

C.P.Heußel¹ · A.J.Ullmann² · H.-U.Kauczor¹

¹ Klinik und Poliklinik für Radiologie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Thelen)

² III. Medizinische Klinik und Poliklinik (Direktor: Univ.-Prof. Dr. C. Huber)

Pilzpneumonie

Zusammenfassung

Nach Organtransplantation, Chemotherapie oder bei AIDS-Patienten spielen Pilzpneumonien als opportunistische Infektionen eine immer wichtigere Rolle. Ein akuter, chronischer oder rezidivierender Verlauf einer Pilzpneumonie wird sowohl durch die aktuelle Immunlage als auch durch die Grunderkrankung bestimmt. Die Aufgaben des Radiologen umfassen dabei Früherkennung, Verlaufskontrolle und Charakterisierung der Pneumonie. Des Weiteren sind radiologische Techniken zur Steuerung von Interventionen für die Erregeridentifikation und für therapeutische Maßnahmen geeignet. Es ist wichtig, die geeignete Untersuchungstechnik zum richtigen Zeitpunkt anzuwenden. Die radiologischen Befunde können nur in Zusammenschau mit den klinischen Informationen über Grunderkrankung, aktuelle Immunlage, antimikrobielle Therapie und Prophylaxe und wahrscheinliche Keime gewertet werden. Die vorliegende Übersicht faßt daher den aktuellen Kenntnisstand und Konsens über Pilzpneumonien, deren Erscheinungsbild und Komplikationen zusammen.

Schlüsselwörter

Pilzpneumonie · Untersuchungstechnik · Radiologische Befunde · Verlaufskontrolle

Einleitung

Opportunistische Pilzkrankungen sind seltene und prognostisch ungünstige Komplikationen bei immuninkompetenten Patienten. Viele der zugrundeliegenden Erreger kommen ubiquitär vor (z.B. Schimmelpilze) oder sind sogar Bestandteil der physiologischen Schleimhautbesiedelung (z.B. *Candida* Spezies) [1, 2]. D.h. es ist oft keine Keimübertragung erforderlich, da der Erreger den Wirt bereits besiedelt. Beim Gesunden sind diese Keime apathogen [1, 3]. Kommt es zu einer Phase reduzierter Immunabwehr, bricht die Infektion aus. Die häufigsten Ursachen der Immunkompetenz sind Chemotherapie bedingte Neutropenie, AIDS („acquired immunodeficiency syndrome“ bei HIV-Infektion) und Immunsuppression im Rahmen von Organtransplantationen [1]. Auch bei Pneumonien von Intensivpatienten werden in 10–17% Pilzinfektionen gefunden [54].

Die Art und Dauer des Immundefekts bestimmt dabei die Chronizität und Rekurrenz der Infektion. Der immunologische Verlauf der Erkrankung spiegelt sich im Verlauf der Infektion wider:

- Wird die Immunsuppression gravierender, kann eine Pneumonie fulminant verlaufen.
- Sind wieder kompetente Abwehrzellen vorhanden, kommt es oft zunächst zum Einwandern dieser Zellen in die Infektzone und das Infiltrat wird größer und leichter erkennbar. Die Deutung dieses Progresses in der hämatologischen Rekonstitution ist wichtig.
- Wird eine erneute Immunsuppression oder ein neuer Chemotherapiezyklus eingeleitet, kann eine vorher ausgeheilt geglaubte Pneumonie schnell wieder aufflackern.

Die Aufgaben des Radiologen bestehen aus der Früherkennung, der Verlaufsbeurteilung und in Einzelfällen aus der interventionellen Diagnostik oder Therapie. Diese Punkte sind nur in genauer Kenntnis der klinischen Problematik mit angemessener Qualität zu erfüllen. Nur wenn klinische Informationen bekannt sind, sind Aussagen zu Differentialdiagnosen, Verlauf der Erkrankung sowie wertvolle Hinweise auf zugrundeliegende Erreger möglich (Tabelle 1). Dabei sind Grunderkrankung, Labor, aktueller Immunstatus und antimikrobielle Therapie zu berücksichtigen und für eine sinnvolle radiologische Diagnostik essentiell (Tabelle 2).

Im deutschsprachigen Raum sind *Aspergillus* Spezies und *Pneumocystis carinii*, daneben auch *Cryptococcus neoformans*, *Candida* Spezies und *Mukor* die häufigsten opportunistischen fungalen Pneumonieerreger. *Histoplasma capsulatum*, *Blasto-*, *Kokzidioido-*, und *Parakokzidioidomyces* spielen in den wärmeren Regionen Nord- und Südamerikas eine bedeutsame Rolle, sind im deutschsprachigen Raum jedoch Raritäten.

Die mikrobiologische Sicherung des Erregers ist aus vielfältigen Gründen problematisch und bleibt daher oft negativ [4]. Die Bearbeitung kultureller Methoden erfordert zudem einige Tage. Da bei starker Immundefizienz Eile geboten ist, muß sofort eine empirische Therapie begonnen werden. Empirische Konzepte stützen sich auf die zur Verfügung stehenden klinischen und radiologischen Hinweise. Diese werden durch die European Organization for Research and Treatment of Cancer / Invasive Fungal Infections Co-operative

Dr. C.P.Heußel
Klinik und Poliklinik für Radiologie,
Gebäude 701, Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz,
E-Mail: heussel@mail.uni-mainz.de

Fungal pneumonia

Abstract

Concomitant with advances in medicine, involving the development and use of antibiotics, immunosuppressive drugs, organ / stem cell transplantation and pre-existing illnesses such as AIDS, the frequency of fungal infection has increased dramatically. These factors determine the susceptibility of the lung for an acute or chronic course of disease.

Early detection, characterisation and follow-up of the pulmonary infiltrates is the major task of the radiologist. The correct timing to perform an investigation and adequate technique are an additional essential factor in this setting. Furthermore, radiological procedures support the clinicians in identifying the underlying micro-organism. The radiologist can suggest which micro-organism might cause the infiltrate. Certain findings and patterns can point to a specific causative agent, but experience, local epidemiology and clinical information are necessary for the differential diagnosis of infiltrates in long-term immunocompromised hosts. In addition, radiological techniques are useful in guiding interventions for identification of the underlying micro-organism or for therapeutical procedures.

This review summarises useful radiological information of appearance and complications of fungal pneumonia.

Keywords

Pneumonia, fungal · Aspergillosis ·
Pneumocystis carinii · Immunosuppression

Tabelle 1

Einige häufige Ursachen einer Immundefizienz mit einer Auswahl häufig assoziierter Pneumonieerreger

Immunschwäche	hauptsächlich betroffene Zellen	häufige opportunistische Pneumonieerreger
AIDS	T-Helferzellen	<i>Cytomegalie-Virus, Pneumocystis carinii, Toxoplasmose</i>
Neutropenie Knochenmark-/ Stammzelltransplantation	Granulozyten T-Lymphozyten	<i>Bakterien, Aspergillus Spezies, Mukor, Aspergillus Spezies, Mukor, Cytomegalie-Virus, Legionellen, Candida Spezies, Herpes Viren</i>
Transplantation solider Organe	T-Lymphozyten	<i>Aspergillus Spezies, Herpes Viren</i>

Group (EORTC / IFICG) klassifiziert [8]. Da diese Kriterien in zahlreichen Studien Anwendung finden, sollte auch der Radiologe auf sie zurückgreifen. Das Vorliegen neuer Infiltrate in der Computertomographie (CT) mit pilztypischem Muster:

- „Halo“
- Luftsichelzeichen („air-crescent“)
- Einschmelzung innerhalb einer Lungenparenchymkonsolidierung

wird bereits als ein „major clinical criterion“ für eine Pilzinfektion des unteren Respirationstraktes angesehen. Ist das Infiltrat nur neu aufgetreten und fehlen die pilztypischen Muster, so besteht das „minor clinical criterion“. Diese und weitere klinischen Kriterien ergeben zusammen mit Patientendaten und mikrobiologischen Ergebnissen eine Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer invasiven Mykose.

Nur wenige Medikamente sind in der Pilztherapie etabliert. Die größte therapeutische Breite besitzt das Amphotericin B®. Es hat in der üblichen Applikationsform allerdings schwere, teilweise lebensbedrohliche unerwünschte Wirkungen. Andere weniger toxische Substanzen können erst dann eingesetzt werden, wenn der Erreger identifiziert ist. Daher wird die empirische Pilztherapie zumeist mit Amphotericin B® durchgeführt [49]. Ausgenommen hiervon ist die *Pneumocystis carinii* Pneumonie, die als Pilzinfektion mit Antiprotozoen Mitteln (z.B. Cotrimoxazol®) behandelt wird (Abb. 1) [52].

Immunologie

Hereditäre und erworbene Defekte des Immunsystems (kongenitale Defekte der B-

oder T-Lymphozyten, Phagozytosestörungen, Komplementdefekte, Hypo- oder Agammaglobulinämie, HIV-Infektion) führen zu einer kontinuierlichen und zum Teil auch lebenslangen Schwächung der Immunabwehr. Die Immunsuppression (Zytostatika, Glucocorticoide, Ciclosporin A® etc.) erfolgt als Langzeittherapie (z.B. Transplantation solider Organe) oder zeitlich beschränkt (Knochenmark- und Stammzelltransplantation, Autoimmunerkrankungen). Daneben sind beispielsweise Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes), maligne Lymphome, Niereninsuffizienz, Rauchen, Alkoholismus, psychischen Belastungen oder Drogenabusus als weitere Ursache einer Immundefizienz zu nennen.

