

# **Medizinische Mikrobiologie**

## **Vorlesung zum Kurstag 4**

**PD Dr. sc. hum. Oliver NOLTE**

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Zürich

21.10.2024 – 12:15 – 13:00

[onolte@imm.uzh.ch](mailto:onolte@imm.uzh.ch)



**Universität  
Zürich**<sup>UZH</sup>

# Kursorganisation Tag 4

- Auswertung Empfindlichkeitsprüfung
- Resistenzplasmid-Transfer ablesen
- Untersuchungsgang Blutkulturen
- Abschluss Stuhluntersuchung
- respiratorische Infektionen
- Gram-Präparat Hefen Vaginalabstrich

# Lernziele

- Aussagekraft der Empfindlichkeitsprüfung («Resistenztest»)
- Bedeutung molekulare vs. kulturelle Verfahren (Beispiel «Stuhl-PCR»)
- Aspergillose: Kolonisierung vs. Infektion



# im Kurs: Auswertung Empfindlichkeitsprüfungen

## ▪ **Mess-Streuung**

- Penicillin, Cefoxitin von *S. aureus* aus Wunde
- → Statistik wird im Kurs gezeigt

## ▪ **Biologische Streuung**

- Penicillin, Cefoxitin von *S. aureus* aus Nasenabstrich
- → Statistik wird im Kurs gezeigt

## ▪ **praktische Übung**

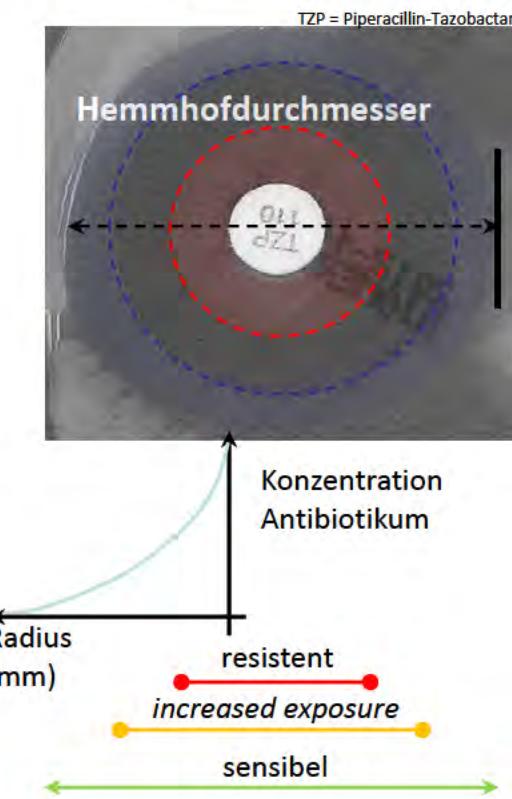
- Messung Hemmhofdurchmesser von Ciprofloxacin und Amoxicillin/Clavulansäure von Urin-Isolat



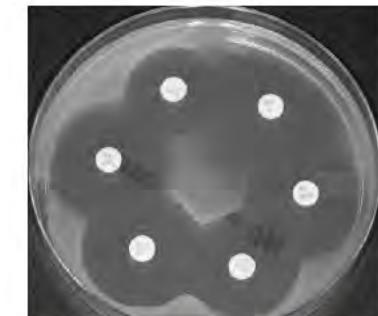
<https://architekturbuero-schreckenberg.de/vermessung/>

# Wie können wir die Empfindlichkeit messen?

- Agardiffusionstest (Disktest, Disc Diffusion, KIRBY-BAUR)

