. 10 Lappen bland, Mittelfinger nicht flektierbar (1)	34

1 Einführung

1.1 Fragestellung

Infektionen an den Händen und Unterarmen sind keine Seltenheit, jedoch wird weniger daran gedacht, dass nicht immer Bakterien oder Viren Auslöser sind, sondern auch Pilze eine fulminante Infektion hervorrufen können.

Diese Diplomarbeit legt den Fokus darauf, wie eine Infektion der Haut und Weichteile in diesem Fall mit dem Pilz *Scedosporium apiospermum* (SA) bestmöglich diagnostiziert und therapiert werden kann.

Die Arbeit leitet diese Frage mit einem Fallbeispiel einer Patientin mit einer SA-Infektion des linken Unterarms ein, die im Landeskrankenhaus (LKH)-Universitätsklinikum Graz interdisziplinär behandelt wurde.

Nach der Fallvorstellung wird vorerst ein Überblick über das aktuelle Wissen über SA in der Literatur gegeben. Weiters beschäftigt sich die Arbeit mit der Ätiologie, der Epidemiologie und den auslösenden Symptomen.

Näher eingegangen wird dann auf die heutigen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten, wobei auch wichtig ist, welche Differentialdiagnosen zu beachten sind.

Abschließend wird gezeigt, wie der individuelle Verlauf des zuvor beschriebenen Falls sich entwickelt hat.

Im Diskussionsteil wird das Fallbeispiel auf Verbesserungen analysiert, um eine Zusammenfassung zu geben, wie die optimale Diagnostik und Therapie einer SA-Infektion der Haut und Weichteile ausschauen sollte.

1.2 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die wichtigen Aspekte einer *Scedosporium apiospermum*-Infektion zusammenzufassen, um der Leserin und dem Leser einen Überblick zu geben, welche Symptome auf eine Infektion hinweisen können, welche Untersuchungen bei Verdacht durchzuführen und auf welche Differentialdiagnosen zu achten sind sowie welche Therapiemöglichkeiten bestehen.

Am Ende der Arbeit soll die Leserin und der Leser ein umfangreiches Wissen über SA erlangt haben und Hinweise erhalten, worauf in Zukunft zu achten ist.

1.3 Fallvorstellung

Um die Anonymität zu wahren, wird der Eintritt in die stationäre Aufnahme im LKH Graz mit Tag 1 datiert und von dort an weitergezählt.

An Tag 1 wurde die Patientin, geboren 1938, an der Abteilung für Innere Medizin am LKH-Universitätsklinikum Graz über die Infektiologie mit einer Mykose durch *Scedosporium apiospermum* am linken Unterarm stationär aufgenommen.

1.3.1 Anamnese

Ein halbes Jahr zuvor bemerkt die Patientin zum ersten Mal eine Schwellung des linken Unterarms. Bei Verdacht auf ein Carpal-tunnelsyndrom (CTS) wird in einem auswärtigen Unfallkrankenhaus ein Carpal-tunnelrelease durchgeführt.

Die Schwellung bleibt bestehen mit nässender Fistel, aus welcher sich immer wieder ein bernsteinfarbenes und eitriges Sekret entleert. Daher werden eine Synovektomie und Nekrektomie und weitere vier Wochen später eine Revision einer Fistel durchgeführt.

Parallel wird die Patientin am LKH-Universitätsklinikum Graz an der Abteilung für Infektiologie ambulant vorstellig.

Sie berichtet von einer kleinen Verletzung an der betroffenen Hand vor etwa fünf Jahren, Auslandsaufenthalte bestanden ein Jahr zuvor in Tunesien und Griechenland. Haustiere besitzt sie keine, jedoch arbeitet sie viel im Garten.

Durch einen Wundabstrich kann die Diagnose Mykose durch *Scedosporium apiospermum* und Infektion mit *Streptococcus viridans* gestellt werden. Eine antimykotische Therapie mit Voriconazol zweimal 400 mg per os (p.o.) und ab dem

zweiten Tag zweimal 200 mg p.o. pro Tag sowie eine antibakterielle Therapie mit Cefalexin dreimal 1 g p.o. werden eingeführt. Vorerst wird die Patientin ambulant an der Abteilung für Infektiologie weiterbetreut. Da der Voriconazol-Talspiegel zu niedrig ist, muss die Dosis nach einem Monat auf zweimal 300 mg p.o. pro Tag erhöht werden.

Immer wieder wird von einem Druck im Kopf berichtet. Hinzu kommen dann noch Übelkeit, Sehstörungen und Beinödeme. Daher wird zusätzlich ein Lasix 40 mg p.o. verschrieben.

Die Voriconazol-Dosis muss noch einmal nach einer Woche erhöht werden auf zweimal 350 mg p.o. pro Tag. Zu den bisherigen Beschwerden tritt nun auch ein Hautbrennen auf, jedoch muss die Dosis letztendlich auf zweimal 400 mg p.o. pro Tag gesteigert werden.

Die Therapie wird zwei Monate nach Beginn beendet.

Da weitere zwei Monate nach Therapieende wieder eine Schwellung mit regelmäßiger bernsteinfarbener Sekretion auftritt, wird die Patientin an Tag 1 im LKH Graz vorstellig. Eine systemische antimykotische Therapie mit zweimal 6 mg pro kg Körpergewicht intravenös (i.v.) und ab Tag 2 zweimal 4 mg pro kg Körpergewicht i.v. wird sofort eingeleitet. Ebenso wird die Abteilung für plastische, rekonstruktive und ästhetische Chirurgie um ein Konsil gebeten.

1.3.2 Vorerkrankungen

Die Patientin leidet an arteriellem Hypertonus mit dem Risikofaktor Hypercholesterinämie. Ebenso ist eine Niereninsuffizienz und Hypothyreose bekannt.

1.3.3 Physikalischer Status bei stationärer Aufnahme

Abgesehen von der Mykose am linken Unterarm und den bekannten Vorerkrankungen zeigt sich die Patientin altersentsprechend unauffällig. Sowohl Allgemeinzustand als auch Ernährungszustand sind unauffällig, neurologisch ist sie zu allen Qualitäten klar orientiert.

Das EKG ist ebenfalls ohne pathologischen Befund.

Am linken Unterarm zeigt sich eine Schwellung mit blanden Narben bei Zustand nach mehrfachen Operationen. Bei Druck entleert sich bernsteinfarbenes Sekret. (Abb.1)



Abb. 1 Sezernierende Fistel am linken Unterarm (1)

1.3.4 Medikamentenanamnese bei Aufnahme an der Chirurgie

Euthyrox (Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium) 100 µg 1-0-0

Concor plus (Wirkstoffe: Bisoprolol 5 mg + Hydrochlorothiazid 12,5 mg) 1-0-0

Candesartan 16 mg 1-0-1

Alendronsäure 70 mg 1x/Woche samstags

Calcium Vit. D3 1-0-1

Nexium (Wirkstoff: Esomeprazol) 40 mg 1-0-0

Vfend (Wirkstoff: Voriconazol 200 mg in 200 mL NaCl 0,9% als Kurzinfusion 2x tgl.
über Spül-VAC

Dipidolor (Wirkstoff: Piritramid) 15mg: ½ Ampulle in 100 mL NaCl 0,9% bei Bedarf
bis zu 6x tgl.

1.4 Schimmelpilze

Scedosporium apiospermum (SA) gehört zu der Gruppe der Schimmelpilze. Wie die meisten Pilze sind auch diese meist nur bei immunschwachen Menschen pathologisch. (2)

Schimmelpilze lassen sich in Hyalohyphomyzeten und Phaeohyphomyzeten unterteilen. SA gehört zur Gruppe der Phaeohyphomyzeten, die aufgrund ihrer pigmentierten Hyphen auch Dematiaceen oder Schwärzepilze genannt werden. (3) Die dunkel pigmentierten Hyphen entstehen durch Melanineinlagerung. Phaeohyphomyzeten sind typische Erreger von Haut- und Gewebemykosen. Durch das eingelagerte Melanin werden die Pilze vor Abtöten durch Abwehrzellen und Phagozytose bewahrt. (3)

1.5 *Scedosporium apiospermum*

1.5.1 Überblick

Als *Scedosporium apiospermum* (SA) wird das anamorphe, also asexuelle, Entwicklungsstadium des *Pseudallescheria boydii* bezeichnet. Dieser Schimmelpilz findet sich in Gebieten mit gemäßigttem Klima, seltener in den Tropen. Da SA sehr widerstandsfähig ist und auch bei sehr niedrigem Sauerstoffdruck oder bei hohem Salzgehalt bis zu 5% überlebt, findet man es vor allem im Erdboden und verschmutzten Gewässern, aber auch in Salzwasser oder Tierfäkalien. (4) In der Raumluft sind sie jedoch selten nachzuweisen. (5)

Zu Infektionen kommt es hauptsächlich bei direktem Kontakt durch Wunden oder Einatmen.

Vor allem Patientinnen und Patienten mit Immunsuppression sind gefährdet, jedoch sind Personen ohne Immunschwäche nicht vollkommen geschützt vor einer Infektion.

SA kann sowohl Haut-, Knochen- und Weichteilinfektionen sowie auch organische Infektionen auslösen. (4)

1.5.2 Ätiologie und Epidemiologie

Infektionen mit SA werden weltweit beschrieben. Besonders Personen mit geschwächtem Immunsystem, zystischer Fibrose oder anderen kavernösen Lungenveränderungen sind betroffen. (5)

Die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt oder Inhalation, eine Ansteckung von Mensch zu Mensch oder Tier zu Mensch ist nicht bekannt. Auch bei Ertrinkungsunfällen kann es durch Schlucken oder Aspiration des verschmutzten Wassers zu SA-Infektionen kommen. (4) Bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten ist eine hämatogene Streuung bis zu einer Sepsis möglich. (5)

Es gibt keinen Hinweis auf ein ethnisches oder geschlechtliches Überwiegen. (4) Nur bei Myzetomen wird eine erhöhte Häufigkeit von 3:1 bei Männern gefunden, was dadurch erklärt wird, dass Männer vermehrt Ackerarbeit betreiben und sich somit eher Verletzungen an den Füßen zuziehen. (6)

Aufgrund der schwierigen Diagnostik und häufigen Verwechslung mit anderen Pilzinfektionen, ist eine genaue Häufigkeitsangabe von SA-Infektionen nicht möglich. (7) In mindestens einem von 1000 Fällen soll SA die Todesursache nach Organtransplantation sein. (5)

1.5.3 Symptome

An den Weichteilen, meist durch Verletzung, äußert sich eine SA-Infektion meist als Myzetom, eine chronische pseudotumoröse Infektion. Durch Pilze entstandene Myzetome werden Eumyzetome genannt, bakteriell hervorgerufene Actinomyzetom. Schon durch ein minimales Trauma dringt SA in das Gewebe ein, oftmals an den Füßen, und kann bis in den Knochen infiltrieren.