Die verschiedenen Störungen der Immunfunktion prädestinieren zu akuten, chronischen und reaktivierten Infektionen auch durch opportunistische, d.h. ansonsten nicht pathogene Erreger. Je nach Art des Immundefektes kommen bestimmte Erreger häufig vor, die eine bestimmte Lücke der körpereigenen Abwehr ausnutzen. Um die Vorgänge bei einer Pilzinfektionen zu verstehen, ist ein kurzer Exkurs in die Immunologie erforderlich. Die Leukozyten als eines der wichtigsten Standbeine der Immunabwehr bestehen aus zwei großen Gruppen:

Phagozyten

Phagozyten (z.B. Granulozyten, Monozyten und Makrophagen) bilden den angeborenen Teil des Immunsystems. Wenn ihre Zahl reduziert (Neutropenie) oder die Funktion eingeschränkt ist (kongenital, Glucocorticoidtherapie), kommt es zur Infektion.

Tabelle 2

Beispiele von wichtigen anamnestischen Hintergrundinformationen, die das radiologische Erscheinungsbild beeinflussen

Noxe	Anamnese	Effekt
<i>Pneumocystis carinii</i>	Prophylaxe mit Cotrimoxazol/Pentamidin	Verdrängung der Infektion, Verschiebung in die Oberlappen, vorwiegend Erstmanifestation von AIDS und bei herabgesetzter Compliance.
<i>Aspergillus</i> Species	Empirische Amphotericin-B® Therapie, Luftfilter, Früherkennung mit HRCT	Im onkologischen Bereich Abnahme der klassischen Verlaufsformen mit großen Kavernen. Jetzt vorwiegend Noduli mit 1–2cm Größe.
<i>Cytomegalie-Virus</i> (CMV) exotische Pilze/Viren	z.B. CMV-negative Blutprodukte Außereuropäischer Aufenthalt	Keine Neuinfektion bei CMV-negativen Patienten. Auch in Mitteleuropa manifeste Infektionen mit Erregern, die nur außereuropäisch endemisch sind.
unspezifisches Infiltrat	Bronchoalveoläre Lavage	Auch am Tag nach einer bronchoalveolären Lavage wird in der HRCT noch ein Infiltrat durch die eingespülte Flüssigkeit nachgewiesen.
GvHD	Allogene Transplantationen	Zunehmende Häufigkeit bei steigender Anzahl von allogenen Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation.
Kaposi Sarkom/Lymphom	AIDS-Patienten mit niedriger CD4-Zahl	Differentialdiagnostisch besonders zu bedenken, wenn eine Manifestation in anderen Organen vorliegt.
Pneumonitis	Radiatio, lungentoxische Medikamente	Busulfan oder Ganzkörperbestrahlung ist Bestandteil einiger Konditionierungsprotokolle.

HRCT: „high-resolution computed tomography“, hochauflösende Computertomographie, GvHD: „graft-versus-host-disease“: Transplantat gegen Wirt Reaktion

Die verursachenden Pilze sind vornehmlich *Aspergillus* Spezies und *Mucor*. Daneben können auch *Hyalohyphomyceten* symptomatisch werden. Entsprechend dem führenden Erreger wird diese Gruppe auch als *aspergillus*-ähnliche Infektion bezeichnet [4].

Lymphozyten

Lymphozyten vermitteln die erworbene Immunität. Sie werden weiter in T-Lymphozyten (zelluläre Immunität) und B-Lymphozyten (humorale Immunität) unterteilt. B-Lymphozyten differenzieren

nach ihrer Aktivierung zu Plasmazellen aus und bilden spezifische Antikörper. T-Lymphozyten werden nach ihren Oberflächenrezeptoren CD4 (Helferzellen) und CD8 (zytotoxischen T-Lymphozyten) unterteilt. Durch intrazelluläre Erreger (z.B. Viren) infizierte Wirts-

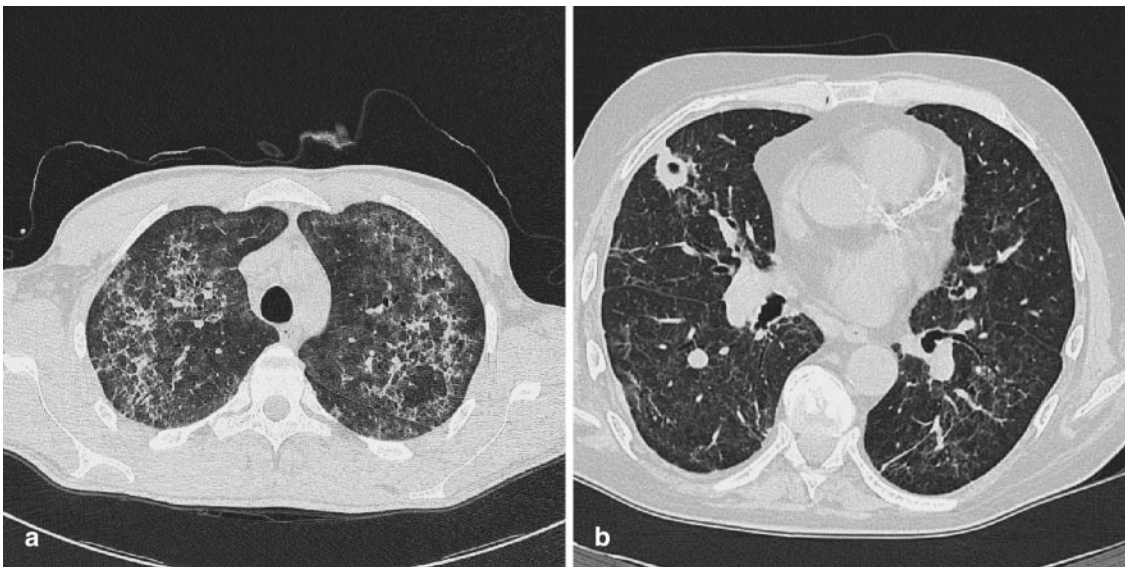


Abb. 1 ▲ *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie. a Patient mit HIV und Erstmanifestation von AIDS. Bei Dyspnoe und Fieber konnte aus der bronchoalveolären Lavage eine *Pneumocystis carinii* Pneumonie (PcP) gesichert werden. In beiden Lungen sind milchglasartige Dichteanhebungen mit partieller Ausparung des Subpleuralraumes erkennbar. Auch die verdickten intralobulären Septen sind typische Zeichen der PcP. b Patient nach Nierentransplantation mit Fieber und Dyspnoe. Sicherung einer *Pneumocystis carinii* Pneumonie (PcP) aus der bronchoalveolären Lavage. Beidseits perihilär milchglasartige Dichteanhebungen, verdickte intralobulären Septen sowie eine kleine Kaverne als typische Zeichen der fortgeschrittenen PcP

Tabelle 3

Haupttrisikofaktoren für die Entwicklung von opportunistischen Infektionen

>10d Dauer der schweren Neutropenie (<500/ μ l)
 allogene KMT oder PBSZT
 vorausgegangene systemische Mykose
 akute GvHD >II°
 chronisch extensive GvHD
 immunsuppressive Therapien (z.B. Glucocorticoide >2 mg / kg Körpergewicht >7 Tage),
 aktivierte *Cytomegalie*-Virus Infektion (CMV)
 Transplantatversagen
 Staubexposition
 zentralvenöser Katheter (ZVK)
 langfristige Therapie und häufiger Wechsel von Breitspektrantibiotika

GvHD = Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion, KMT = Knochenmarktransplantation, PBSZT = periphere Blutstammzelltransplantation

zellen werden durch die CD8 Zellen zerstört.

Bei der natürlichen zellulären Abwehr gegen Pilze werden polymorphkernige Leukozyten und zytokinaktivierte Makrophagen benötigt. Phagozyten präsentieren Pilzantigene auf ihrer Oberfläche. Dann können zytotoxische T-Lymphozyten (CD8 positiv) die Makrophagen z.B. durch Ausschüttung von γ -Interferon und Interleukin 2 aktivieren, so daß phagozytierte Pilze abgetötet werden können [37].

Daher sind Patienten mit Defekten der T-Lymphozytenfunktion oder -zahl (AIDS-Patienten, organtransplantierte oder andere immunsuppressiv behandelte Patienten) besonders gefährdet. Solange die Immunsuppression oder die Immunerkrankung anhält, besteht die Gefahr an chronischen opportunistischen Infektionen zu erkranken, bzw. daß diese wieder aktiviert werden. Die zugrundeliegenden Pilze sind *Candida* Spezies (Schleimhautbesiedlung), *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatidis*, und *Parakokzidioidomyces* [4, 50].

AIDS-Patienten

Die Verminderung von Funktion und Zahl der T-Helfer Lymphozyten (CD4 Zellen) ist die Ursache der Immundefizienz beim AIDS [52]. B- und T-Zellen sowie Makrophagen sind ohne Helferzellen nicht in der Lage, bei der Elimination eines Antigens mitzuwirken [1, 52]. Unterhalb einer CD4 Zahl von 200/ml werden AIDS-Patienten

daher bevorzugt von folgenden Infektionen betroffen:

- Die *Pneumocystis carinii* Pneumonie ist mit einer Häufigkeit von ca. 35% die typische Infektion des AIDS-Patienten mit niedriger Zahl an CD4 Helferzellen (<200/ml) [52, 57].
- *Candida*infektionen spielen zwar insgesamt eine große Rolle (z.B. Soor), zur Pneumonie kommt es jedoch nur sehr selten (ca. 0,4%) [1, 57].
- Eine Mykobakteriose ist mit ca. 5% *Tuberkulose* und 6% *Mycobacterium avium* eine der häufigen Infektionen in der Definition von AIDS [57] (siehe Hlawatsch A. et. al in diesem Heft).
- Eine *Aspergillus*pneumonie tritt selten auf. Meistens liegen dann zusätzliche prädisponierende Faktoren wie z.B. Neutropenie, Glukosteroidtherapie, Diabetes oder das Endstadium von AIDS vor [1].