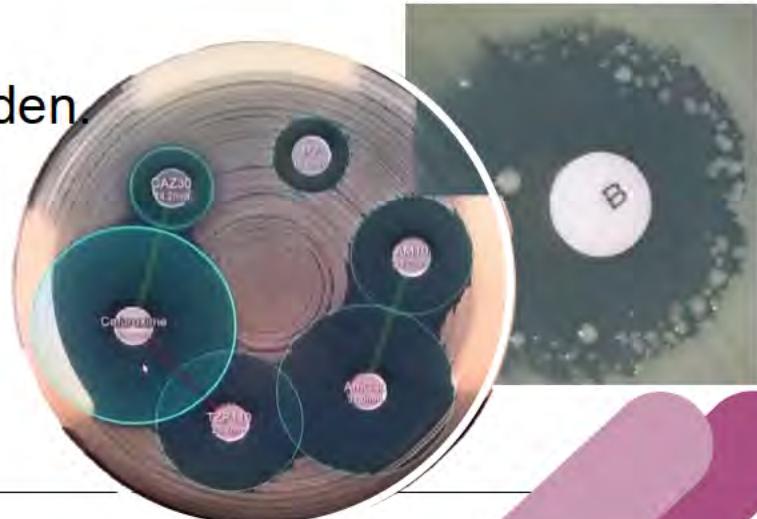


Antibiotika-haltige Filterpapierscheibchen (Disk) auf gleichmässig beimpfte Agarplatte → Bebrütung → je nach Empfindlichkeit/Resistenz unterschiedlich grosser wachstumsfreier Hemmhof um Disk.