Charakteristisch für ein Myzetom sind eine Schwellung, die Bildung von Fistelgängen und Granulombildung. (8) Jedoch bilden sich die Fistelgänge frühestens nach drei Monaten, heilen immer wieder von selbst und neue platzen wieder auf. Die Konsistenz erscheint knotig und fest, meist wächst ein Myzetom gut abgegrenzt vom umliegenden Gewebe. (4) Bei Eröffnen der Fistelgänge zeigt sich eine eitrige Flüssigkeit mit weichen, weißen bis gelben Granulomen. (4) (Abb. 2)

Das Wachstum ist sehr langsam und meist schmerzlos, jedoch kann ein Myzetom ohne Therapie zu schweren Deformitäten über Amputationen bis zum Tod führen. (8)



Abb. 2 SA-Granulome (1)

Besonders gefährdet für SA-Infektionen sind Menschen mit einer Immunschwäche, wie zum Beispiel Patientinnen und Patienten mit HIV-Infektionen, malignen hämatologischen Erkrankungen, Stammzelltransplantationen oder immunsuppressiver Therapie nach Organtransplantation. (4)

Häufig kommt es bei dieser Gruppe zu Gehirnabszessen und Infektionen der Lungen und Weichteilgewebe. Andere Infektionen, die durch SA hervorgerufen werden können, sind Sinusitiden, Meningitiden, Arthritiden, Osteomyelitiden oder Endokarditiden. Daher ist bei Anzeichen einer dieser Infektionen auch immer an die Möglichkeit einer Pilzinfektion zu denken. (4)

Besonders leicht kann sich SA in vorgeformten Höhlen bei Bronchiektasien, Tuberkulose, zystischer Fibrose oder COPD ansiedeln. SA bildet Pilzherde, die asymptomatisch sein können, aber auch die Möglichkeit einer allergischen Reaktion haben. Radiologisch können diese SA-Herde nicht von anderen Pilzherden wie bei einer Aspergillose unterschieden werden. (4)

Typische Symptome einer SA-Infektion der Lungen sind Fieber, produktiver Husten bis zu Bluthusten und Rasselgeräuschen.

Vor allem bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten kann sich die SA-Infektion ausbreiten und als papuläre Hautläsionen, Myalgien oder ZNS-Beteiligung erscheinen. (4)

Auch kutane und subkutane Infektionen mit SA können ein breites Spektrum an Erscheinungsbildern haben. Diese reichen von kleinen Ekchymosen über nekrotische Pappeln, hämorrhagische Blasen bis zu Knötchen und Ulcera. (4) Daher ist es wichtig, von diesen Läsionen eine Probe zu gewinnen, um den Erreger zu analysieren und gezielt behandeln zu können.

Bei immunkompetenten Personen kann SA vor allem Augeninfektionen oder Sinusitiden auslösen. (5)

Ein besonderer Fall einer Übertragungsmöglichkeit sind Beinahe-Ertrinkende in verschmutzten Gewässern, die den Pilz aspirieren und somit bis zu mehreren Wochen später Infektionen der Lungen oder des Zentralnervensystems wie Meningitiden, Enzephalitiden oder Vaskulitiden entwickeln können. Klinisch manifestieren sie sich typischerweise mit Fieber, Kopfschmerzen und Pyramidenbahnzeichen. Es kann auch zu einem Hydrocephalus und Gehirnödemen kommen, die bis zum Hirntod führen können. (4)

1.5.4 Diagnostik

Um eine SA-Infektion adäquat behandeln zu können, ist eine zielführende Diagnostik wichtig. Da bei Infektionen oftmals an Bakterien und Viren gedacht wird, Pilzinfektionen aber genauso in Betracht gezogen werden sollten, verzögert sich die richtige Therapie. Nicht selten wird erst bei Versagen von Antibiotika nähere Diagnostik Richtung Pilzinfektion betrieben. Um dies in Zukunft zu verhindern, ist eine genaue Schulung über das Erkennen von Pilzinfektionen wichtig.

1.5.4.1 Klinik

SA-Infektionen sind nicht immer eindeutig durch ihr klinisches Erscheinungsbild zu erkennen, jedoch gibt es ein paar Hinweise, die auf die richtige Diagnose deuten. Bei einem Eumyzetom gibt es die klassische Trias Schwellung, Fistelgänge und Granulombildung, die für ein Eumyzetom sprechen. (4)

Bei Infektionen der Organe ist eine klinische Diagnostik schwierig, um eine eindeutige Diagnose treffen zu können, daher muss auf weitere Diagnostikmittel zurückgegriffen werden.

1.5.4.2 Histologie

Histologisch ist eine SA-Infektion nur schwer von einer Aspergillose oder anderen Hyphomykosen zu unterscheiden. (5) Bei genauerem Betrachten fällt auf, dass SA eine unregelmäßigere Verzweigung als Aspergillus oder Fusarium aufweist. (9)

Mit allgemeinen mykologischen histochemischen Färbemethoden in 20% KOH gefolgt von Fluoreszenzmikroskopie mit Blankophor oder Uvitek kann man SA nicht von anderen filamentösen Ascomyceten wie Aspergillus und Fusarium unterscheiden. Jedoch konnte mit polyklonalen fluoreszierenden Antikörpern SA erfolgreich identifiziert werden. (7)

Histologische Proben aus einem Eumyzetom zeigen jedoch weiße, ein bis zwei Millimeter große, unregelmäßig gelappte Granulome mit einem eosinophilen Saum, der sehr spezifisch für SA ist. (4, 7)

1.5.4.3 Radiologie

1.5.4.3.1 Sonografie

Sonografisch sieht man bei einem Eumyzetom dickwandige Höhlen ohne Schallverstärkung. Die Granula zeigen sich als hyperreflektorische Echos. Zu unterscheiden sind Actinomyzotome von Eumyzetomen durch feinere Echos der Granula. (4)

1.5.4.3.2 Röntgenuntersuchung

Bei einer SA-Infektion kann ein Röntgen helfen, um eine Knochenbeteiligung auszuschließen oder den Verlauf zu kontrollieren. Man kann auch osteolytische Prozesse oder eine sekundäre Osteoporose durch die Infektion erkennen.

In den Lungen zeigen sich Pilzherde, die nicht von anderen Pilzinfektionen zu unterscheiden sind. (4)

1.5.4.3.3 MRT und CT

Ein MRT oder CT dient der genauen Bestimmung der Infektionsausdehnung im Weichteilgewebe. Außerdem wird es auch während und nach der Therapie genutzt, um den Verlauf zu beobachten und eine mögliche Reinfektion zu verhindern. (4)

1.5.4.4 Kultur

Gewebeproben werden in ein Gefäß mit 0,9% NaCl gebracht und wachsen optimal bei 30 bis 35°C. SA wächst ebenfalls auf Glucose-Agar oder Blut-Agar. (7) Das Wachstum wird auch auf Medien mit einer hohen Konzentration bis zu 8 mg/mL von Cycloheximid beobachtet, welches zum Beispiel hemmend für Aspergillus ist.

SA-Kulturen aus dem Liquor können auch noch nach drei Wochen negativ sein, da sie sich bei der Abszessbildung verkapselt haben. Die Kulturanlegung von Sputum oder Sekreten aus der Luftröhre kann durch ihre muköse Konsistenz beeinträchtigt werden. Ein weiteres Problem kann ein häufiger paralleler Befall durch andere Pilze wie Aspergillus oder Candida sein, die schneller wachsen und somit das Wachstum von SA negativ beeinflussen. Hierbei wird eine Isolierung mit Benomyl-Agar oder ein Agar, das Cycloheximid enthält, empfohlen. (7)

1.5.4.5 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Für eine rasche Diagnose eignet sich eine PCR, da die Züchtung der Kulturen länger dauert. Aufgrund der großen Variabilität der Spezies reicht eine wenig variable Region wie das 26S-rDNA-Operon für einen erfolgreichen Nachweis von SA-ähnlichen Genotypen. (7)

Jedoch ist eine Unterscheidung zwischen SA und seinem teleomorphen Stadium *Pseudallescheria boydii* nicht möglich. (10)

1.5.4.6 Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF)-Massenspektrometrie

Eine Identifikation des SA anhand seiner Morphologie ist äußerst schwierig und durch Kulturanzüchtung oder PCR nicht immer eindeutig möglich. Die MALDI-TOF-Massenspektrometrie bietet eine schnelle Methode zur sicheren Bestimmung des Pilzes. (11)

Hierbei wird die Probe in einer Matrix gelöst und diese durch einen Laser ionisiert. Die hierbei entstandenen Protonen können dank TOF detektiert werden. Voraussetzung ist, dass die Daten des Keims schon in der Datenbank aufgenommen worden sind, um sie vergleichen zu können. Bei unbekanntem Proben kann zumindest der Peptidmassenfingerprint analysiert und verglichen werden. (12)

Das Prinzip beruht auf der Beschleunigung und Führung geladener Teilchen. Verschieden schwere Ionen können im Massenspektrometer auf verschiedenen Bahnen laufen, wodurch eine Trennung nach Massen erfolgt. (13)

Zur Identifizierung von Pilzen wird die Maldi-TOF-Massenspektrometrie im Verhältnis zur Bestimmung von Bakterien noch selten genutzt, da Pilze komplexer sind und die Co-Existenz von verschiedenen Phänotypen im gleichen Organismus eine Unterscheidung schwierig macht. (12)

1.5.5 Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch muss bei einem Myzetom an ein bakteriell hervorgerufenen Actinomyzetom oder andere bakteriell hervorgerufene Infektionen wie eine Osteomyelitis, Tuberkulose oder neoplastische Veränderungen gedacht werden. (4) Bei jedem entzündlichen Prozess muss eine bakterielle Ursache oder Mitinfektion ausgeschlossen werden.

Ebenso ähneln SA-Infektionen häufig Aspergillus-Infektionen, denn histologisch lassen sie sich kaum unterscheiden. (5)

Nähere Informationen zu Differentialdiagnosen sind im Kapitel „Infektionen der Hände und Unterarme“ zu finden.