Neutopenie

Eine Neutropenie tritt meistens infolge einer Chemotherapie auf. Einige Tage nach deren Beginn erreichen die neutrophilen Granulozyten mit Werten unter 500/ μ l (normal: 3.000–10.000/ μ l) ihren Tiefpunkt. Diese Phase wird auch als Nadir (= arabisch „Fußpunkt“) bezeichnet. In Abhängigkeit von der verabreichten Therapie normalisiert sich die Neutrophilenzahl nach wenigen Tagen bis Wochen wieder. Daher ist die Zeit der Immundefizienz zeitlich limitiert, wodurch kontinuierliche Verläufe selten sind. Im nächsten Therapiezyklus kann

eine opportunistische Pilzpneumonie jedoch wieder aktiviert werden.

Bei onkologischen Patienten ist die Bedeutung systemischer Mykosen durch den vermehrten Einsatz intensiver Chemotherapie-Regime in den letzten Jahren deutlich angestiegen [19]. Pilzinfektionen haben eine hohe Letalität [1, 4] und werden bei Nachweis einer Mykose in ca. 76% der Fälle als maßgebliche Todesursache eingeschätzt [20]. Bei einer Neutropeniedauer von mehr als 8–10 Tagen liegt die allgemeine Infektionshäufigkeit bei über 85% [48]. Invasive Mykosen treten insbesondere in der Spätphase einer länger als 8–10 Tage andauernden Neutropenie sowie unter antibakterieller Therapie auf [49]. Weitere Risikofaktoren sind in Tabelle 3 aufgeführt. Ca. $\frac{1}{3}$ aller neutropenischen Patienten entwickeln eine auf der Thoraxübersicht erkennbare Pneumonie [48]. Mit Hilfe der hochauflösenden Computertomographie („high-resolution computed tomography“, HRCT) ist bei insgesamt $\frac{2}{3}$ der Patienten ein Infiltrat zu finden [29]. Dabei spielen Isolate von *Aspergillus* (n=19) und *Candida* Spezies (n=25) aber auch *Pneumocystis carinii* (n=4) in einer Studie mit 295 Patienten die größte Rolle [49].

Allogene Knochenmark- und Stammzelltransplantation

Diese Patienten unterliegen einer sehr ausgeprägten Immundefizienz [52]. Die ersten 2–3 Wochen nach der Konditionierung verlaufen im wesentlichen wie die Zeit der Neutropenie [29, 52]. Durch die Art der Transplantation (z.B. Knochenmark oder Stammzellen, Reduktion oder Transfusion von T-Lymphozyten) und das Konditionierungsprotokoll (z.B. Radiatio, Nukleosidanaloga) wird wesentlicher Einfluß auf die Immunkompetenz genommen [52]. Diese Parameter spielen wie die medikamentöse Immunsuppression im weiteren Verlauf eine zunehmende Rolle (Tabelle 3). Die Immunsuppression wird nach Monaten langsam reduziert, aber die Funktion der Lymphozyten ist auch danach noch nachhaltig beeinträchtigt [52]. Die Infektionen sind sehr häufig Pilzpneumonien [1]. *Aspergillus*pneumonien sind mit Abstand am häufigsten (~20% aller Patienten) [1], *Candida*- und *Kryptokokken*pneumonien sind eher selten [1].

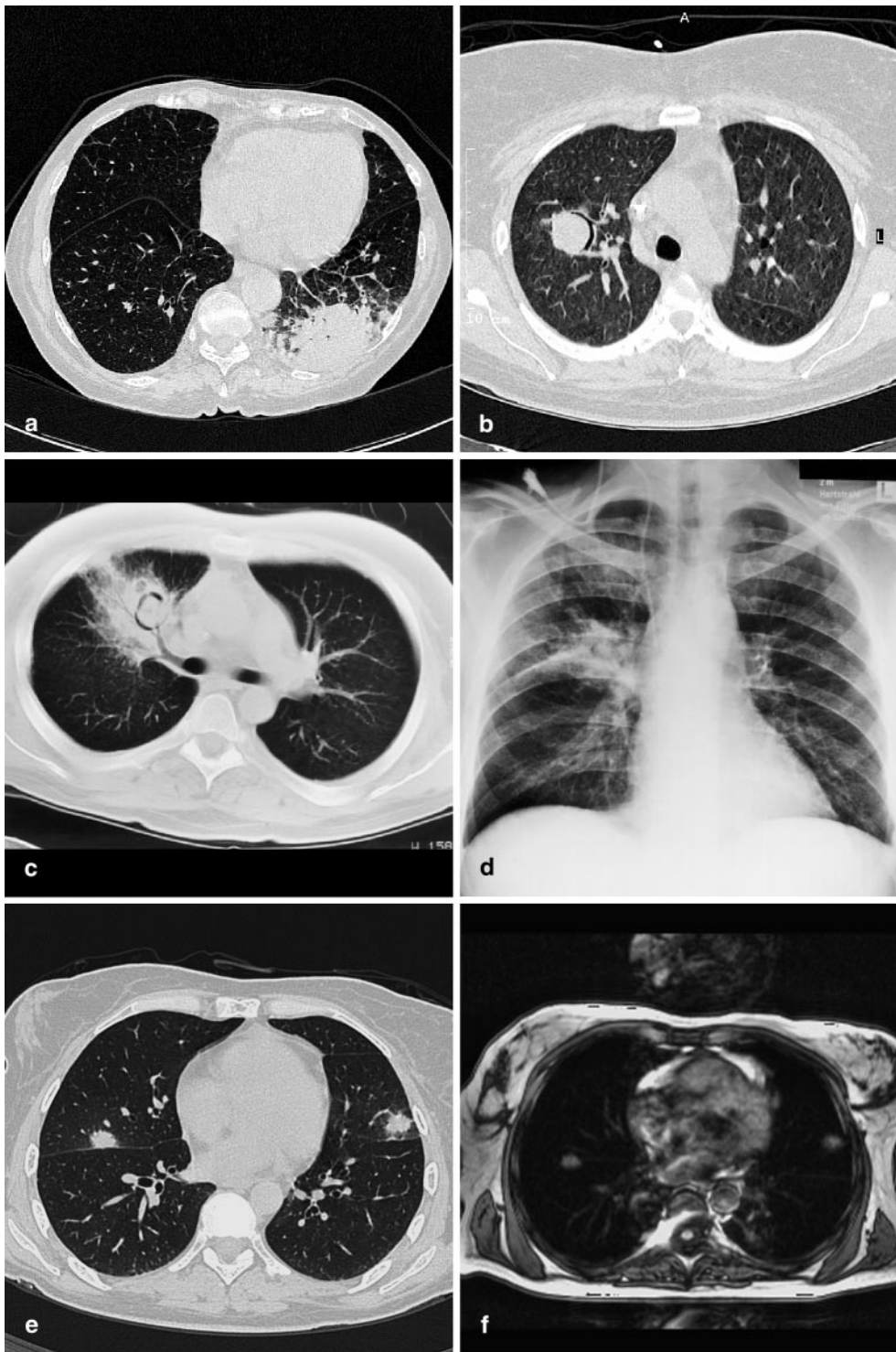


Abb. 2 ▲ *Aspergillus*-Pneumonie. a Neutropenische Patientin mit akuter Leukämie während der Neutropenie. Aus der bronchoalveolären Lavage wurden *Aspergillus* Spezies isoliert. Konsolidierung des Lungparenchyms im linken Unterlappen. b Patientin mit akuter Leukämie nach Knochenmarktransplantation. Bereits in den ersten Tagen der Neutropenie entwickelte die Patientin unscharfe Rundherde. Aus der bronchoalveolären Lavage wurden *Aspergillus* Spezies isoliert. Während der hämatologischen Rekonstitution demarkierte sich das Luftsichelzeichen. c,d Neutropenischer Patient mit akuter Leukämie und *Aspergillus*pneumonie während der hämatologischen Rekonstitution. Die Spiral-CT zeigt das Mycetom innerhalb der Kaverne im Mittellappen mit Bronchusanschluß. Ein ähnlicher Befund zeigt sich zu diesem Zeitpunkt auch in der Übersichtsaufnahme. e,f Patientin mit akuter Leukämie und *Aspergillus*pneumonie während Neutropenie. Die in der HRCT erkennbaren unscharfen Rundherde zeigen auch in der T1 gewichteten MRT ein intensives Korrelat. Nach intravenöser Kontrastmittelgabe zeigte sich eine starkes Enhancement ohne zentrale Einschmelzung

Autologe Knochenmark- und Stammzelltransplantation

Zunächst ist die Immunlage im wesentlichen durch die Neutropenie charakterisiert. Durch den Knochenmark- oder Stammzellsupport ist diese Phase in der Regel kurz, so daß die Infektionsgefahr relativ gering ist. Pneumonien treten bei autologen Transplantationen nur in etwa