## Vorteil:

Hemmhöfe können mittels KI erfasst werden.  
Heteroresistenz sichtbar

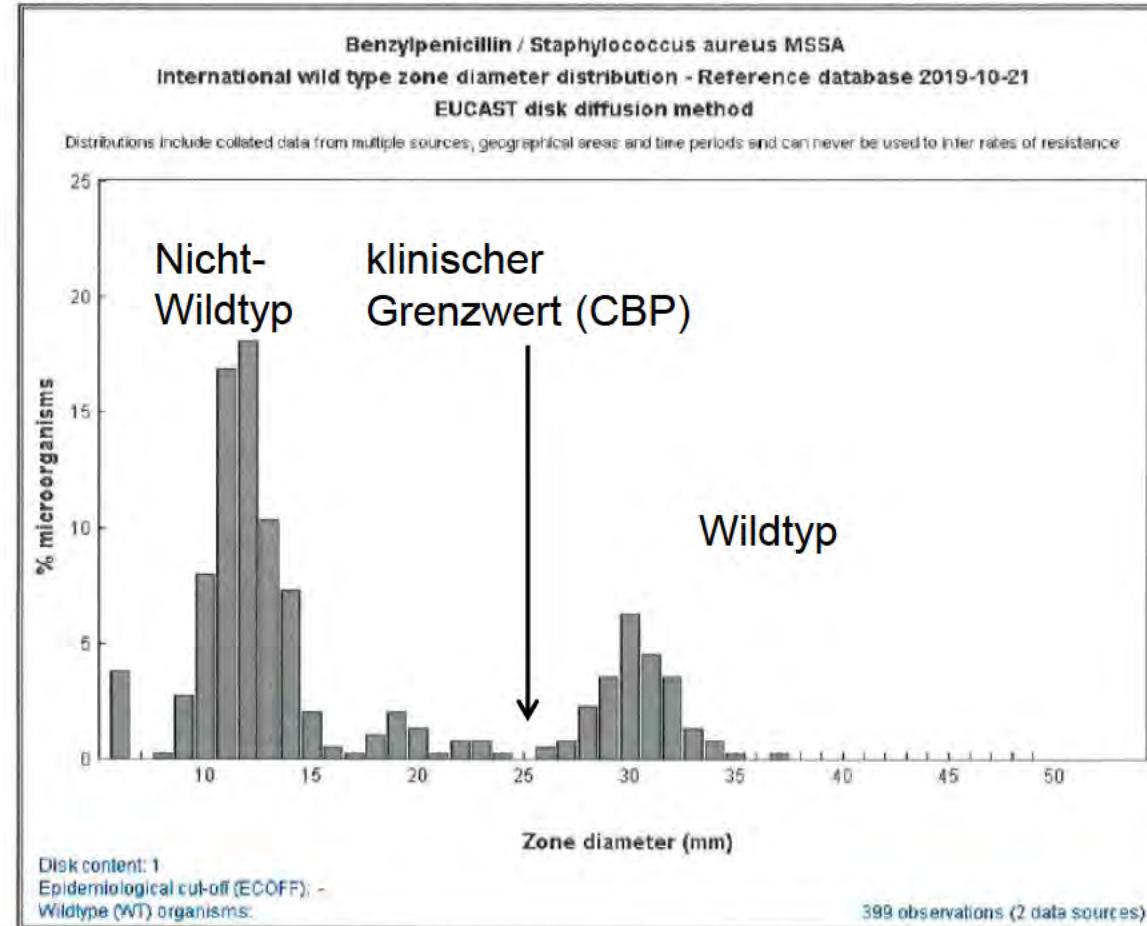


## Nachteil:

keine MHK, indirekter Messwert!

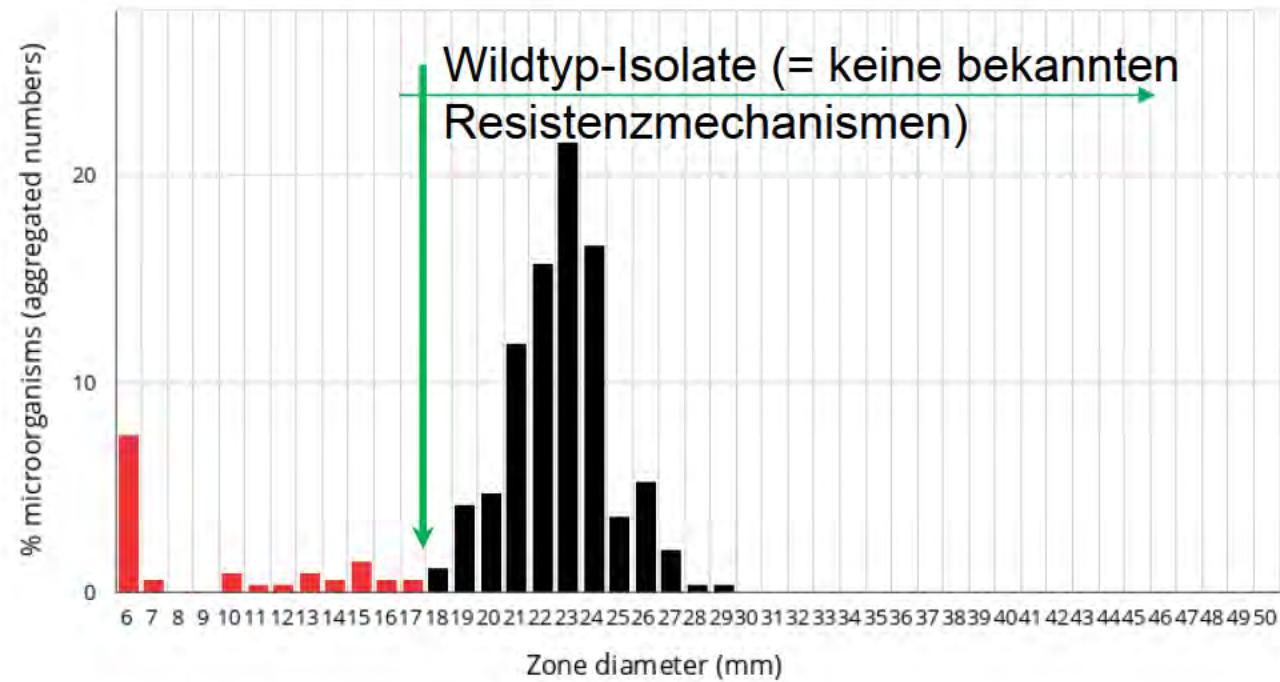
# Biologische Streuung (Statistik im Kurs)

EUCAST = European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing



# Biologische Streuung – real life

Amoxicillin-clavulanic acid (fixed) / Klebsiella pneumoniae  
International zone diameter distribution - Reference database 2021-10-23  
EUCAST disk diffusion method  
**Based on aggregated distributions**  
Distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