1.5.6 Therapiemöglichkeiten

1.5.6.1 Antimykotika

SA ist resistent gegen das bei Pilzinfektionen gängige Amphotericin B trotz eines weiten Wirkspektrums. (2) Ebenso sind Flucitosyn, Ketoconazol, Miconazol, Fluconazol, Itraconazol und Caspofungin unwirksam. (14, 15)

Der momentane Wirkstoff der Wahl ist Voriconazol. Voriconazol gehört zur Gruppe der Triazol-Antimykotika. (16, 17)

1.5.6.2 Voriconazol

1.5.6.2.1 Chemischer Aufbau

Voriconazol enthält einen Triazol-Ring und eine Hydroxy-Gruppe, wodurch die Hydrophobie etwas abgeschwächt wird und der Wirkstoff somit auch i.v. verabreicht werden kann. (18, 19) (Abb. 3)

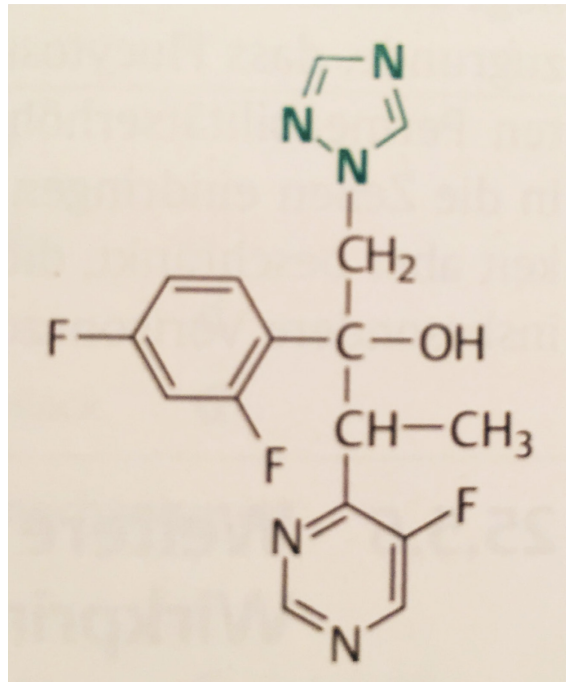


Abb. 3 Voriconazol (18)

1.5.6.2.2 Präparat des Fallbeispiels

Im Fallbeispiel dieser Diplomarbeit wurde Voriconazol als das Präparat Vfend verabreicht, daher beziehen sich die folgenden Angaben größtenteils auf dieses und können bei anderen Präparaten abweichen. Vfend wird in Österreich als Filmtabletten mit 50 oder 200 mg des Wirkstoffs angeboten. Außerdem ist es auch als 200-mg-Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung und 40mg/mL-Pulver zur Herstellung einer Suspension erhältlich. (17)

1.5.6.2.3 Wirkungsweise

In-vitro-Studien zeigen, dass es fungizid gegen SA wirkt. (16) Voriconazol gehört zu der Gruppe der Azolantimykotika. Es wirkt, indem es die Ergosterolsynthese und Cytochrom-P450-abhängige Monooxygenasen hemmt. (19)

Hauptsächlich wird es angewandt bei Candidämie nicht-neutropenischer Patientinnen und Patienten, invasiven Candida-Infektionen mit fluconazolresistenten Stämmen, invasiver Aspergillose und invasiver Infektionen mit *Scedosporium* spp. oder *Fusarium* spp.. Außerdem wird empfohlen, Voriconazol bei Hochrisikopatientinnen und -patienten mit allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation prophylaktisch zu geben. (17, 19)

1.5.6.2.4 Verabreichung und Dosierung

Voriconazol kann sowohl p.o. als auch i.v. verabreicht werden. Die intravenöse Dosis soll am ersten Tag der Therapie 6 mg pro kg Körpergewicht und an den folgenden Tagen 4 mg pro kg Körpergewicht betragen. (16) Bei oraler Einnahme sollen am ersten Tag zweimal 400 mg gegeben werden. (19) Ab dem zweiten Tag ist eine Dosis von 200 mg zweimal täglich empfohlen und kann auf bis zu 4 mg pro kg Körpergewicht gesteigert werden. Die Bioverfügbarkeit beträgt über 90 Prozent, ist jedoch geringer bei Nahrungsaufnahme, daher ist die Einnahme mindestens eine Stunde vor oder nach dem Essen empfohlen. (16)

Die Dauer der Behandlung sollte sechs Monate nicht überschreiten. Danach muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig überprüft werden. (17)

1.5.6.2.5 Talspiegelmessung

Da das therapeutische Fenster sehr eng ist, muss eine regelmäßige Talspiegelmessung erfolgen. Der Sollwert liegt hierbei bei 1 bis 5,5 µg pro mL. Die erste Messung sollte nach fünf bis sieben Tagen erfolgen und dann in regelmäßigen Abständen während des Therapiezeitraums wiederholt werden. (16)

1.5.6.2.6 Nebenwirkungen

Häufig werden Sehstörungen, Hautausschläge, Photosensibilität, Halluzinationen, Periostitis und Hepatitis beschrieben. Die Hautausschläge äußern sich als Erytheme, Schwellungen, Pusteln und subkutane Knoten und Ulzera. (14)

Auch auf den Gastrointestinaltrakt kann es wirken, indem es Diarrhoe, Erbrechen oder Abdominalschmerzen auslösen kann. (17)

Eine Langzeiteinnahme von Voriconazol soll das Risiko von Melanomen und Plattenepithelzellkarzinomen steigern. Außerdem sind Fälle von Alopezie nach Voriconazol-Einnahme beschrieben, jedoch wächst das Haar bei Einnahmende wieder nach. (16)

1.5.6.2.7 Wechselwirkungen

Voriconazol hat den gleichen Wirkmechanismus wie einige andere Medikamente, wodurch es zu teils schwerwiegenden Interaktionen kommen kann. Daher muss vor Verschreibung von Voriconazol darauf geachtet werden, welche Medikamente noch eingenommen werden und ob diese zu Wechselwirkungen führen würden. (19)

Dazu gehören unter anderem Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin und Phenobarbital. Außerdem muss bei der Gabe von Opiaten eine genaue Überwachung stattfinden, da die Nebenwirkungen der Opiate durch Voriconazol verstärkt werden können. (17)

1.5.6.2.8 Kontraindikationen

Da es unter Voriconazol-Gabe zu Verlängerung des QT-Intervalls gekommen ist, muss man bei Menschen mit einer Prädisposition für Herzrhythmusstörungen, nach kardiotoxischer Chemotherapie, mit Kardiomyopathie oder Hypokaliämie besonders vorsichtig mit der Gabe von Voriconazol sein. Ebenso ist bei schweren Leberschäden zu überlegen, ob der Nutzen über dem potenziellen Risiko steht. (17)

1.5.6.2.9 Überdosierung

Bisher ist kein Antidot für Voriconazol bekannt. Bei Überdosierung wird eine Hämodialyse empfohlen. (17)

1.5.6.3 Debridement

Unter Debridement versteht man das Abtragen abgestorbenen oder infektiösen Gewebes, da dies die Wundheilung negativ beeinflusst und einen Nährboden für Keime darstellt. (20)

Man kann chirurgisches, mechanisches, autolytisches, enzymatisches und biologisches Debridement unterscheiden. (21)

1.5.6.3.1 Chirurgisches Debridement

Um das abgestorbene Gewebe zu entfernen, wird eine äußere Kraft angewendet wie zum Beispiel ein Skalpell, eine Schere oder ein scharfer Löffel. (21) Ein Zeichen, dass das avitale Gewebe entfernt ist, sind Blutungen und eine livide Farbe des Wundgrundes. (22)

Vorteile

Mechanisches Debridement ist eine simple Methode, die vielen medizinischen Bereichen bekannt ist. Außerdem ist es ein schneller Weg, um infiziertes Gewebe zu entfernen und die Keimzahl rasch zu reduzieren. (22) Zudem wird es von den meisten chirurgischen Fächern beherrscht. (21)

Nachteile

Ein Nachteil ist, dass beim mechanischen Debridement auch Teile des vitalen Gewebes entfernt werden und die Wunde sich somit vergrößert. (22)

Zusätzlich kann es teilweise schmerzhaft sein und erfordert eventuell eine Analgesie. Ein Risikofaktor ist zudem eine mögliche Nachblutung. (21)

1.5.6.3.2 Mechanisches Debridement

Diese Methode wird in den letzten Jahren immer weniger angewandt. Hierbei werden feuchte Tücher auf die Wunde gelegt und nach dem Trocknen entfernt. Somit ziehen sie Fibrinbelege mit ab. Eine weniger traumatische Methode ist das vorsichtige Abwischen der Belege mit feuchten Tupfern oder das Ausspülen mit Wundspüllösungen. (21)

Vorteile

Richtig angewandt ist dies ebenso wie das chirurgische Debridement eine effektive Methode, um Wunden aufzufrischen. Zudem ist die Anwendung einfach und ebenfalls für die meisten chirurgischen Fächer möglich. (21)

Nachteile

Durch das Abziehen der getrockneten Tupfer wird neben den Fibrinbelegen eventuell auch vitales Gewebe beschädigt. Dadurch kann es auch zu Blutungen kommen. Außerdem ist darauf zu achten, dass es nicht durch die feuchten Tücher zu Gewebsmazerationen kommt. (21)

1.5.6.3.3 Biologisches Debridement

Man kann sich Maden zum Debridement zunutze machen, da diese selektiv abgestorbenes Gewebe verdauen. (20)

Vorteile

Die Maden minimieren die Erregerzahl durch selektives Verdauen des befallenen Gewebes. Zudem stimulieren sie die Wundheilung durch Förderung des Fibroblastenwachstums. (20)

Nachteile

Die Therapie mit Maden wird nicht von allen Patientinnen und Patienten akzeptiert.

1.5.6.3.4 Autolytisches Debridement

Hierbei wird ein dichter Verband angelegt und Proteasen in der Wunde verflüssigen nekrotisches Gewebe, das dann abgewaschen werden kann. (21)

Vorteile

Diese Form des Debridements braucht keine spezielle Ausbildung. Außerdem ist diese Methode schmerzlos und nicht-invasiv. (20)

Nachteile

Autolytisches Debridement braucht mehrere Anwendungen und dauert somit einige Zeit. Es besteht die Möglichkeit einer Infektion unter dem Verband. (20)

1.5.6.3.5 Enzymatisches Debridement

Beim enzymatischen Debridement werden Enzymsalben oder -lösungen aufgetragen. (22)

Vorteile

Die Enzyme aktivieren sich nur an feuchten Stellen und greifen somit nicht das Gebiet um die Wunde an. (22)

Nachteile

Da sie nur an feuchten Stellen wirken, muss die Wunde stets feucht gehalten oder angefrischt werden. Außerdem ist dieser Eingriff langsamer und es kann bis zu 30 Tage dauern, bis sich ein Erfolg einstellt.