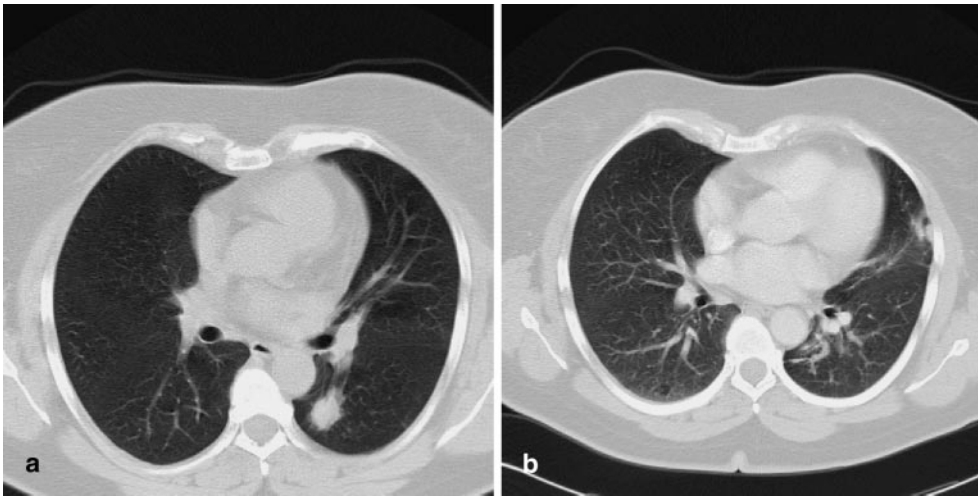


Abb. 3 ▲ **Kryptokokkose.** a 49 jährige Patientin, bei der unter der Verdachtsdiagnose eines Bronchialkarzinoms eine Unterlappenkeilresektion durchgeführt wurde. Der homogene Herd zeigte streifige Ausläufer in die Umgebung. Die Histologie ergab eine Kryptokokkose. b 7 Monate später entwickelte die Patientin ein Rezidiv der Kryptokokkose in der Lingula. Diesmal war eine Einschmelzung des pleuranahen Herdes mit Mycetom erkennbar. Unter medikamentöser Therapie kam es zur kompletten Remission

3% der Patienten auf [1]. Opportunistische Pilzinfektionen sind dabei sehr selten [1].

Transplantation solider Organe

Da bei der Transplantation (Tx) solider Organe eine lebenslange medikamentöse Immunsuppression erfolgt, ist auch immer wieder mit einer Infektion zu rechnen [1, 52]. Der Erkrankungsgipfel liegt bei 2–4 Monaten nach der Tx [1, 52]. Der häufigste Pneumonieerreger ist das *Cytomegalie-Virus* (37%), gefolgt von *Aspergillus* Spezies [1]. Wenn es nicht zu Abstoßungsreaktionen kommt, wird die immunsuppressive Therapie um dem 4. Monat nach Tx reduziert. Dadurch verbessert sich die Immunlage deutlich [52].

Radiologische Techniken

Thoraxübersicht

Die Thoraxübersichtsaufnahme in 2 Ebenen im Stehen ist nach wie vor die Basis der Lungendiagnostik. Sie ist weit verbreitet, kostengünstig, jedoch insbesondere bei atypischen Pneumonien oft falsch negativ. Bei immundefizienten Patienten zählt allerdings jeder Tag, um den eine Pneumonie früher erkannt wird. Daher ist bei persistierendem Infektionsverdacht und fehlendem Infiltratnachweis in der Übersichtsaufnahme eine CT der Lunge zu ergänzen [29, 30].

HRCT

Die sensitivste Technik zur Untersuchung des Lungenparenchyms ist die hochauflösende Computertomographie in Dünnschichttechnik (HRCT). Dabei werden repräsentative hochauflösende dünne Schichten (1 mm) mit einem Tischvorschub von 10 mm angefertigt. Es wird so eine detaillierte Darstellung

des Lungenparenchyms weitgehend ohne Partialvolumeneffekte erreicht. So können milchglasartige Dichteanhebungen, welche für die Diagnostik von Entzündungsvorgängen essentiell sind, sicher identifiziert werden.

Der rechtzeitige Einsatz der HRCT bei immunsupprimierten Patienten sichert die frühestmögliche Diagnosestellung, bzw. kann eine Pneumonie ausschließen. Auch bei Infiltratnachweis in der Übersicht liefert die CT therapierelevante Zusatzinformationen [47]:

- Ausdehnung der Infiltrate zur Planung der invasiven Erregersicherung (z.B. Bronchoskopie und Lavage)

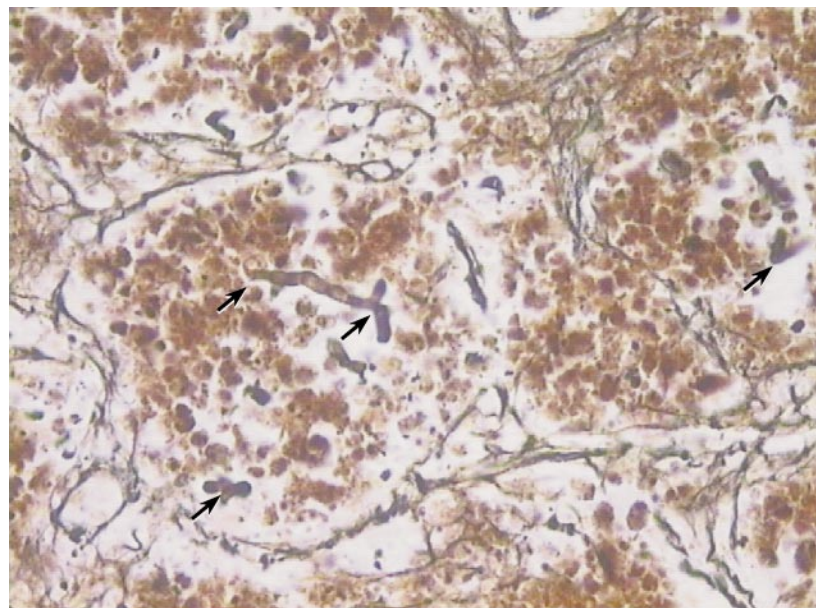


Abb. 4 ▲ **Bronchopneumonie durch *Aspergillus* Spezies mit ausgedehnter Abszedierung. Versilberung nach Gomori in 400facher Vergrößerung. Die Pilzhypen (↑) dringen invasiv in alle Organe ein. Der Patient verstarb an einer *Aspergillus* Sepsis. Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. M. Otto, Institut für Pathologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

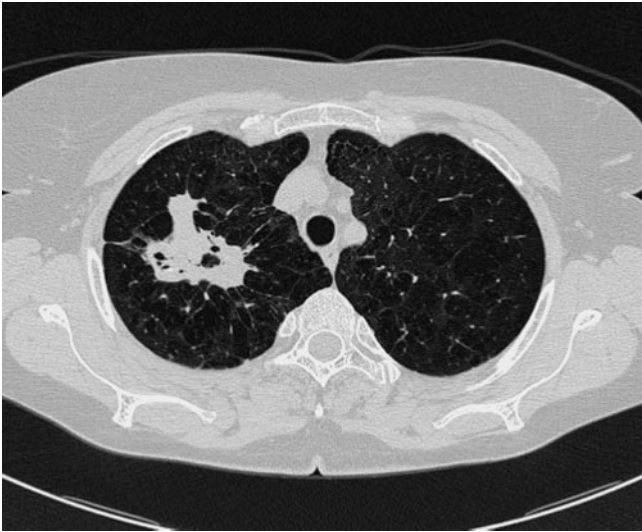


Abb. 5 ▲ Patientin mit langjähriger chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Zustand nach Pneumonie vor 2 Jahren. Seit einigen Wochen zunehmende Infektsymptomatik. In der bronchoalveolären Lavage wurde *Aspergillus* gefunden. In der rechten Lungenspitze ist eine unscharf begrenzter pneumonischer Herd mit Einschmelzung erkennbar

- Charakterisierung der Infiltrate, um Hinweise auf zugrundeliegende Erreger (z.B. Pilze, Viren, PcP), das Stadium der Infektion (z.B. Einschmelzung im Spätstadium) oder andere Differentialdiagnosen (z.B. pulmonalvenöse Überwässerung, Abstoßungsreaktion („graft versus host disease“, GvHD), pulmonaler Befall durch ein Lymphom oder Kaposi Sarkom) zu liefern.

Spiral-CT

Da die HRCT bei Verlaufskontrollen keine identische Schnittführung erreichen kann, ist eine detaillierte Verlaufskontrolle mittels HRCT u.U. ungenau. Um diesen Nachteil zu umgehen, kann sie auch durch eine Spiral-CT ergänzt werden. Sie ersetzt jedoch aufgrund ihrer falsch-negativen und falsch-positiven Darstellung von milchglasartigen Dichteanhebung und unscharfen Rundherden nicht die HRCT. Falls eine operative Herdsanierung geplant ist, ist die Spiral-CT in der OP-Vorbereitung zur sicheren kompletten Erfassung aller Lungenherde erforderlich. In der Abklärung von Hämoptysen bei Pilzpneumonie, insbesondere kurz nach hämatologischer Rekonstitution, ist sie als CT-Angiographie mit Kontrastmittelverstärkung durchzuführen. Hier werden infektiöse Gefäßarrosionen und kleine Aneurysmata der Bronchial- aber auch der Pul-

monalarternen nachweisbar [9, 10, 11, 12]. Ein Untersuchungsprotokoll mit 2–3 mm Rekonstruktionsintervall, wie es in der Diagnostik der Lungenembolie benutzt wird, ist hier empfehlenswert [53].