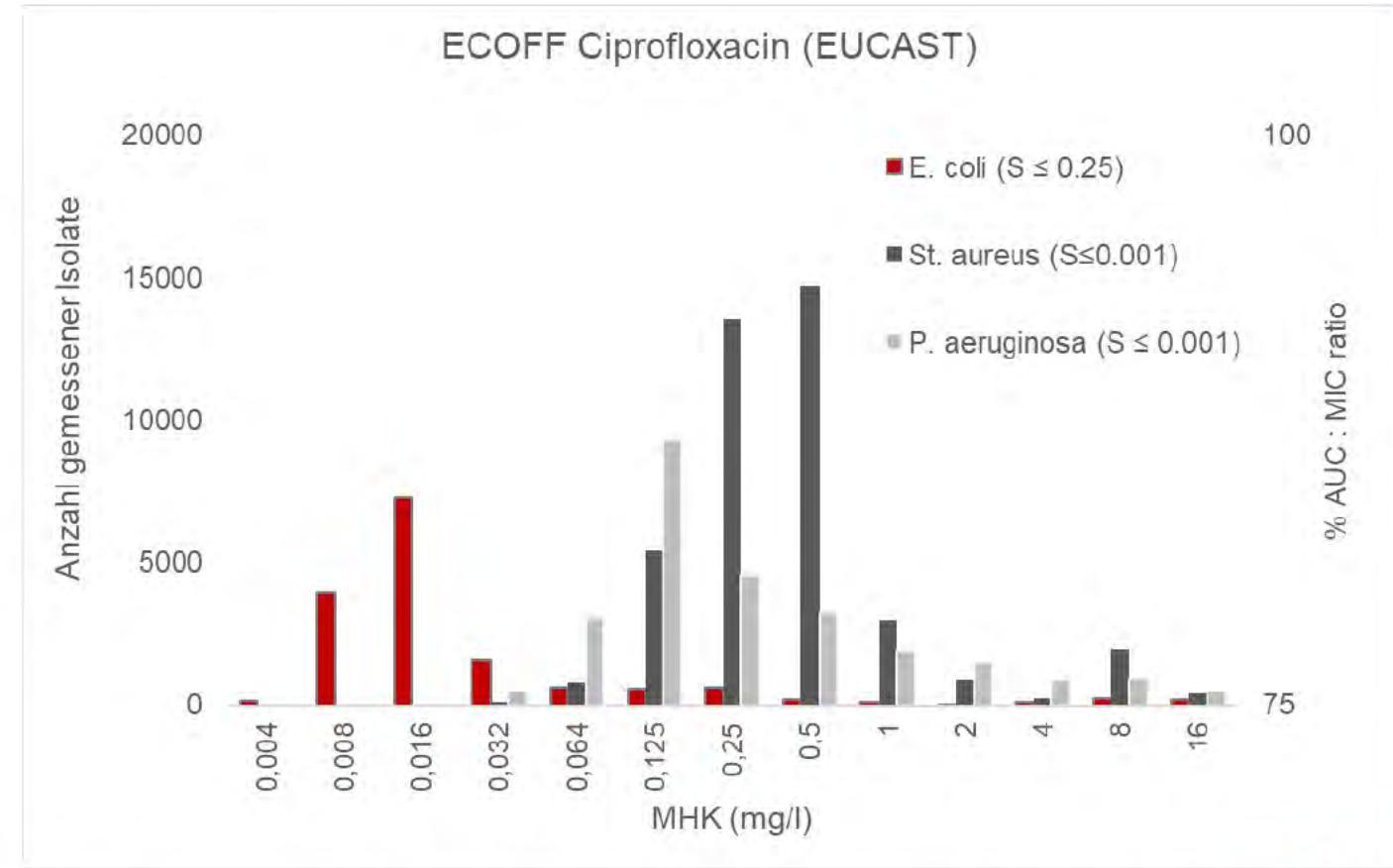


Disk content: 30  
Epidemiological cut-off (ECOFF): 18 mm  
Wildtype (WT) organisms:  $\geq 18$  mm

Confidence interval: -  
363 observations (7 data sources)