Zudem besteht häufig die Gefahr, dass enzymatisches Debridement länger als nötig angewendet wird. (22)

1.5.7 Prävention

Da Myzetome meist an den Füßen auftreten, durch Eindringen verschmutzter Erde in kleinste Wunden, ist es wichtig, schützendes Schuhwerk bei Ackerarbeit zu tragen. (4)

Bei Patientinnen und Patienten mit Immunkompression empfiehlt es sich, diese in Räumen mit Schwebstofffilter zu behandeln. (4)

Außerdem ist immer zu empfehlen, allgemeine Hygienemaßnahmen einzuhalten. Besonders auch im medizinischen Bereich können so Infektionen vermieden werden. Hierzu gehören zum Beispiel Maßnahmen des Händewaschens und -desinfizierens anhand der klinikuminternen Bestimmungen, das Tragen geeigneter Schutzkleidung und Handschuhe oder fachgerechte Entsorgung kontaminierter Gegenstände. (4)

1.6 Pilzinfektionen

Tinea ist der Überbegriff für Mykosen der Haut, Nägel und Haare durch Dermatophyten. Ist der Pilz nur oberflächlich im Stratum corneum der Epidermis, zeigen sich meist randbetonte erythematosquamöse Herde. In diesem Fall wird die Mykose als Tinea superficialis klassifiziert. (23)

Tinea profunda bezeichnet eine tiefer gehende Mykose, die sich meist entlang der Haarfollikel ausbreitet. (23)

Eine spezielle Mykose der Hände ist die oftmals durch *Trichophyton rubrum* ausgelöste Tinea palmoplantaris. Diese zeigt sich durch eine Schuppung und Verdickung der Handflächen eventuell mit Juckreiz. (23)

1.7 Infektionen der Hände und Unterarme

Da die Anatomie der Hände sehr komplex ist und viele Strukturen beinhaltet, verlangt die Behandlung von Infektionen in diesem Bereich genaue Kenntnisse.

Neben Pilzen können auch Bakterien, Viren oder Parasiten eine Infektion der Haut auslösen.

Die folgenden Punkte geben einen Überblick über nicht-mykose Infektionen der Strukturen im Bereich der Hände und Unterarme, um die möglichen Differentialdiagnosen zu einer SA-Infektion an der oberen Extremität hervorzuheben, die in Betracht gezogen werden sollten.

1.7.1 Infektionen der Haut und Hautanhangsgebilde

Typische bakteriell hervorgerufene Infektionen sind Erysipele, Follikulitiden, Phlegmone, Panaritien oder Hauttuberkulosen.

Charakteristisch erscheint ein Erysipel, ausgelöst durch beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A oder selten durch *Staphylococcus aureus*, scharf begrenzt, rot und flächig mit Überwärmung und Ödem sowie Schmerzen. Hinzu können Fieber, Kopfschmerz und Abgeschlagenheit kommen. (23)

Die durch *Staphylococcus aureus* ausgelösten Follikulitiden unterscheiden sich in eine superfizielle Follikulitis, die durch eine oberflächliche pustulöse Infektion des Haarfollikels gekennzeichnet ist und eine tiefe Follikulitis, auch Furunkel oder Karbunkel genannt. Diese zeigt sich als druckschmerzhaftes Abszess. (23)

Phlegmone entstehen durch Staphylococcus aureus, Streptokokken der Gruppe A oder gramnegative Bakterien und zeigen sich als livides, flächiges, überwärmtes Erythem mit Schwellung, welches sich entlang von Sehnen, Faszien und Muskeln ausbreiten kann. (23)

Staphylococcus aureus kann auch ein Panaritium, also eine eitrige Entzündung des Nagels und Nagelbeets, auslösen. (23)

Hauttuberkulosen werden durch das Mycobacterium tuberculosis ausgelöst und können primär oder sekundär durch Absiedelung aus anderen Organsystemen entstehen. Primäre Hauttuberkulosen erscheinen als Papeln, die später ulzerieren. (23)

Auch Viren können einige Hauterkrankungen auslösen, die differentialdiagnostisch zu den Pilzinfektionen bedacht werden müssen. Dazu zählen unter anderem das Hand-Fuß-Mund-Exanthem, Melkerknoten oder Verrucae vulgaris.

Das Hand-Fuß-Mund-Exanthem wird durch Coxsackie-Viren übertragen und zeigt sich als vesikuläre Stomatitis mit Bläschen an Hand- und Fußflächen. (23)

Die durch Paravakzine-Viren verursachten Melkerknoten haben ihren Namen durch die frühere Übertragung beim Melken infizierter Kühe erlangt. Sie erscheinen als multiple, livide, derbe Knoten mit mittiger Einsenkung an den Händen. (23)

Verrucae vulgaris, ausgelöst durch HPV, zeigen sich durch Hyperkeratose und Hyperplasie der Epidermis mit dermalen Papillen als erhabene, raue, hautfarbene Effloreszenzen. (23)

Neben Bakterien und Viren ist aber bei Differentialdiagnosen zu Pilzkrankungen der Haut auch immer an Parasiten wie Skabies zu denken.

1.7.2 Infektionen des Weichteilgewebes

Zwei fulminante Beispiele für Weichteilinfektionen sind einerseits der Gasbrand und andererseits die nekrotisierende Faszitis.

Gasbrand wird hauptsächlich durch Clostridium perfringens ausgelöst. Dieses sporenbildende, grampositive anaerobe Bakterium verursacht eine Myolyse, Hämolyse und Gasbildung durch Glykogenabbau. Es entstehen starke Schmerzen und eine ödematöse Schwellung, die Haut erscheint prall, graubraun und kann Blasen bilden. Das Exsudat dieser Bläschen ist serös-hämorrhagisch und übelriechend. (24)

Die nekrotisierende Faszitis, auch Toxic shock-like syndrome genannt, wird durch Streptokokken der Gruppe A hervorgerufen. Die Erkrankung zeigt sich durch Myalgien, Fieber bis zu einem Schock mit Multiorganversagen. Die Haut ändert sich von rötlich zu blaugrau mit Bläschen, Nekrosen und eventuell Erhöhung des Kompartimentdrucks. (24)

1.7.3 Infektionen der Knochen

Als Osteitis bezeichnet man die Infektion von Knochen, Periost und variabel Markraum. Im Gegensatz dazu ist die Osteomyelitis primär im Markraum. (25)

Sowohl Osteitis als auch Osteomyelitis sind meist bakteriell bedingt, können aber auch andere Erreger als Ursache haben. Am häufigsten wird im Abstrich *Staphylococcus aureus* gefunden, gefolgt von Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa* oder *Candida spp.*. Die Erreger führen zu Zerstörung der Knochenmatrix und des Trabekelwerks. Gefäßkanälchen können eingedrückt werden, wodurch es zu Ischämien kommt und der Knochen nekrotisch wird. Diese nekrotischen Teile sind nicht oder nur schwer durch Antibiotika erreichbar, da keine Blutversorgung mehr herrscht und die Bakterien können sich somit weiter vermehren. (25, 26)

Eine Osteomyelitis zeigt sich durch klassische Entzündungszeichen wie Fieber, Schmerz und Schwellung. (26)

1.8 Fallverlauf

Nach drei Tagen an der Abteilung für Innere Medizin mit intravenösen Voriconazol-Therapie wird die Patientin an die Abteilung für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie überwiesen. Hier müssen mehrere operative Eingriffe durchgeführt werden.

1.8.1 Operation an Tag 3

Nach Einleitung der Narkose und korrekter Lagerung sowie sterilem Abdecken des OP-Gebietes und Anlegen einer Esmarch'scher Blutsperre entleert sich auf Druck gelbliche Flüssigkeit und abgestorbenes Gewebe. Die Hautlappen werden abpräpariert und der Nervus medianus dargestellt. Dieser zeigt sich recht oberflächlich, jedoch in toto und es erfolgt eine Neurolyse. Der Nervus medianus und die Beugesehnen werden von nesterartigen gelben Gewebsmassen umgeben. Diese Gewebsmassen finden sich auch im Carpaltunnel und am Periost sowie in sämtlichen Logen.

Am dritten Finger zeigt sich eine Synovialitis am meisten ausgeprägt. Der Hautschnitt muss zick-zack-förmig verlängert und die Sehnenscheiden zwischen den Ringbändern gespalten werden. Alle sichtbaren veränderten Sehnenscheiden werden exstirpiert, die Ringbänder bleiben erhalten, Nerven und Gefäße werden geschont. (Abb. 4)

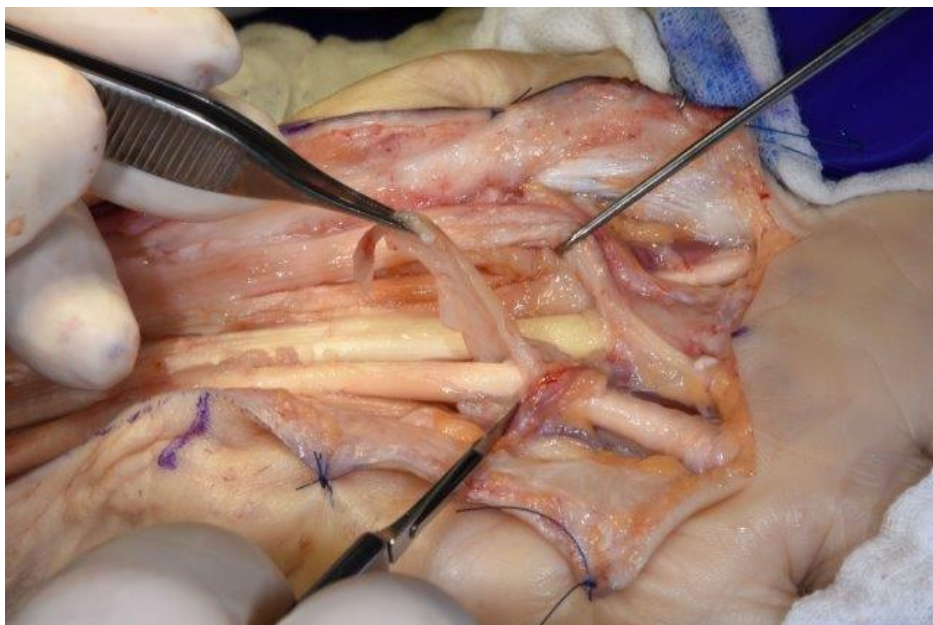


Abb. 4 Infiziertes Gewebe (1)

Nach dem Spülen mit Kochsalzlösung wird die Blutsperre eröffnet, Blutungen gestillt und eine modifizierte Instillationsdrainage angelegt. Hierbei wird der Instillationsschlauch des VAC (vacuum assisted closure) vom Pad befreit und mit kleinen Inzisionen versehen, damit die Spülflüssigkeit besser austreten kann. Der Schlauch wird unter den Beugesehnen nach distal bis zum dritten Strahl eingelegt. Es werden zusätzlich Laschen eingezogen und die Haut dazwischen verschlossen. Gespült wird mit Voriconazol-Infusionslösung.

Die Abteilung für Infektiologie empfiehlt von der Stammlösung mit 200 mg Voriconazol/20 mL 2 mL auf 10 mL NaCl zu verdünnen und dies 30 Minuten einwirken zu lassen, dann drei Minuten abzusaugen und dies sechsmal pro Tag zu wiederholen.