MRT (Magnetresonanztomographie)

Die MRT wird vor allem zur Charakterisierung von Rundinfiltraten zunehmend eingesetzt. Bei einer Aspergillose zeigt die T₂-Wichtung ein umgekehrtes Schießscheibenzeichen („reverse-target“) und die T₁-Wichtung ein Schießscheibenzeichen („target“) mit eingeblutetem Randsaum und zentraler Nekrose [55]. Fast immer ist ein peripheres Enhancement von Kontrastmittel nachzuweisen [55]. Wenn die Infiltrate so ausgedehnt sind, daß sie auf der Thoraxübersichtsaufnahme erkannt werden können, so liefern CT und MRT vergleichbare Befunde (Abb. 2e–f). Abszesse werden zu diesem späten Zeitpunkt besser in der MRT gesehen [56].

Nuklearmedizinische Verfahren

In Einzelfällen wird über den Stellenwert nuklearmedizinischer Verfahren bei der Aktivitätsbeurteilung von Infektionsherden berichtet. Es fehlen jedoch derzeit systematische Arbeiten mit PET, Gallium- oder Indiumsintigraphie in der Pneumoniediagnostik.

Biopsie

Nach Einführung einer frühen empirischen antimykotischen Therapie ist die Erregeridentifikation nicht mehr Voraussetzung für die Behandlung. Auch erbringen die radiologischen Verfahren oft gute Erregerhinweise. Die mikrobiologische Erregersicherung ist von essentieller Bedeutung für:

- die Wahl des Antimykotikums,
- die Dauer der antimykotischen Therapie,
- die Frequenz von Verlaufsuntersuchungen,
- die Planung einer chirurgischen Herdsanierung und
- die prophylaktische Therapie im nächsten Chemotherapiezyklus.

Auch ist die Epidemiologie und Krankenhaushygiene auf eine Erregeridentifikation angewiesen. Die eindeutige Diagnose einer Mykose erfordert den kulturellen Nachweis aus normalerweise sterilen Körperflüssigkeiten oder die histologische bzw. kulturelle Sicherung aus Gewebeproben [8, 27]. Dabei ist die Diagnostik unter anderem durch folgende Faktoren limitiert:

1. Proben können kontaminiert werden.
2. Der kulturelle Erregernachweis gelingt nur selten.
3. Die Identifikation gelingt meist erst durch die Dissemination im Spätstadium der Erkrankung.
4. In der Phase der Aplasie ist häufig nur eine nicht-invasive Diagnostik möglich, die meistens nicht zu einer Erregeridentifikation führt.
5. Auch invasive Verfahren (z.B. BAL) erreichen den Infektionsherd nicht sicher und bleiben daher negativ [4].

Daher werden durch die EORTC auch Hinweise auf eine Pilzinfektion klassifiziert [8]. Nach diesen Richtlinien liegt bereits bei Nachweis eines antibiotikaresistenten pilztypischen Infiltrat in der Neutropenie ohne bakteriellen Erregernachweis eine „wahrscheinliche Aspergillose“ vor [8]. Dennoch hat die perkutane, zumeist CT-gesteuerte Biopsie einen wichtigen Stellenwert. Sie ist in ca. 80% diagnostisch und hat eine niedrige Komplikationsrate (drainagebedürftiger Pneumothorax: 2%) [34]. Insbesondere











Radiologischer Befund		Hinweis auf Erreger
Kaverne mit Mycetom, Einschmelzungen jeder Größe		<i>Aspergillus Spezies, Mukor, Kryptokokkus</i> (Spätphase)
Einschmelzungen 1-2 cm (52)		<i>Pneumocystis carinii, Candida Spezies</i> (Spätphase)
Lobärpneumonie im Mittellappen		Gram-negative Erreger der Aspirationspneumonie, <i>Candida</i> Spezies
„feeding vessel sign“ bei unscharfen Rundherden ± positives Pneumobronchogramm		<i>Aspergillus Spezies, Mukor, Kryptokokkus</i>
milchglasartige Dichteanhebungen		unspezifisch
scharf begrenzt auf einzelne Sekundärlöbuli (52), starke Ausprägung		<i>Cytomegalie-Virus</i>
perihilär betont, Aussparung des Subpleuralraumes		<i>Pneumocystis carinii, GvHD</i>
zusätzlich intralobuläre Septen (52)		<i>Pneumocystis carinii</i>
Pneumothorax, Pneumomediastinum		<i>Pneumocystis carinii, Aspergillus Spezies, Mukor, Kryptokokkus</i>
Hämoptysen		<i>Mukor, Aspergillus Spezies</i>

Abb. 6 ▲ Typische radiologische Befunde bei verschiedenen opportunistischen Pneumonieerregern

periphere Herde, die der Lavage und transbronchialen Biopsie nicht zugänglich sind, bieten sich für diese Probengewinnung an. Dadurch lässt sich meist eine offene Lungenbiopsie umgehen. Allerdings ist auf eine ausreichende Thrombozytensubstitution zu achten. Werte zwischen 50.000 und 100.000/μl sollten zumindest kurzfristig erreicht werden. Auch sollte nicht vergessen werden, den untersuchenden Mikrobiologen und Pathologen von der Verdachtsdiagnose „Pilzpneumonie“ in Kenntnis zu setzen, damit entsprechende Kulturen und Färbungen angelegt werden können.

Drainage

Bei Ausbildung von therapierefraktären Abszessen und Kavernen ist die Anlage einer Drainage zur Entlastung indiziert. Bewährt hat sich auch die lokale Instillation antifungaler oder desinfizierender Substanzen. Mehrere Studien belegen den Nutzen der einmaligen perkutanen Instillation Amphotericin B® haltiger Glycerin- oder Gelatine-Paste in nicht-operable Aspergillome [13, 15, 16, 17].

Embolisation

Wenn große pilzpneumonische Infiltrate vorliegen (besonders *Aspergillus* und *Mukor*) und bei hämatologischer Rekonstitution Hämoptysen auftreten, ist an eine infektiöse Gefäßarrosion mit Ausbildung eines Aneurysmas zu denken. Dabei kommt es durch den Pilz selbst oder die einwandernden Immunzellen zur Arrosion der Gefäßwand und zur Blutung. Bei bis zu 80% der Patienten mit invasiven pulmonalen Aspergillosen tritt im Median 7 Tage nach Ende der Neutropenie eine akute pulmonale Blutung auf [11]. Sie hat eine Letalität von ca. 10% [11].

Die Gefäßbeziehung ist durch eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie darzustellen [12, 53]. Diese Untersuchung sollte frühzeitig durchgeführt werden [12], da Aneurysmata der Bronchial- [12] und Pulmonalgefäße [9, 10] auch in Vorbereitung einer Resektion embolisiert werden können [10].

Aspergillose (*Aspergillus* Spezies)

Aspergillus Spezies sind ubiquitär vorkommende Pilze, die unter Immundefi-

zienz zu Infektionen führen [5, 39]. Die häufigste Spezies ist *Aspergillus fumigatus* (85%), gefolgt von den Spezies *flavus*, *niger*, *terreus* und *nidulans*. Die wichtigste Eintrittspforte der 2–3μm großen Konidien ist der Respirationstrakt [36]. So können selbst die Bronchiolen erreicht werden [36]. Stäube (Staubinhalation) besonders in der Nähe von Bauarbeiten und Klimaanlage sind relevante Infektionsquellen. Daher wird eine Unterbringung der Patienten in „laminar air flow“ oder HEPA („high efficiency particulate air filtration“) Einheiten auch zu wichtigen diagnostischen Maßnahmen nur ungern unterbrochen [38].

Die pulmonale Aspergillose kann in Abhängigkeit vom Immunstatus verschiedene Präsentations- und Verlaufsformen annehmen. Neben allergischen Formen der Aspergillose kann sich eine invasive pulmonale Aspergillose oder eine chronisch nekrotisierende Aspergillose ausbilden.

Invasive pulmonale Aspergillose

Eine prolongierte Neutropenie oder eine immunsuppressive Therapie sind die Hauptrisikofaktoren der in den letzten 10 Jahren zunehmenden Aspergillose [4]. In 80–90% kommt es zur invasiv pulmonalen Aspergillose (IPA), die meist akut verläuft. Für die Nasennebenhöhlen liegt durch Besiedlung und Keiminhalation eine ähnliche Pathogenese wie für die Pneumonie vor. Dementsprechend koexistieren diese beiden Erkrankungen häufig [41, 42]. Infektionen der Nasennebenhöhlen (NNH) und des zentralen Nervensystems (ZNS) sind mit 5–10% seltener als Pneumonien [27]. Bei allogenen transplantierten Patienten sind ZNS-Beteiligungen allerdings doppelt so häufig [40]. Häufig sind Patienten mit akuter Leukämie (5–25%) [35], nach Lungentransplantation (23%) [47], weniger häufig nach allogener Knochenmarktransplantation (KMT, 5–10%) [35] oder malignen Lymphomen (1–3%) betroffen [35]. Die invasive pulmonale Aspergillose wird oft 2–4 Wochen nach allogener KMT beobachtet [36]. Eine aktivierte *Cytomegalie-Virusinfektion* (CMV) kann zusätzlich eine Aspergillose als Sekundärinfektion begünstigen [4].