# EUCAST Grenzwerte – jetzt reicht's

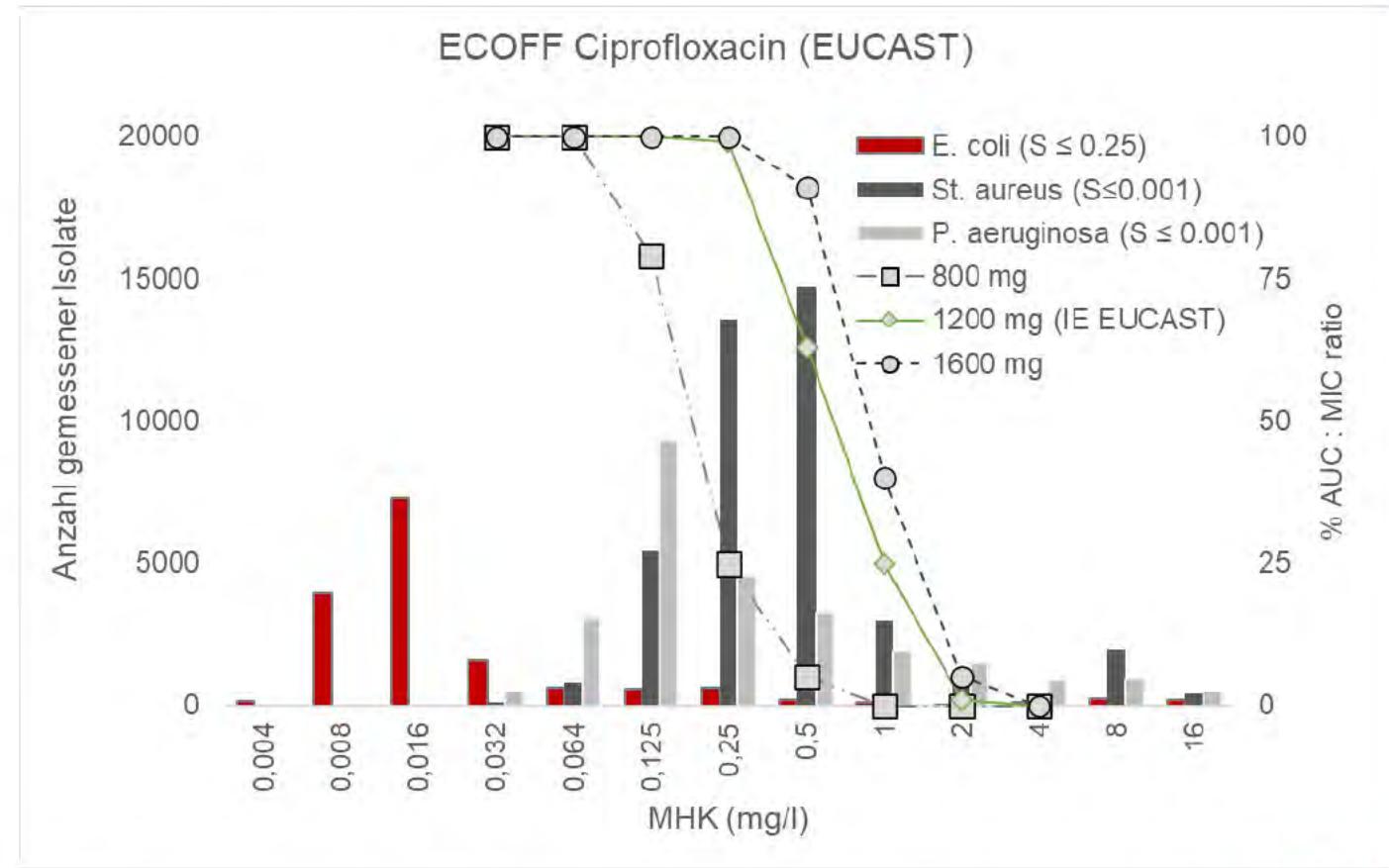
- Wildtyp-Verteilungen erlauben die Definition eines epidemiologischen cut-offs.
- Voraussetzung zur Definition von breakpoints und der S/I/R Kategorien