Ein Verband wird angelegt und Materialproben werden an Pathologie, Bakteriologie und Mikrobiologie geschickt.

1.8.2 Modifiziertes VAC-System

Das Prinzip der VAC-Therapie ist, dass ein Vakuum auf die Wundfläche ausgeübt wird. Dadurch verspricht man sich eine bessere Wundheilung durch Erhöhung der lokalen Durchblutung und eine schnellere Bildung von Granulationsgewebe. (27)

Hierbei werden sterile Schwämmchen in den Wundbereich eingelegt und alles mit Klebefolien verschlossen. Über dem Schwamm wird ein kleines Loch in die Folie geschnitten, um das geschlossene Ansaugsystem anzubringen. Beim Einschalten wird nun durch Unterdruck ein Vakuum erzeugt. Das überschüssige Wundsekret kann durch den Schwamm aufgesaugt werden, Keime können dank der Folie nicht eindringen und die Angiogenese wird durch das beständige Vakuum forciert. (24)

VAC-Systeme gibt es auch in der Kombination mit Spülflüssigkeiten. Diese helfen, die Wunde feucht zu halten und Beläge und Exsudate auszuspülen. (27)

Im Fallbeispiel wurde die Spülflüssigkeit durch eine Voriconazol-Lösung ausgetauscht, um den Wirkstoff direkt zur Wunde zu leiten. Die Dosierung wurde mit der Abteilung für Infektiologie abgesprochen. Auch das Schlauchsystem wurde modifiziert, indem man kleine Löcher eingeschnitten und den Schlauch in die Wunde eingelegt hat, um die Spülflüssigkeit noch besser verteilen zu können. (Abb. 5, Abb. 6)

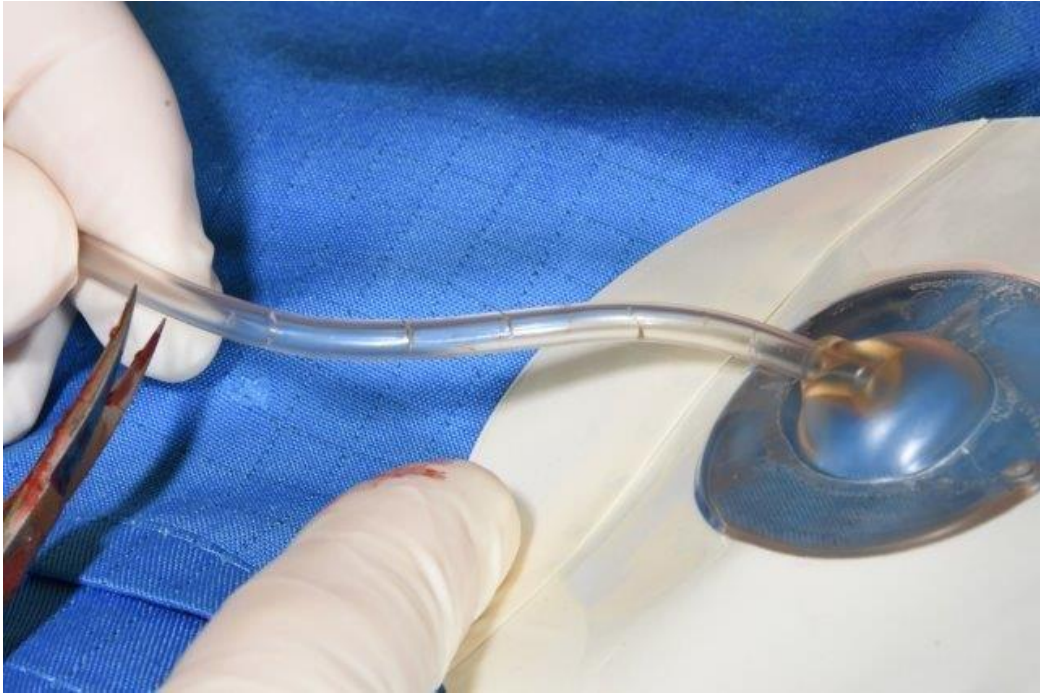


Abb. 5 Einschneiden der Löcher im VAC-Schlauch (1)

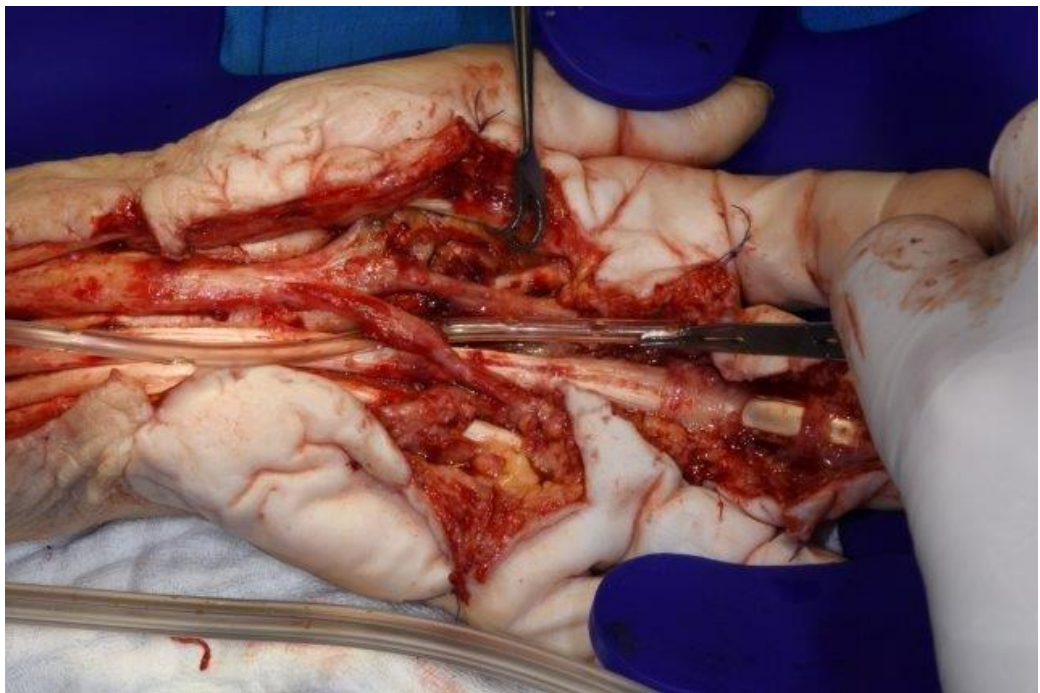


Abb. 6 Einlegen des Schlauchs in das Wundgebiet (1)

1.8.3 Infektiologie-Konsil an Tag 5

Voriconazol soll weiterhin sowohl i.v. als auch lokal verabreicht werden.

Für die i.v.-Applikation wird eine Menge von 2 x 6 mg/kg Körpergewicht empfohlen, die ab Tag 6 auf 2 x 4 mg /kg Körpergewicht reduziert werden soll.

Regelmäßig muss eine Voriconazol-Talspiegelmessung durchgeführt werden.

Die Spülung soll weiterhin mit 2 mg Voriconazol pro mL erfolgen mit einer Rate von 30 Minuten Einwirkzeit, dann drei Minuten absaugen und dies sechsmal pro Tag wiederholen.

1.8.4 Operation an Tag 9

Nach Einleitung der Narkose und korrekter Lagerung werden das alte VAC-System und der Instillationsschlauch entfernt und die Wunde eröffnet. Es werden Abstriche und Probenentnahmen gemacht und an die Bakteriologie geschickt. Gespült wird mit Kochsalzlösung.

Danach wird wieder ein modifiziertes VAC-Instillationssystem angelegt.

Nach Anlage von Easyflowdrains wird die Wunde zugenäht und ein VAC-System angelegt und mit Folie verklebt. Die Einstellungen der VAC-Pumpe werden wie zuvor belassen. Die Hand wird in Intrinsic-plus-Stellung gebracht.

Präparate werden an die Bakteriologie und Hygiene für eine Pilzkultur geschickt.

1.8.5 Operation an Tag 15

Nach Einleitung der Allgemeinnarkose und Positionierung in Rückenlage mit ausgelagertem linkem Arm wird dieser steril gewaschen und abgedeckt. Es erfolgt die Nahtentfernung volar sowie Laschenentfernung.

Die Wunde ist sauber und es zeigen sich keine Nekrosen.

Es werden Proben vom linken Unterarm, der restlichen Synovia des zweiten bis fünften Fingers und der Sehne des Musculus (M.) flexor carpi radialis entnommen und an die Hygiene geschickt.

Dann wird mit Lavasorb gespült und restliche Synoviaanteile entfernt.

Laschen und ein Redon werden eingelegt und die Wunde wieder verschlossen.

Ab sofort ist eine Physiotherapie möglich.

1.8.6 Infektiologie-Konsil an Tag 24

Die Voriconazol-Therapie wurde vor einer Woche auf zweimal 300 mg p.o. umgestellt.

Pilzkulturen sind mittlerweile negativ, allerdings ist der Abstrich auf Escherichia coli und Bacteroides fragilis positiv, daher wird Amoxicillin 875 mg/ Clavulansäure 125 mg dreimal ein Stück p.o. verschrieben.

Talspiegelmessungen finden weiterhin regelmäßig statt.

1.8.7 Operation an Tag 26

Nach Einleitung der Allgemeinnarkose und Positionierung in Rückenlage mit ausgelagertem linkem Arm und Esmarch'scher Blutsperre wird dieser steril gewaschen und abgedeckt. Der Unterarm zeigt sich gerötet und geschwollen. Proximal des Handgelenks ist eine Wunddehiszenz mit sichtbaren Beugesehnen. Die Wunde wird eröffnet und die Fäden entfernt. Die Beugesehnen erscheinen hervorgequollen und teilweise luxiert. Der Schnitt wird bis in die Handfläche erweitert. Am dritten Strahl sind die Beugesehnen komplett nekrotisch, daher müssen hier die Sehne des M. flexor digitorum superficialis bis zum Mittelglied und die Sehne des M. flexor digitorum profundus bis zum Ansatzbereich entfernt werden.

Die Beugesehnen des zweiten und vierten Strahls sind nicht vollständig nekrotisch und können daher nur oberflächlich nekrektomiert und somit erhalten bleiben.

Es wird reichlich mit Lavasorb und Kochsalzlösung gespült und nach Öffnen der Blutsperre zeigt sich all das erhaltene Gewebe vital. Es werden Laschen eingelegt und es erfolgt ein partieller Wundverschluss. In der distalen Handregion ist ein direkter Wundverschluss nicht möglich und daher wird der Bereich vorerst mit Epigard gedeckt. (Abb. 7)

Verbunden wird mit Gaze, sterilen Tupfern, Watte, halbelastischer Bandage und einer Unterarmgipsлонgette in Intrinsic-plus-Stellung.