Die Mortalität der Aspergillose bei immunsupprimierten Patienten ist hoch. Bei invasiver pulmonaler Aspergillose (IPA) beträgt sie 50%, nach allogener KMT bis zu 90%, bei ZNS-Befall



Abb. 7 ▲ Patientin mit akuter Leukämie während der Neutropenie. Aus mehreren Blutkulturen und aus der bronchoalveolären Lavage konnten *Candida* Spezies isoliert werden. Lobärpneumonie im lateralen Mittellappensegment mit positiven Bronchopneumogramm. In weiteren Schnittebenen waren unter 1 cm große unscharfe Rundherde erkennbar

fast 100% [36, 43, 44]. Der entscheidende Prognosefaktor ist dabei die hämatologische Rekonstitution [45, 46].

Klinik. Die Symptomatik der invasiven pulmonalen Aspergillose (IPA) ist oft unspezifisch. Oft werden pleuritische atemabhängige Schmerzen berichtet. Hämoptysen treten im Frühstadium als Zeichen eines hämorrhagischen Infarktes selten auf. In der hämatologischen Rekonstitution treten sie als Zeichen der Einwanderung von Granulozyten in die Gefäßwände mit der Gefahr der Ruptur mykotischer Aneurysmata häufiger auf [9, 11]. Neben pulmonalen Massenblutungen wird gelegentlich ein Spontanpneumothorax beobachtet [28].

Radiologie. Da die Lunge die Hauptlokalisierung von Pilzinfektionen darstellt, ist die Übersichtsaufnahme des Thorax die erste Untersuchung. Manchmal sind kleinfleckige unscharfe Herde erkennbar [47]. Sie ist allerdings in der Frühphase einer *Aspergillus*pneumonie meistens unauffällig [29, 30]. Konventionell radiologisch wird diese Phase der Infektion häufig nicht erfasst. Hingegen zeigt auch hier die CT bereits sehr früh unscharfe Noduli (Abb. 2e–f), die häufig pleuranah gelegen sind und oft ein zuführendes Gefäß aufweisen („feeding-vessel sign“, angiotrope Noduli) (Abb. 2e–f, 3a) [31, 32]. Der unscharfe Randsaum entspricht dem unspezifischen „Halo“, der infolge einer Einzün-

dung oder Einblutung auftritt (Abb. 2, 3, 4). In der Übersichtsaufnahme sind die Herde erst abzugrenzen, wenn sie zu größeren konsolidierten Infiltraten angewachsen sind (Abb. 2a, 4) [47]. Deren Lokalisation korrespondiert dann meist mit den pleuritischen Beschwerden. Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann die Ausbildung größerer Konsolidierungen des Lungparenchyms verhindern. Bei hämatologischer Rekonstitution oder Verbesserung der Immunabwehr kommt es zu Einschmelzungen und Kavernenbildung

(Abb. 2b–d). Manchmal kommt durch die Abgrenzung eines beweglichen Pilzballs (Mycetom) innerhalb einer Kaverne ein sichelförmiger Randsaum aus Luft zur Darstellung (Luftsichelzeichen, „air crescent sign“) (Abb. 2b–d). Dieses Zeichen ist spezifisch für die *aspergillus*-artigen Pilzinfektionen (z.B. *Aspergillus*, *Mucor*) [4]. Da es erst bei hämatologischer Rekonstitution auftritt, ist es ein prognostisch günstiger Faktor [31].

Chronische Aspergillose

Als Sonderform muß die chronisch nekrotisierende Aspergillose angesehen werden. Sie kann klinisch ähnlich wie eine Tuberkulose erscheinen. Bei vorbestehenden chronisch destruierenden Lungenerkrankungen (z.B. COPD, Sarkoidose, abgelaufene TBC) werden Räume, Bullae oder Kavernen mit geringer Durchblutung hinterlassen. Diese oft im Oberlappen gelegenen Höhlen werden lokal durch Schimmelpilze besiedelt und zeigen keine Tendenzen zur hämatogenen Streuung (Abb. 5). Innerhalb dieser Höhle kann sich ein beweglicher Pilzbalk (Mycetom) demarkieren (Abb. 2b–d). Die Patienten zeigen mit chronischem Husten, subfebrilen Temperaturen, Nachtschweiß, Anämie und Gewichtsverlust Symptome der zehrenden Erkrankung. Sie verläuft meistens über Wochen bis Monate. Dabei kann oft nicht sicher zwischen den Symptomen einer möglicherweise aktivierten



Abb. 8 ▲ Afrikanische Patientin mit HIV Stadium C3 (AIDS) und rezidivierendem Fieber. In der invasiven Diagnostik konnte eine Histoplasmose gesichert werden. In der rechten Lungenspitze sind konfluierende zentrilobuläre Noduli sowie milchglasartige Dichteangebungen erkennbar

Grunderkrankung (z.B. Tuberkulose) und der Sekundärinfektion durch *Aspergillus* Spezies differenziert werden. Insbesondere zum Ausschluß einer aktivierten Tuberkulose ist die weitere Abklärung mittels invasiver Diagnostik indiziert. Die Therapie beschränkt sich weitgehend auf chirurgische Maßnahmen je nach Symptomatik.

Neben *Aspergillus* Spezies verhalten sich auch atypische Mykobakterien (besonders *Mycobacterium avium*), *Histoplasma capsulatum* und seltener *Coccidioides immitis* und *Sporotrichon* ähnlich [4].

Mukormykose (*Mucoraceae*)

Zygomyceten kommen ubiquitär vor und gelangen durch Inhalation in den gesamten Respirationstrakt. Die häufigste Infektionsform ist die pulmonale Mukormykose bei prolongierter Neutropenie. Daneben sind die diabetische Azidose und die Therapie mit Deferoxamin (Desferal®) nennenswerte Risikofaktoren [4]. Die Mukormykose neigt besonders zur Gefäßinvasion und führt dann zu Thrombosen und nachgeschalteten septischen Infarkten. Wie die Aspergillose löst auch die Mukormykose eine rhinocerebrale Form mit lokaler Ausbreitung aus den Nasennebenhöhlen in Orbita, Schädelbasis und Gehirn aus. Ebenso existiert eine Koinzidenz zwischen der Sinusitis und der Pneumonie [4].

Pneumocystis carinii

Pneumocystis carinii spricht zwar auf Antiprotozoen Substanzen an, gehört aber aufgrund seiner RNA zu den Pilzen [51].

Klinik

Die *Pneumocystis carinii* Pneumonie (PcP) kommt am häufigsten bei AIDS-Patienten vor [51, 57]. Bei Vorliegen einer HIV-Infektion definiert sie das Stadium AIDS. Durch die medikamentöse Prophylaxe wurde die PcP auf die Erstdiagnose (ca. 36%), das Endstadium von AIDS sowie auf Fälle reduzierter Compliance zurückgedrängt (Tabelle 2) [52, 57]. Die Wahrscheinlichkeit einer PcP steigt während der Manifestation von AIDS in jedem Jahr um ca. 40% an [52]. Bei nicht-AIDS Patienten ist die Glucocorticoidtherapie der Hauptrisikofaktor [52].

Radiologie

Nach Keiminhalation kommt es zur Zerstörung der Alveolarwand und zum Flüssigkeitsaustritt in den Alveolarraum [52]. Die Phase der interstitiellen Infektion erscheint in der HRCT als milchglasartige Dichteanhebung [52]. Die perihiläre Betonung resultiert aus dem inhalativen Infektionsweg (Abb. 1, Abb. 6).

Während der reparativen Phase bilden sich fibrotische intralobuläre Septen aus (Abb. 1, Abb. 6) [52]. Zu jeder Zeit kann es zur Ausbildung von luftgefüllten Zysten mit erhöhtem Risiko eines Pneumothorax kommen (Abb. 6) [52]. Gerade die Frühdiagnose der PcP wird durch den rechtzeitigen Einsatz der HRCT verbessert. Die Thoraxübersicht ist oft unspezifisch oder unauffällig, während die HRCT bereits deutliche Zeichen mit charakteristischen Hinweisen auf eine PcP aufweist [52].

Kryptokokkose (*Cryptococcus neoformans*)

Der Erreger findet sich z.B. in Vogelmist und führt nach Inhalation zur Lungenkryptokokkose. Insbesondere bei Immundefizienz (z.B. Malignome, HIV) kann es durch hämatogene Streuung zur klassischen Meningoenzephalitis kommen. Dabei zeigt nahezu die Hälfte der Patienten ein Infiltrat in der Übersichtsaufnahme [4].

Klinik

Eine Kryptokokkenpneumonie wird zwar bei AIDS-Patienten gefunden, verläuft meistens aber klinisch inapparent. Einige Patienten haben unspezifische Beschwerden des Respirationstraktes. Da eine isolierte pulmonale Kryptokokkose selten ist, muß stets eine Meningoenzephalitis ausgeschlossen werden [4].

Radiologie

Die Kryptokokkose präsentiert sich als Infiltrat mit einer Größe von bis zu 10 cm (Abb. 3). Aufgrund dieses Erscheinungsbildes ist sie eine der Differentialdiagnosen des Bronchialkarzinoms (Abb. 3) [4]. Beim AIDS-Patienten findet sich hingegen meistens eine disseminierte kleinnoduläre Pneumonieform [4]. Diese ist oft in der Frühphase auf der Übersichtsaufnahme noch nicht erkennbar.

Kandidose (*Candida* Spezies)

Mehr als 90% der humanen *Candida*-Infektionen werden durch *Candida albicans* ausgelöst. Die *non-albicans* Spezies wie *C. tropicalis*, *krusei*, *glabrata* etc. stellen jedoch klinisch das größere Problem dar, da sie resistent sind gegen das oft prophylaktisch verabreichte Fluconazol (Diflucan®) [4, 11, 22]. Da *Candida* Spezies zur physiologischen Besiedlung der Schleimhäute gehören, ist die Kandidose eine endogene Infektion [4]. Die geringe Pathogenität von *Candida* Spezies erklärt, warum zwar die Schleimhautbesiedlung häufig ist, eine Gewebeanvasion und eine systemische Kandidiasis jedoch selten sind.