PK/PD Daten: HAESEKER M et al (2013): The ciprofloxacin target AUC : MIC ratio is not reached in hospitalized patients with the recommended dosing regimens. Br.J.Clin. Pharmacol. 75(1)180 - 185

# EUCAST Grenzwerte – jetzt reicht's

- *Enterobacterales*: ausreichende Exposition bei allen Dosierungen, ECOFF abgedeckt, PTA ausreichend
- *S. aureus* & *P. aeruginosa*: PTA bei Standarddosierung nicht gegeben, ECOFF wird „geschnitten“, kein [S] sondern *nur* [I] breakpoint
- *E. coli*: R > 0.5 mg/l  
(\* Meningitis: >0.125 mg/l \* [neu in 2023])
- *P. aeruginosa*: R > 0.5 mg/l
- *S. aureus*: R > 1 mg/l



PK/PD Daten: HAESEKER M et al (2013): The ciprofloxacin target AUC : MIC ratio is not reached in hospitalized patients with the recommended dosing regimens. Br.J.Clin. Pharmacol. 75(1)180 - 185

wich-  
tig!

# Vom Messwert zur Vorhersage

- EUCAST – breakpoints & Kategorien



„**empfindlich [S]**“ (ggfs. bei höherer Dosierung **[I]**) ist eine Funktion aus

**in vitro** Empfindlichkeit des Keims (Hemmhoft durchmesser oder MHK)

**UND**

Konzentration des Antibiotikums am Wirkort **in vivo** (Dosis, Exposure)

# Vom Messwert zur Vorhersage

- EUCAST – breakpoints & Kategorien



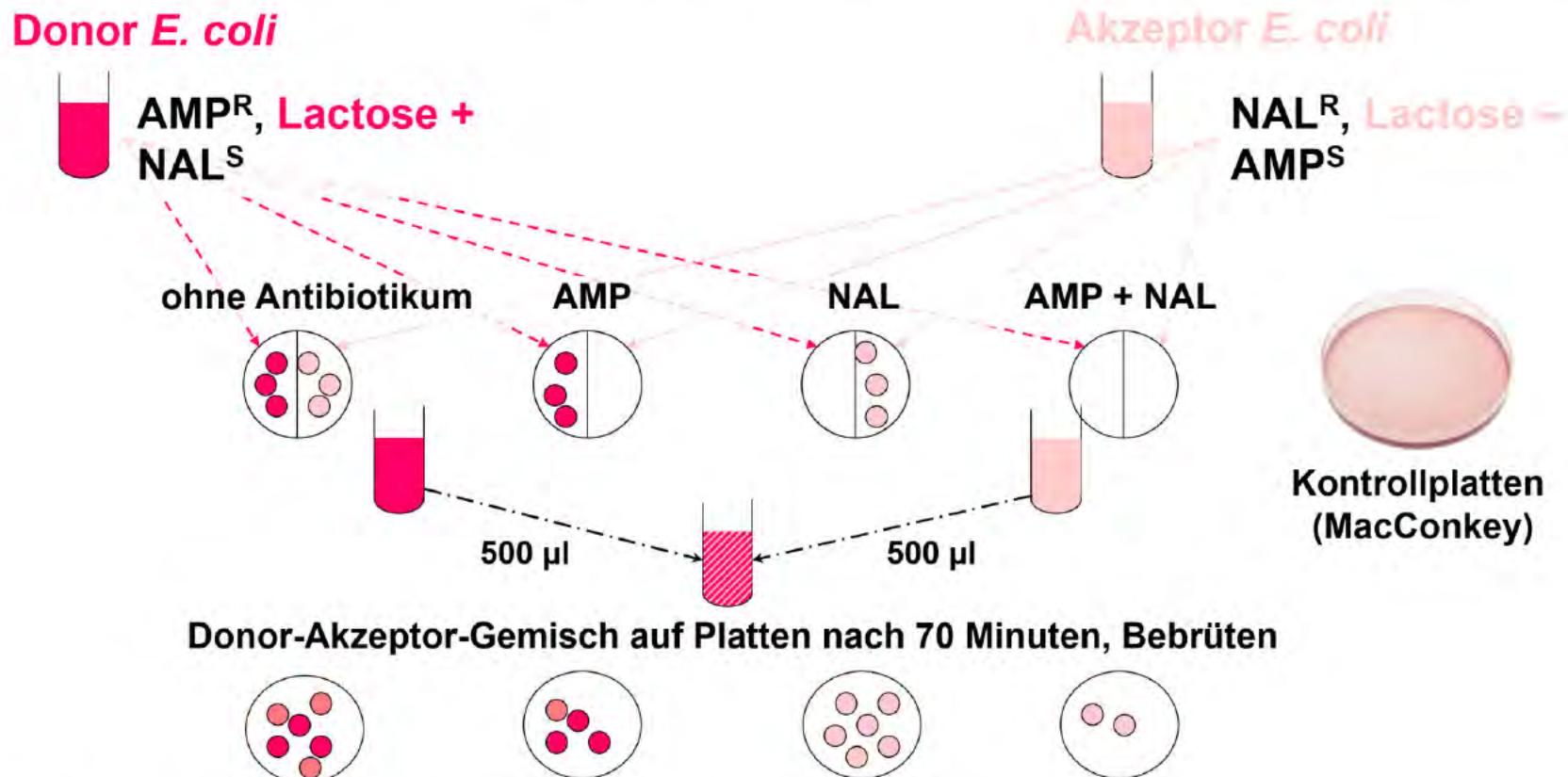
Das Labor muss die **Empfindlichkeit** einer antibiotischen Therapie mit hinreichender Sicherheit **vorhersagen**.