Um einen kompletten Wundverschluss zu ermöglichen, ist eine Lappenplastik notwendig, die an Tag 37 stattfindet.



Abb. 7 Teilweiser Verschluss mit Epigard (1)

1.8.8 Operation an Tag 37

Nach Einleitung der Allgemeinnarkose und Positionierung in Rückenlage wird das Operationsgebiet steril gewaschen und abgedeckt.

Zwei Chirurgen arbeiten simultan. Der erste präpariert die Anschlussgefäße am linken Unterarm, während der zweite den Oberarmlappen vorbereitet.

Der genaue Ablauf wird im Kapitel „Oberarmlappenplastik-Lateral arm flap“ beschrieben.

Nach erfolgreicher Lappendeckung werden Easyflow-Laschen eingelegt und die Wunde verschlossen. Verbunden wird mit einem sterilen Verband, Watte und Gekalast.

1.8.9 Oberarmlappenplastik-Lateral arm flap (LAF)

Die Oberarmlappenplastik ist ein septofasciokutaner Lappen, der sowohl als lokale als auch als freie Lappenplastik genutzt werden kann. Die Lappenplastik erstreckt sich vom Ansatz des M. deltoideus bis zum lateralen Epicondylus. Eine erweiterte Form, der extended lateral arm flap (ELAF), kann über den lateralen Epicondylus hinausgehen. (28) Zudem kann der Lappen je nach Anforderung mit einem Knochen- oder Muskelanteil gehoben werden. (29)

Der LAF und ELAF werden für freie Lappenplastiken im Gesicht, an den Füßen, Händen oder Unterarmen und als gestielter Lappen für die gleichseitige Schulterregion genützt. (29)

1.8.9.1 Wichtige anatomische Strukturen des LAF

Die Oberarmmuskeln werden von der Fascia brachii bedeckt, in die medial und lateral des Humerus ein Septum intermusculare einzieht, wodurch das Compartmentum brachii anterius und posterius gebildet werden. (30)

Im Compartmentum brachii anterius befinden sich der M. biceps brachii, der M. coracobrachialis und der M. brachialis. Der M. triceps brachii ist im Compartmentum brachii posterius. Getrennt werden das vordere und hintere Kompartiment lateral durch das Septum intermusculare laterale und medial durch das Septum intermusculare mediale. Mittig am Humerus befindet sich die Tuberositas deltoidea, die den Ansatz des M. deltoideus darstellt. (28)

Die Arteria (A.) axillaris geht in Höhe des Ansatzes des M. latissimus in die A. brachialis über. Der erste Ast der A. brachialis ist die A. profunda brachii. Im Sulcus bicipitalis medialis wird die A. profunda brachii vom Nervus radialis begleitet und die beiden ziehen in den Sulcus nervi radialis. Die A. profunda brachii gibt dann die A. collateralis media ab und endet als A. collateralis radialis. (30)

Der Oberarmklappen wird durch diese terminalen Äste der A. profunda brachii versorgt. Der Nervus cutaneus brachii lateralis inferior, ein Ast des Nervus radialis, ist für die Innervation des Lappens verantwortlich. (29)

1.8.9.2 Vorteile

Die vaskuläre Anatomie am Oberarm ist kaum variabel, wodurch die fehlende Durchblutung des Lappens fast auszuschließen ist. Außerdem ist bei dieser Art der Lappenplastik kaum eine Komplikation auf der Spenderseite zu erwarten und die Versorgung der Hand wird auch nicht negativ beeinflusst, da der Lappen durch Endäste der A. profunda brachii durchblutet wird. Die Entnahmestelle kann direkt geschlossen werden und man braucht sehr selten ein zusätzliches Spalthauttransplantat. Zudem profitiert man von der großen Variabilität und Flexibilität, die der Lappen bietet. Der ELAF hat zusätzlich den Vorteil, die dünne Haut des Vorderarms zu nutzen, womit man einen Lappen mit einem dicken und

einem dünnen Anteil erhält. (28) Aufgrund der ähnlichen Farbe und Maserung eignet sich der Lappen auch gut für Rekonstruktionen im Gesicht, Hals- und Nackenbereich. (29)

1.8.9.3 Nachteile

Bei stark übergewichtigen Patientinnen und Patienten kann der Lappen sehr dick sein und somit seine Variabilität für viele Körperstellen verloren gehen. Zudem kann er bei sehr haarigen Personen für manche Körperstellen wie das Gesicht ungeeignet sein. (28)

Das Heben des Lappens kann durch die tiefe Lage des Gefäßstiels und die Nähe zum Nervus radialis erschwert sein. (29)

Es wird außerdem von einer möglichen postoperativen Hyposensibilität gesprochen, die sich jedoch nach einigen Monaten wieder bessert. Schmerzen treten manchmal am lateralen Epicondylus auf und es kann zu einer temporalen Nervus-radialis-Lähmung kommen. (28)

Eine Schwierigkeit kann sich noch durch den kleinen Durchmesser der Gefäße, vor allem der Venen, und der eingeschränkten Länge des Gefäßstiels ergeben, wodurch das Nähen der Anastomosen erschwert werden kann. (28, 29)

1.8.9.4 LAF im Fallbeispiel

Während ein Chirurg die Anschlussgefäße am linken Unterarm präpariert, zeichnet der zweite Chirurg den lateralen Oberarmlappen rechtsseitig an. Ein Lappen von etwa 14x6 cm ist notwendig und wird geplant, indem die Achse von der Tuberositas deltoidea bis zum Epicondylus lateralis humeri angezeichnet wird. Auf dieser Achse wird im distalen Bereich zentral der Lappen markiert. Die Spitze des Lappens reicht bis 4 cm über dem Epicondylus lateralis humeri. (Abb. 8)

Nun wird eine Esmarch'sche Blutsperrung angelegt. Der Lappen kann gehoben werden, dabei wird die Haut, Subcutis und Faszie vorne und hinten bis zum Septum durchtrennt und die Bizeps- und Trizepsmuskulatur von der Faszie abgeschoben. Dadurch wird das Septum intermusculare sichtbar und die Arteriae (Aa.) collateralis radialis können dargestellt werden. Multiple Seitenäste werden geclippt und elektrokoaguliert.

Distal wird der Lappen über dem Periost des Epicondylus radialis humeri gehoben und nach dorsal von der Trizepsmuskulatur abgeschoben. Schrittweise wird das Septum nach proximal mobilisiert. Es kann ein langer Lappenstiel von etwa 10 cm gewonnen werden, welcher aus der A. collateralis radialis und zwei Begleitvenen besteht.

Vor dem Absetzen des Lappens wird die Blutsperre eröffnet, um die Durchblutung zu kontrollieren. Es zeigt sich eine gute Füllung ohne venöse Stauung.

Am linken Unterarm wurden parallel die A. radialis proximal im gesunden Bereich mit der begleitenden Vene dargestellt, gesondert umschlungen und eine weitere subkutane Hautvene präpariert.

Unter dem Mikroskop werden nun die Gefäße verbunden. Zuvor werden sie mit einer verdünnten Heparinlösung durchgespült. Die Venen werden je End zu End anastomosiert und die Arterien End zu Seit. (Abb. 9)

Nach Freigabe des Blutflusses zeigen sich die Anastomosen dicht, der Lappen ist rosig und nicht gestaut.

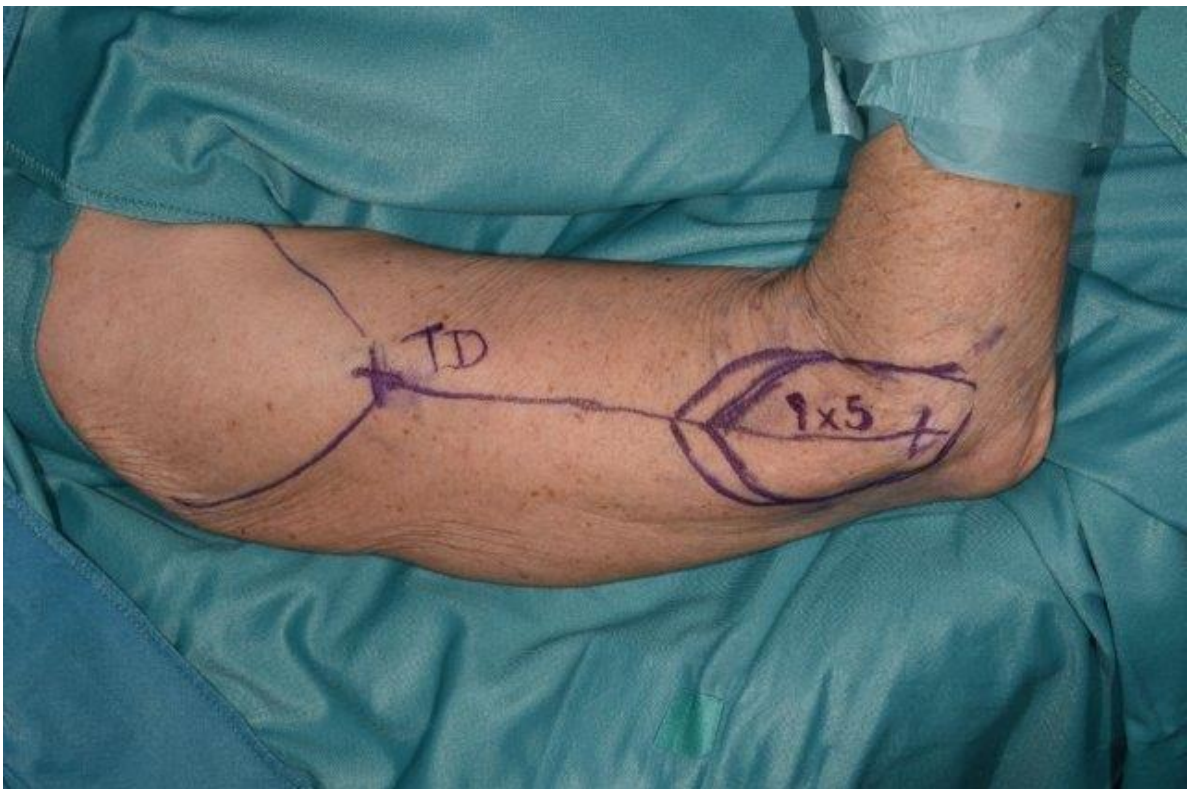


Abb. 8 Anzeichnen des LAF am rechten Oberarm (1)



Abb. 9 Einfügen des LAF am linken Unterarm (1)

1.8.10 Infektiologie-Konsil an Tag 37

Voriconazol muss aufgrund niedriger Talspiegel auf zweimal 400 mg erhöht werden. Die antibiotische Therapie wird auf Unasyn dreimal 3 g i.v. umgestellt und an Tag 44 abgesetzt.