Die Pathogenese der Kandidiasis basiert auf beiden o.a. Immunmechanismen: Bei Vorliegen eines T-Lymphozyten Defektes wie bei AIDS überwuchert *Candida* die Schleimhäute (z.B. Soor). Bei verminderter Neutrophilenzahl stehen die Eigenschaften als Phagozyten Opportunist im Vordergrund: *Candida* Spezies können durch Mukosaschäden die Schleimhautbarriere durchbrechen, so daß es zur Gewebeanvasion kommt. Diese Schleimhautdefekte sind oft durch die Grunderkrankung bzw. deren Therapie verursacht (z.B. venöse Zugänge, Mukositis, Zytostase) [4, 7]. Bei Neutropenie kann es dann zur Ausbildung von Mikroabszessen innerer Organe kommen [4, 6]. Bei Candidämie kommt es häufig (75–100%) zu einer Leber- und / oder Milzbeteiligung [33]. Durch die Schleimhautbewuchs sind Kontaminationen in der Erregersicherung sehr häufig. Daher ist im Respirationstrakt die histologische Sicherung einer Gewebeanvasion essentiell.

Radiologie

Auch wenn bei Kandidose die Lunge in Obduktionsstudien immer betroffen ist, handelt es sich um eine systemische Erkrankung, bei der die Übersichtsaufnahme des Thorax initial unauffällig sein kann. Es werden ca. 1 cm große unscharfe Rundherde beschrieben, die unter Therapie einschmelzen können. Eine diffuse Infiltration kann im weiteren Verlauf auftreten [4].

In Einzelfällen kommt es bei Besiedlung des oberen Gastrointestinaltraktes zur Aspiration und dadurch zur *Candidapneumonie* [4] (Abb. 6).

Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*)

Der Lebensraum von *Histoplasma capsulatum* ist der Erdboden im mittleren Westen der USA, Mittel- und Südamerika, Indonesien und Afrika. Abgesehen von importierten Erkrankungen ist Mitteleuropa frei von der Histoplasmose. Die Erreger werden nach Inhalation von Alveolarmakrophagen aufgenommen und bilden kleine Granulome aus (Abb. 7). Das radiologische Bild (Abb. 8) ist vielfältig und zeigt wenige bis multiple kleine Rundherde, bevorzugt in den Unterlappen, sowie Lymphknotenvergrößerungen [50]. Nach Ausheilung können Herde und Lymphknoten verkalken [50]. Durch Wandarrosion kann es dabei auch zur Broncholithiasis kommen [50]. Bei T-Lymphozyten Defekten, insbesondere AIDS, kommt es zur Disseminierung; besonders Organe des retikulo-endothelialen Systems (Milz, Lymphknoten, Leber) werden befallen [50]. Da die pulmonale Histoplasmose auch bei immunkompetenten Patienten vorkommt, wird AIDS erst durch eine extrapulmonale Manifestation definiert [50].

Bei Patienten mit Lungenemphysem kann es zur chronischen pulmonalen Histoplasmose kommen [50]. Es kommt in Bullae der Oberlappen zur Bildung von Sekret, so daß die Erreger bronchogen in benachbarte Lungenabschnitte verschleppt werden [50]. Radiologisch kommt es bei der zehrenden Erkrankung zur Kavernen- und Spiegelbildung sowie zur Destruktion des Lungparenchyms [50].

Blastomykose (*Blastomyces dermatidis*)

Die Blastomykose ist primär eine granulomatöse Lungenerkrankung die durch Inhalation des vor allem in Nordamerika vorkommenden Keimes ausgelöst wird.

Die radiologischen Befunde variieren stark: Verschattungen ohne Pneumobronchogramm, unscharfe Rundherde, Raumforderungen (bei 1/3), Kavernen und atypische Infiltrate machen das Bild uncharakteristisch [50].

Bei immunsupprimierten Patienten kann es zur fulminanten disseminierten Infektion mit hämatogener Streuung und Befall anderer Organe kommen [50].

Kokzidioidomykose (*Coccidioides immitis*)

Die durch Inhalation entstehende Kokzidioidomykose betrifft primär die Lunge und reicht vom asymptomatischen Verlauf (60%) bis zur schweren Pneumonie [50]. Bei 3/4 der Patienten zeigt die Übersichtsaufnahme meist einseitig basal eine Verschattung, die dünnwandige Kavernen enthalten kann [50]. In seltenen Fällen kann es zur chronisch progressiven Kokzidioidomykose [50].

Da der Keim nur im Südwesten Nordamerikas vorkommt, spielt er in Europa keine relevante Rolle.

Parakokzidioidomykose (brasiliensis)

Der vor allem in Südamerika vorkommende Pilz verursacht nach Staubinhalation die südamerikanische Blastomykose. Die granulomatöse primäre Lungenerkrankung kann hämatogen disseminieren und führt unbehandelt langsam ad exitum.

Hyalohyphomykose

Diese Gruppe von Fadenpilze gewinnt zunehmend an Bedeutung. Sie besteht u.a. aus *Scedosporium* Spezies, *Pseudoallescheria boydii* und *Fusarium* Spezies. Diese Keime können sowohl Myceto- in der Lunge ausbilden als auch systemisch disseminieren.

Fazit für die Praxis

Pilze sind als Pneumonieerreger heutzutage immer häufiger zu bedenken. Dies gilt besonders für immundefiziente Patienten. Da die klinische Symptomatik unspezifisch ist, kann die radiologische Diagnostik weiterhelfen:

- Der rechtzeitige Einsatz der Computertomographie, insbesondere der HRCT, verbessert die Früherkennung. Dadurch kann die invasive Diagnostik zur mikrobiologischen Identifikation des Erregers gesteuert werden.
- Das radiologische Befundmuster liefert bereits frühzeitig charakteristische Hinweise auf den Erreger (z.B. bei *Pneumocystis*, *Aspergillus*, *Mukor*). Dadurch kann die empirische antimikrobielle Therapie gesteuert werden.

Der Radiologe spielt also eine wichtige Rolle in der Betreuung immunsupprimierter Patienten. Er sollte vertraut mit der klinischen Situation sein und wissen, welche spezifischen Komplikationen oder Infektionen wann auftreten können. Die HRCT ist frühzeitig indiziert, da die Übersichtsaufnahme interstitielle Pneumonien häufig nicht zeigt und die HRCT das wichtigste Instrument in der Planung und Steuerung der invasiven Diagnostik ist.

Literatur

1. Connolly JE Jr, McAdams HP, Erasmus JJ, Rosado de Christenson ML: Opportunistic fungal pneumonia. J Thorac Imaging 1999; 14: 51–62
2. Haque AK: Pathology of common pulmonary fungal infections. J Thorac Imaging 1992, 7: 1–11
3. Minamoto GY, Rosenberg AS: Fungal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Med Clin N Am 1997; 81: 381–409
4. Davies SF: Fungal pneumonia. Med Clin North Am 1994; 78: 1049–1065
5. VandenBergh MF, Verweij PE, Voss A: Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis and the environment. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 34: 221–227
6. Heussel CP, Kauczor H-U, Heussel G, Poguntke M, Schadmand-Fischer S, Mildnerberger P, Thelen M: Magnetresonanztomographie (MRT) der Leber und des Gehirns bei hämatologisch-onkologischen Patienten mit Fieber unbekannter Ursache. Fortschr Roentgenstr 1998; 169: 128–134
7. Bross J, Talbot GH, Maislin G, Hurwitz S, Strom BL: Risk factors for nosokomial candidemia. A case-control study in adults without leukemia. Am J Med 1989; 87: 614–620
8. Asciglu S, De Pauw B, Bennett JE, Bille J, Crokaert F, Denning DW, Donnelly P, Edwards JE, Erjavec Z, Fiere D, Lortholary O, Maertens J, Meis J, Patterson T, Rex JH, Ritter J, Selleslag D, Shah PM, Stevens DA, Walsh TJ: Analysis of Definitions Used in Clinical Research on Invasive Fungal Infections (IFI): Consensus Proposal for New, Standardized Definitions. Abstract 1639, Abstracts of the 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 1999, page 573
9. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel G; Mildnerberger P; Dueber C: Aneurysms complicating inflammatory diseases in immunocompromised hosts: value of contrast-enhanced CT. Eur Radiol 1997; 7: 316–319
10. Bowler RP, Durham J; Schwarz MI: Massive hemoptysis from a pulmonary artery aneurysm associated with an emphysematous bulla. Chest 1998; 113: 1130–1131
11. Pagano L, Ricci P, Nosari A, Tonso A, Buelli M, Montillo M, Cudillo L, Cenacchi A, Savignana C, Melillo L: Fatal haemoptysis in pulmonary filamentous mycosis: an underevaluated cause of death in patients with acute leukaemia in haematological complete remission. A retrospective study and review of the literature. Gimema Infection Program. Br J Haematol 1995; 89: 500–505