Eine Resistenz lässt sich in viele Fällen vermuten, aber nicht sicher prognostizieren...

**Empfindlichkeitsprüfung** - Resistenztest

# Transfer - Resistenzplasmid

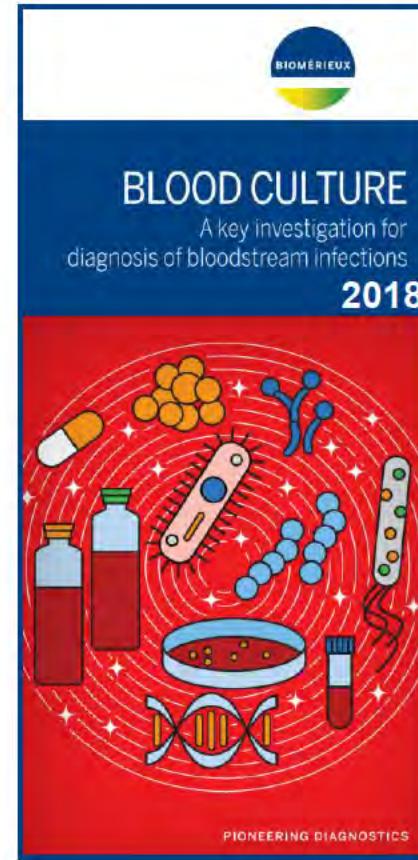
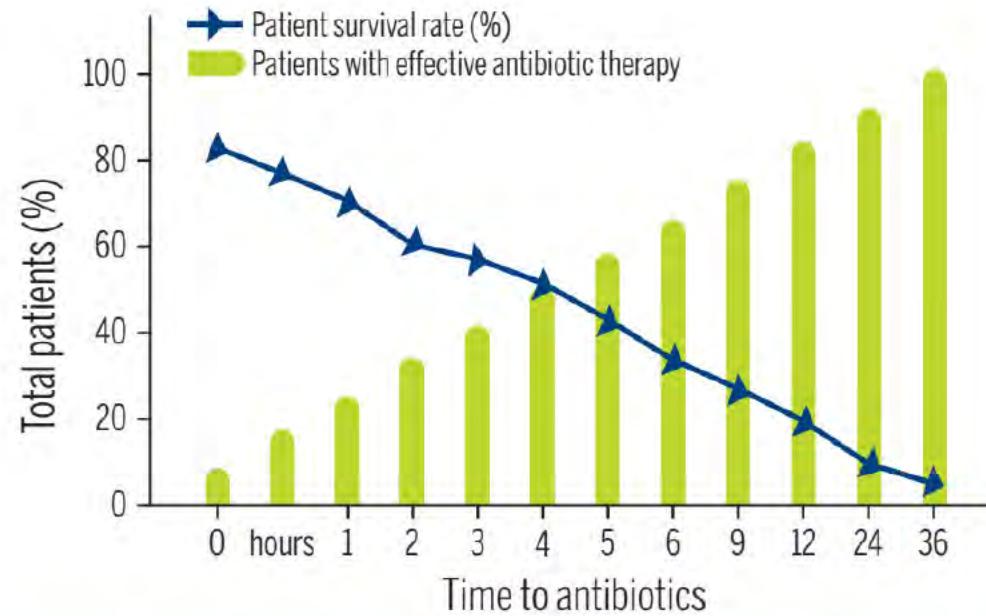
Nach dem Experiment wachsen *E. coli* auf MacConkey – Platte, welche Nalidixinsäure und Ampicillin enthalten; vor dem Experiment nicht