Voriconazol soll wieder auf p.o. umgestellt werden. Da dies in der Vergangenheit schlecht vertragen wurde, aber i.v. nun gut toleriert wurde, sollte es nun auch p.o. gut verträglich sein. Ansonsten wäre ein Wechsel auf Noxafil möglich.

1.8.11 Postoperativer Verlauf

Der Arm soll möglichst erhöht gelagert und der Verband trocken und sauber gehalten und alle zwei bis drei Tage gewechselt werden.

Sobald die Wunden abgeheilt sind, werden sie mit rückfettenden Präparaten versorgt.

Direkte Sonneneinstrahlung auf die Narben muss für ein Jahr vermieden werden.

Nach dem dritten Eingriff wird schon mit einer Physiotherapie mit aktiven und passiven Bewegungsübungen begonnen. Auch nach Entlassung soll die Therapie im niedergelassenen Bereich für sechs Monate fortgeführt werden.

Die Patientin kann an Tag 51 entlassen werden und wird zu Kontrollen an Tag 60 in der plastischen Ambulanz sowie an Tag 66 in der Infektionsambulanz gebeten. Ebenso wird ein MRT-Kontrolltermin für den Tag 74 vereinbart.

1.8.12 Chirurgische Kontrolle an Tag 60

Der Lappen zeigt sich vital mit einem kleinen Restdefekt von 1x0,6 cm mit sichtbarer Beugesehne. Diese ist vital, glänzend und mit dem Untergrund verklebt. Die Bewegung der Finger ist hochgradig eingeschränkt und weitere Physiotherapie notwendig. Ein Antrag für ein Rehabilitationszentrum wird von der Patientin beim Hausarzt gestellt.

1.8.13 Infektiologie-Kontrolle an Tag 66

Die Patientin leidet an Brennen der Augen und geringen Unterschenkelödemen. Die Voriconazol-Dosis soll derzeit weiter bei zweimal 400 mg p.o. pro Tag bleiben.

1.8.14 MRT-Kontrolle an Tag 74

Die MRT zeigt einen Rückgang der Tendosynovitis der Beugesehnenscheiden. Eine mäßige Synovitis im Radiocarpalgelenk ist klinisch am ehesten degenerativer Ursache.

1.8.15 Chirurgische Kontrolle an Tag 88

Der Lappen ist bland verheilt, noch etwas ödematös. Der Defekt ist bis auf 4 mm abgeheilt, es ist keine Beugesehne mehr sichtbar. Die Bewegung ist noch deutlich eingeschränkt. Eine Physio- und Ergotherapie ist für weitere sechs Monate notwendig.

2 Material und Methoden

2.1 Zielsetzung

Ziel der Arbeit war es, einen guten Überblick der Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten von *Scedosporium apiospermum* zu geben. Gerade bei Haut- und Weichteilinfektionen mit passender Anamnese sollte immer auch an eine mögliche Infektion mit diesem Pilz gedacht werden und diese Arbeit gibt Auskunft, wie die Diagnostik und Therapie ausschauen kann.

2.2 Auswahl des Fallbeispiels

Das gewählte Beispiel behandelt den Fall einer beeindruckenden SA-Infektion, die am LKH-Universitätsklinikum Graz an der Abteilung für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie versorgt wurde. Es wurde gewählt, da es den komplexen Verlauf dieser Erkrankung sowie die Schwierigkeit der raschen und richtigen Diagnose und Therapie widerspiegelt.

Anhand dieses Fallbeispiels können zukünftige SA-Infektionen möglicherweise rascher bedacht, erkannt und optimal behandelt werden.

2.3 Aufbau

Diese Diplomarbeit gliedert sich grob in drei Teile. Sie beginnt mit der Erläuterung der Fragestellung und Vorstellung des Fallbeispiels. Der Verlauf dieser SA-Infektion dient als roter Faden, an den sich die Struktur dieser Arbeit hält. So wird nach der Einführung ein allgemeiner Überblick über SA gegeben und man erhält einen Überblick über SA-Infektionen, deren Symptome, Diagnose- und Therapiemöglichkeiten.

Dann wird der individuelle Verlauf des Fallbeispiels gezeigt.

Zuletzt setzt sich die Arbeit noch einmal mit den möglichen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten auseinander und gibt eine Zusammenfassung des optimalen Verlaufs ab Erstbegegnung mit einer Patientin oder einem Patienten mit SA-Infektion bis zu dessen Heilung.

2.4 Literaturrecherche

Diese Arbeit basiert auf einer Literaturrecherche anhand eines realen Fallbeispiels. Im Vorfeld wurde aktuelle, relevante Literatur zum Thema SA sowohl im Internet als auch in Fachbüchern studiert und gesammelt, um einen Einblick in die Materie zu gewinnen und ein Konzept zu erstellen, wie die Arbeit aufgebaut werden soll.

Die Quellen, die zur Erstellung dieser Diplomarbeit dienten, wurden aus PubMed und Fachbüchern bezogen. Die Bücher stammen aus der Fachbibliothek der Medizinischen Universität Graz und Privatbesitz. Es sind Werke aus den Fachbereichen Anatomie, Pharmakologie, Mikrobiologie, Chirurgie und Dermatologie.

3 Ergebnis des Fallbeispiels

Nach sechs Monaten wird die Voriconazol-Therapie abgesetzt.

Zuletzt hatte die Patientin eine chirurgische Kontrolle an Tag 108. Die Lappenplastik ist bland eingeeilt, der Lappen weich und atrophiert. Alle Narben sind reizlos verheilt.

Die Bewegung hat sich wenig verbessert, vor allem der Mittelfinger ist aufgrund der fehlenden Beugesehne kaum bewegbar. In Finger vier und fünf herrscht eine Gefühlsstörung und die Finger zeigen eine Kontraktur im Endgliedbereich. (Abb. 10) Aufgrund der Vorgeschichte mit der Schimmelpilzinfektion ist keine Tenolyse zu empfehlen. Permanente Bewegungsübungen und Physiotherapie sind wichtig, ansonsten ist eine Kontrolle nur noch bei Bedarf seitens der Patientin notwendig.

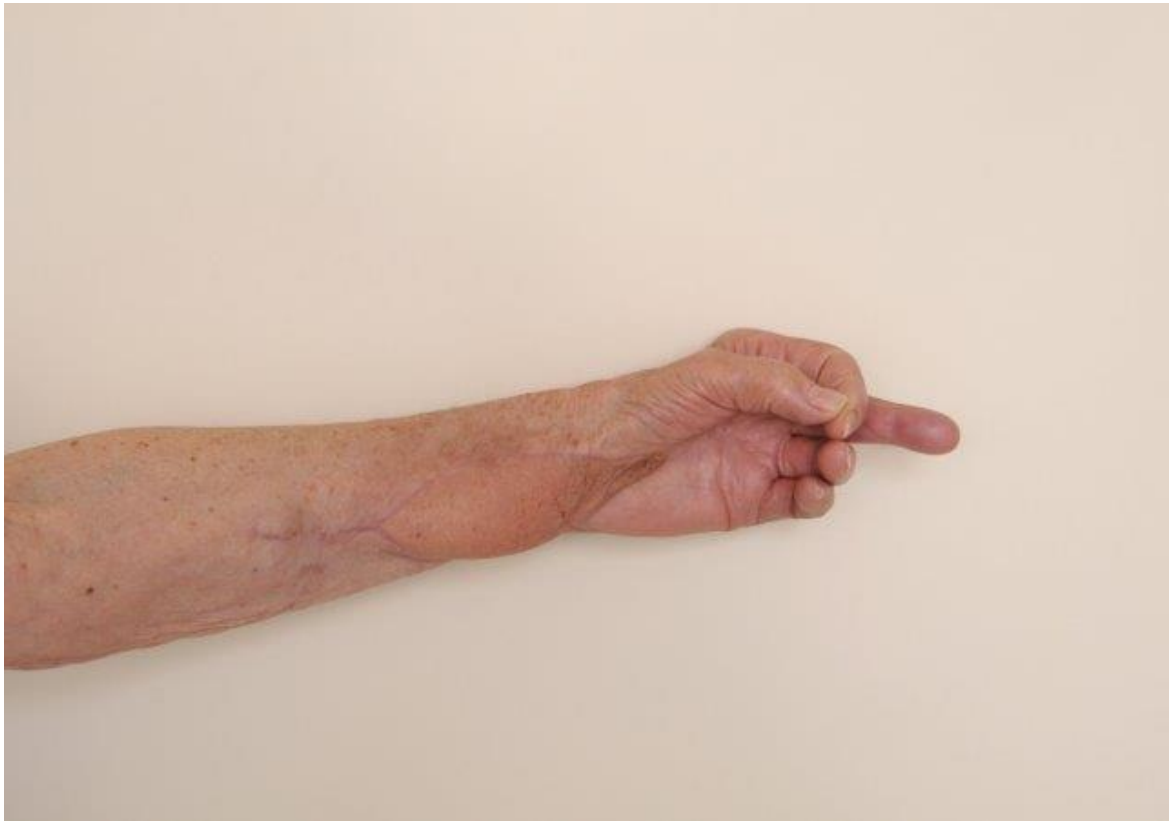


Abb. 10 Lappen bland, Mittelfinger nicht flektierbar (1)

4 Diskussion

Um eine SA-Infektion richtig zu diagnostizieren, braucht es ein umfangreiches Wissen über den Schimmelpilz. Da solch eine Infektion in Europa eine Rarität darstellt, wird sie von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten gar nicht in Erwägung gezogen und eine richtige Diagnose und Therapie können sich unter Umständen verzögern.

Diese Diplomarbeit dient als wichtiges Lehrbeispiel, dass bei Therapieversagen einer Erkrankung ebenfalls an andere, gegebenenfalls seltene, Ursachen gedacht werden muss. Ebenfalls eignet sich diese Arbeit als umfangreiche Lektüre zum Thema *Scedosporium apiospermum*, jedoch ist das Thema noch lange nicht vollständig behandelt und es werden in Zukunft noch Studien notwendig sein, um die optimale Therapie zu gewährleisten.

4.1 Feedback zum Fallbeispiel

Bei einer Infektion stellt sich immer die Frage, was die Ursache ist und wenn der Erreger gefunden wurde, woher dieser stammt. Bei diesem Fallbeispiel kann eine sichere Infektionsquelle nicht eruiert werden, da eine Infektion nicht unmittelbar nach Eintritt des SA ausgelöst wird, sondern auch noch Jahre danach ausbrechen kann. In den letzten Jahren vor der Infektion war die Patientin sowohl in Tunesien, als auch in Griechenland, kann sich aber nicht an eine Verletzung am betroffenen Arm erinnern. Zu Hause arbeitet sie gerne im Garten, welcher auch eine potenzielle Übertragungsquelle darstellt. Kleine oberflächliche Verletzungen der Hand sind in dem Zusammenhang in den letzten fünf Jahren erinnerlich, die ebenfalls zum Eindringen von SA geführt haben können.