12. Dohen-Becue F; Salez F; Ramon P; Leblond-Tillie I; Wallaert B; Bauters A; Tonnel AB: Management of hemoptysis in invasive pulmonary aspergillosis. *Rev Mal Respir* 1998; 15: 791–796
13. Giron J; Poey C; Fajadet P; Sans N; Fourcade D; Senac JP; Railhac JJ: CT-guided percutaneous treatment of inoperable pulmonary aspergillomas: a study of 40 cases. *Eur J Radiol* 1998; 28: 235–242
15. Lee KS, Kim HT, Kim YH, Choe KO: Treatment of hemoptysis in patients with cavitary aspergilloma of the lung: value of percutaneous instillation of amphotericin B. *AJR* 1993; 161: 727–731
16. Giron JM, Poey CG, Fajadet PP, Balagner GB, Assoun JA, Richardi GR, Haddad JH, Caceres JC, Senac JP, Railhac JJ: Inoperable pulmonary aspergilloma: percutaneous CT-guided injection with glycerin and amphotericin B paste in 15 cases. *Radiology* 1993; 188: 825–827
17. Munk PL, Vellel AD, Rankin RN, Muller NL, Ahmad D: Intracavitary aspergilloma: trans-thoracic percutaneous injection of amphotericin gelatin solution. *Radiology* 1993; 188: 821–823
18. Rohatgi PK: Pulmonary sporotrichosis. *South Med J* 1980; 73: 1611–1618
19. Anaissie E: Opportunistic mycoses in the immunocompromised host: experience at a cancer center and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 43–53
20. Pfaffenbach B, Donhuijsen K, Pahnke J, Bug R, Adamek RJ, Wegener M, Ricken D: Systemic fungal infections in hematologic neoplasms. An autopsy study of 1,053 patients. *Med Klin* 1994; 89: 299–304
21. Bodey GP, Bueltmann B, Duguid W, Gibbs D, Hanack H, Hotchi M, Mall G, Martino P, Meunier F, Milliken S, Naoe S, Okudaira M, Scevola D, van 't Wout J: Fungal infections in cancer patients: an international autopsy survey. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis* 1992; 11: 99–109
22. Viscoli C, Girmenia C, Marinus A, Collette L, Martino P, Vandercam B, Doyen C, Lebeau B, Spence D, Krcmery V, de Pauw BE, Meunier F and the Invasive Fungal Infection Group of the EORTC: Candidemia in cancer patients: a prospective multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and treatment of Cancer (EORTC). *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1071–1079
23. Goodrich JM, Reed EC, Mori M, Fisher LD, Skerrett S, Dandliker PS, Klis B, Counts GW, Meyers JD: Clinical features and analysis of risk factors for invasive candidal infection after bone marrow transplantation. *J Infect Dis* 1991; 164: 731–740
24. Morrison VA, Haake RJ, Weisdorf DJ: Non-candida fungal infections after bone marrow transplantation: risk factors and outcome. *Am J Med* 1994; 96: 497–503
25. Lecciones JA, Lee JW, Navarro EE, Witebsky FG, Marshall D, Steinberg SM, Pizzo PA, Walsh TJ: Vascular catheter-associated fungemia in patients with cancer: analysis of 155 episodes. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 875–883
26. D'Antonio D, Iacone A, Schioppa FS, Bonfini T, Romano F: Effect of the current antimicrobial therapeutic strategy on fungal colonization in patients with hematologic malignancies. *Current Microbiol* 1996; 3: 118–122
27. Denning DW, Marinus A, Cohen J, Spence D, Herbrecht R, Pagano L, Kibbler C, Krcmery V, Offner F, Cordonnier C, Jehn U, Ellis M, Collette L, Sylvester R and the EORTC Invasive Fungal Infections Cooperative Group: An EORTC multicentre prospective survey of invasive aspergillosis in haematological patients: Diagnosis and therapeutic outcome. *J Infect* 1998; 37: 173–180
28. Martino P, Girmenia C, Venditti M, Micozzi A, Gentile G, Raccach R, Martinelli E, Rendina E, Mandelli F: Spontaneous pneumothorax complicating pulmonary mycetoma in patients with acute leukemia. *Rev Infect Dis* 1990; 2: 611–617
29. Heussel CP, Kauczor H-U, Heussel G, Fischer B, Begrich M, Mildenerger P, Thelen M: Pneumonia in Febrile neutropenic Patients, Bone-Marrow and Blood Stem-Cell Recipients: Use of High-Resolution CT. *J Clin Oncol* 1999, 17: 796–805
30. Heussel CP, Kauczor H-U, Heussel G, Fischer B, Mildenerger P, Thelen M: Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: use of thin-section CT. *AJR* 1997; 169: 1347–1353
31. Caillot D, Casasnovas O, Bernard A, Couaillier J-F, Durand C, Cuisenier B, Solary E, Piard F, Petrella T, Bonnin A, Couillaud G, Dumas M, Guy H: Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery. *J Clin Oncol* 1997; 15: 139–147
32. Roos N, Fahrenkamp A, v. Eiff M, Diederich S, Bömmelburg T, Ritter J, Fegeler W, Peters PE: Diagnostische Validität bildgebender Verfahren bei Detektion und Verlaufsbeobachtung des gefäßinvasiven *Aspergillus*-Befalls der Lunge. *Mycoses* 1991; 34 (suppl 1): 37–41
33. Marina NM, Flynn PM, Rivera GK, Hughes WT: Candida tropicalis and Candida albicans fungemia in children with leukemia. *Cancer* 1991; 68: 594–599
34. Haramati LB: CT-guided automated needle biopsy of the chest. *AJR* 1995; 165: 53–55
35. Denning DW: Report on a European Foundation Workshop on Invasive Aspergillosis. <http://www.aspergillus.man.ac.uk>
36. Denning DW: Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 781–805
37. Latgé J-P: *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 310–350
38. Bretagne S, Bart-Delabesse E, Wechsler J, Kuentz M, Dhedin N, Cordonnier C: Fatal primary cutaneous aspergillosis in a bone marrow transplant recipient: nosocomial acquisition in a laminar-air flow room. *Hosp Infect* 1997; 36: 235–239
39. Leenders ACA, van Belkum A, Behrendt M, Luijendijk A, Verbrugh HA: Density and molecular epidemiology of *Aspergillus* in air and relationship to outbreaks of *aspergillus* infection. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1752–1757
40. Hagensee ME, Bauwens JE, Kjos B, Bowden RA: Brain abscesses following marrow transplantation: experience at the Fred Hutchinson Cancer Research Center. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 402–408
41. Savage DG, Taylor P, Blackwell J, Chen F, Szydlo RM, Rule SA, Spencer A, Apperley JF, Goldman JM: Paranasal sinusitis following allogeneic bone marrow transplant. *BMT* 1997; 19: 55–59
42. De Shazo RD, Chapin K, Swain RE: Fungal sinusitis. *New Engl J Med* 1997; 337: 254–259
43. Richardson, M.D., Kokki, M.H. Antifungal therapy in „bone marrow failure“. *Br J Haematol* 1998; 100: 619–628
44. Warnock DW: Fungal infection in neutropenia: current problem and chemotherapeutic control. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 95–105
45. Guiot HF, Fibbe WE, van 't Wout JW: Risk factors for fungal infection in patients with malignant hematologic disorders: implications for empirical therapy and prophylaxis. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 525–532
46. Castagnola E, Bucci B, Montinaro E, Viscoli C: Fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation: an approach to a rational management protocol. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18 (Suppl 2): 97–106
47. Diederich S, Scadeng M, Dennis C, Stewart S, Flower CDR: *Aspergillus* infection of the respiratory tract after lung transplantation: chest radiographic and CT findings. *Eur Radiol* 1998; 8: 306–312
48. Hiddemann W, Maschmeyer G, Runde V, Einsele H: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie von Infektionen bei Patienten mit malignen Erkrankungen. *Internist* 1996; 37: 1212–1224
49. Maschmeyer G, Link H, Hiddemann W, Meyer P, Helmerking M, Schmitt J, Eisenmann E, Adam D: Pulmonary infiltrations in febrile neutropenic patients. Risk factors and outcome under empirical antimicrobial therapy in a randomized multicenter trial. *Cancer* 1994; 73: 2296–2304
50. Conces DJ Jr: Endemic fungal pneumonia in immunocompromised patients. *J Thorac Imaging* 1999; 14: 1–8
51. Kuhlmann JE: Pneumocystis infections: the radiologist's perspective. *Radiology* 1996; 198: 623–635
52. McGuinness G, Gruden JF: Viral and Pneumocystis carinii infections of the lung in the immunocompromized host. *J Thorac Imaging* 1999; 14: 25–36
53. Kauczor HU; Heussel CP; Thelen M: Update on diagnostic strategies of pulmonary embolism. *Eur Radiol* 1999; 9: 262–275
54. Vincent JL; Bihari DJ; Suter PM; Bruining HA; White J; Nicolas-Chanoine MH; Wolff M; Spencer RC; Hemmer M: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639–644
55. Herold CJ; Mostbeck G; Kramer J; Schwarzingler I; Wrba F; Haller J; Tscholakoff D: Invasive pulmonale Aspergillose: Radiologische und kernspintomographische Charakteristika. *Fortschr Röntgenstr* 1990; 153: 569–574
56. Leutner C; Gieseke J; Lutterbey G; Kuhl CK; Flacke S; Glasmacher A; Theisen A; Wardelmann E; Grohe C; Schild HH: MRT versus CT in der Diagnostik von Pneumonien: Evaluation einer T2-gewichteten ultraschnellen Turbo-Spin-Echo-Sequenz (UTSE). *Fortschr Röntgenstr* 1999; 170: 449–456
57. Jones JL, DL Hanson, MS Dworkin, DL Alderton, PL Fleming, JE Kaplan, J Ward: Surveillance for AIDS-Defining Opportunistic Illnesses, 1992–1997. ; <http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00056917.htm>; MMWR 48 (SS-2); 1–22