Eine weitere Frage, die man sich den Fall betreffend stellt, ist, warum die Patientin während der anfänglichen ambulanten Behandlung an der Infektiologie die Voriconazol-Einnahme p.o. nicht vertragen hat, jedoch während der stationären Aufnahme schon.

Ein Erklärungsversuch ist, dass eine Nebenwirkung des Wirkstoffes eine Photosensibilität ist und die Patientin die anfängliche Therapie im Sommer erhalten hat, wodurch die Nebenwirkungen sich eventuell durch die starke Sonnenstrahlung potenziert haben. Die ambulante Therapie fand im Winter stationär statt, wodurch die Patienten besser vor der Sonne geschützt war.

Eine zweite Überlegung ist, dass die Fachinformation des Präparats Vfend empfiehlt, den Wirkstoff aufgrund der hohen oralen Bioverfügbarkeit im Wechsel oral und intravenös zu geben. (17) Während des stationären Aufenthalts bekam die Patientin das Präparat zuerst intravenös und dann oral, wobei zwischendurch auch wieder auf i.v. gewechselt wurde. Bei der ambulanten Betreuung konnte es natürlich nur oral eingenommen werden.

Bei Medikamentengabe muss auch immer auf Vorerkrankungen und die bestehende Medikation geachtet werden.

Die Patientin leidet an einer leichten Niereninsuffizienz und Hypothyreose, was jedoch unbedenklich für die Gabe von Voriconazol ist. Allerdings fällt sie immer wieder in eine Hypokaliämie, was in Verbindung mit Voriconazol zu Herzrhythmusstörungen führen kann. (17) Da die Patientin jedoch regelmäßig während des stationären Aufenthaltes auch ein internistisches Konsil erhalten hat, gab es keine Bedenken diesbezüglich.

Was auch immer bei oraler oder intravenöser Therapie zu bedenken ist, ist, dass die Wirkstoffe durch den Blutfluss im Körper verteilt werden und so an den Wirkort gelangen. Im Fallbeispiel sind ein Großteil des infizierten Gewebes Sehnen, die eine schlechte Blutversorgung haben. Sehnen werden kaum direkt durch Blutgefäße versorgt, sondern beziehen ihre Nährstoffe aus den anliegenden Synovialscheiden und Zell-Zell-Kontakten der Muskeln und Knochen. (31) Dadurch erklärt sich, dass Medikamente schlecht durch das Blut an den Wirkort der Sehnen gelangen können und die Wirkung daher gemindert ist.

Daher wurde in diesem Fall auch der Wirkstoff Voriconazol mit einem modifizierten VAC-System lokal appliziert. Durch die lokale Anwendung konnte der Pilz ausgelöscht werden.

Unseres Wissens ist die lokale Anwendung von Voriconazol bisher nur im Bereich der Augen bekannt und wurde in diesem Fall erstmalig am Weichteilgewebe erfolgreich durchgeführt. (16)

Die darauffolgende Oberarmlappenplastik hat auch ermöglicht, dass die Wunde wieder optimal mit Blut versorgt wird und der Wirkstoff Voriconazol an den Zielort gebracht werden konnte.

4.2 Optimaler Ablauf bei SA-Infektion

Es bestehen durch Anlegen von Kulturen und die MALDI-TOF-Massenspektrometrie bereits effektive Diagnostikmittel um eine SA-Infektion zu diagnostizieren. Die Schwierigkeit besteht eher darin, dass der Verdacht auf SA aufgrund der Seltenheit nicht sofort besteht. Trotz dieser Rarität soll daran gedacht werden, dass eine Weichteilinfektion auch eine myköse Ursache haben kann.

Die Therapie der SA-Infektion ist noch nicht vollständig erforscht und es wird noch weitere Studien benötigen, um ein optimales Therapieschema zu erarbeiten. Momentan ist Voriconazol der Wirkstoff der Wahl, jedoch birgt er einige Nebenwirkungen und die Therapiedauer kann unter Umständen einige Monate andauern. Nicht selten muss zusätzlich ein Debridement durchgeführt werden, manchmal ist bei progredienter Infektausbreitung eine Extremitätenamputation unvermeidbar.

Daher ist es wichtig, frühzeitig an eine Pilzinfektion zu denken, auch an seltene wie SA, die Diagnostik in diese Richtung zu lenken und schnellstmöglich mit der Voriconazol-Therapie zu beginnen. Debridement soll parallel durchgeführt werden, jedoch so wenig wie möglich, aber so viel wie nötig, um alles abgestorbene Gewebe, das als Brutstätte für Keime gilt, rasch zu entfernen. So kann eine optimale Heilung gewährleistet werden.

Bei Entstehen eines größeren Wunddefekts, der nicht primär verschlossen werden kann, muss dieser, wie im Fallbeispiel, mit einer Lappenplastik gedeckt werden. Diese soll groß genug, flexibel und gut durchblutet sein, um den Wirkstoff an den Zielort zu bringen.

Während der ganzen Therapiedauer ist es wichtig, den Fall interdisziplinär zwischen Infektiologie, Chirurgie, der internen Medizin und je nach Begleiterkrankungen auch anderen Abteilungen zu managen. Ein steter Austausch an Informationen ist anzustreben, um die Patientin oder den Patienten bestmöglich zu versorgen.

5 Literaturverzeichnis

1. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Michael V. Schintler.
2. Suerbaum S, Burchard GD, Kaufmann SHE, Schulz TF, editors. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. 8th ed. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2016. (Springer-Lehrbuch). S. 627
3. Hof H, Dörries R. Medizinische Mikrobiologie: 540 Abbildungen. 6., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017. (Duale Reihe). S. 463-500
4. Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, Meletiadis J, Antachopoulos C, Knudsen T et al. Infections caused by *Scedosporium* spp. Clin Microbiol Rev 2008; 21(1):157–97.
5. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 29/2008.
6. Relhan V, Mahajan K, Agarwal P, Garg VK. Mycetoma: An Update. Indian J Dermatol 2017; 62(4):332–40.
7. Guarro J, Kantarcioglu AS, Horr e R, Rodriguez-Tudela JL, Cuenca Estrella M, Berenguer J et al. *Scedosporium apiospermum*: Changing clinical spectrum of a therapy-refractory opportunist. Med Mycol 2006; 44(4):295–327.
8. Gooptu S, Ali I, Singh G, Mishra RN. Mycetoma foot. J Family Community Med 2013; 20(2):136–8.
9. Goldman C, Akiyama MJ, Torres J, Louie E, Meehan SA. *Scedosporium apiospermum* infections and the role of combination antifungal therapy and GM-CSF: A case report and review of the literature. Med Mycol Case Rep 2016; 11:40–3.

10. Lu Q, van den Gerrits Ende AHG, Bakkers JMJE, Sun J, Lackner M, Najafzadeh MJ et al. Identification of *Pseudallescheria* and *Scedosporium* species by three molecular methods. *J Clin Microbiol* 2011; 49(3):960–7.
11. Sitterlé E, Giraud S, Leto J, Bouchara JP, Rougeron A, Morio F et al. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for fast and accurate identification of *Pseudallescheria/Scedosporium* species. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(9):929–35.
12. Singhal N, Kumar M, Kanaujia PK, Viridi JS. MALDI-TOF mass spectrometry: An emerging technology for microbial identification and diagnosis. *Front. Microbiol.* 2015; 6:791.
13. Seibt W. Physik für Mediziner. 6., unveränd. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009. S. 288
14. Matsumoto Y, Oh-I T, Nagai A, Ohyama F, Ooishi T, Tsuboi R. Case of cutaneous *Scedosporium apiospermum* infection successfully treated with voriconazole. *J Dermatol* 2009; 36(2):98–102.
15. Angelini A, Drago G, Ruggieri P. Post-tsunami primary *Scedosporium apiospermum* osteomyelitis of the knee in an immunocompetent patient. *Int J Infect Dis* 2013; 17(8):e646-9.
16. Malani AN, Kerr LE, Kauffman CA. Voriconazole: How to Use This Antifungal Agent and What to Expect. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36(5):786–95.
17. Fachinformation VFEND Filmtabletten 50 oder 200mg [Internet]; Stand: 2017. Available from: URL: https://www.pfizermed.de/fileadmin/produkt Datenbank/pdf/015191_freigabe.pdf. 15.12.2017
18. Lüllmann H, Mohr K, Hein L, Wehling M. Pharmakologie und Toxikologie: Arzneimittelwirkungen verstehen - Medikamente gezielt einsetzen: ein Lehrbuch für

- Studierende der Medizin, der Pharmazie und der Biowissenschaften, eine Informationsquelle für Ärzte, Apotheker und Gesundheitspolitiker. 18. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2016. S. 579-581
19. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K, editors. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 12. Auflage. Available from: URL: <http://institut.elsevierelibrary.de/product/allgemeine-und-spezielle-pharmakologie-toxikologie-12>. S. 765-769
20. Atkin L. Understanding methods of wound debridement. *Br J Nurs* 2014; 23(12): S10-2, S14-5.
21. Steed DL. Debridement. *The American Journal of Surgery* 2004; 187(5):S71-S74.
22. Sussman C, Bates-Jensen BM. Wound care: A collaborative practice manual for physical therapists and nurses. Gaithersburg, Md.: Aspen Publishers; 1998.
23. Moll I, editor. Dermatologie. 8. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2016. (Duale Reihe). S. 220-280
24. Schumpelick V. Kurzlehrbuch Chirurgie: 187 Tabellen. 8., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. S. 29, 213-216
25. Henne-Bruns D, Barth E. Chirurgie: 292 Tabellen. 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2012. (Duale Reihe). S.684-689
26. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364(9431):369–79.
27. Gupta S, Gabriel A, Lantis J, Téot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J* 2016; 13(2):159–74.

28. Wei F-C, Mardini S, editors. Flaps and reconstructive surgery. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2009.

Available from: URL:

<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10422730>. S. 305-319

29. Wolff K-D, Hölzle F. Raising of Microvascular Flaps: A Systematic Approach. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2005. Available

from: URL: <http://dx.doi.org/10.1007/b138423>. S. 21-37

30. Platzer W, Spitzer G. Bewegungsapparat. 10., überarb. und erg. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009. (Taschenatlas der Anatomie in 3 Bänden; Bd. 1). S. 154-157, 372-381

31. Sharma P, Maffulli N. Biology of tendon injury: Healing, modeling and remodeling. J Musculoskelet Neuronal Interact 2006; 6(2):181–90.