# Sepsis

**Figure 1: Fast effective antimicrobial therapy increases survival chances**

Adapted from Kumar A, et al. Crit Care Med. 2006;34(6):1589-96.<sup>15</sup>



# Der klinische Fall

## Anamnese:

- Frau Müller, 68 J, allein lebend, wird von ihrer Tochter in die Notaufnahme gebracht. Die Tochter berichtet, die Mutter hätte produktiven Husten, sei zunehmend schwach, Fieber (bis zu 39,5°C), Schüttelfrost und Verwirrtheit seit zwei Tagen.
- Vorgeschichte: Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz (Stadium 3).

## Klinische Untersuchung:

- Vitalparameter: Blutdruck 90/60 mmHg, Herzfrequenz 110/min, Atemfrequenz 24/min, Temperatur 39,2°C, SpO<sub>2</sub> 92% an Raumluft.
- Haut: Kaltschweißig, keine Hauausschläge oder Petechien.
- Abdomen: Weich, keine Abwehrspannung, keine Organomegalie tastbar.
- Extremitäten: Leichtes Ödem an beiden Unterschenkeln.

wich-  
tig!

# Wichtige Punkte Blutkulturen

**eine Blutkultur = zwei Flaschen**  
aerob (ae) und anaerob (an)

**2 (bis 3) Blutkulturen innerhalb  
2 bis 24 Stunden**

4 (bis 6) Flaschen zu je 8 – 10 ml Blut

Nicht der Zeitpunkt der Blutentnahme (vor/ nach Fieber-schub etc.), sondern  
**Volumen** ist entscheidend. Entnahme möglichst **vor** Antibiotikatherapie!

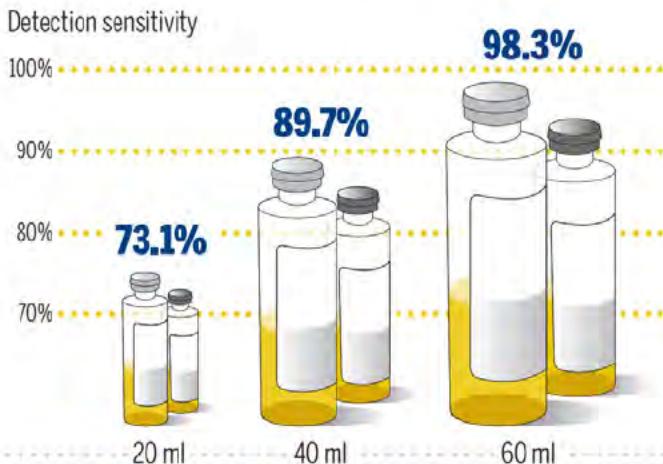
# eine Blutkultur = zwei Flaschen

## aerob und anaerob

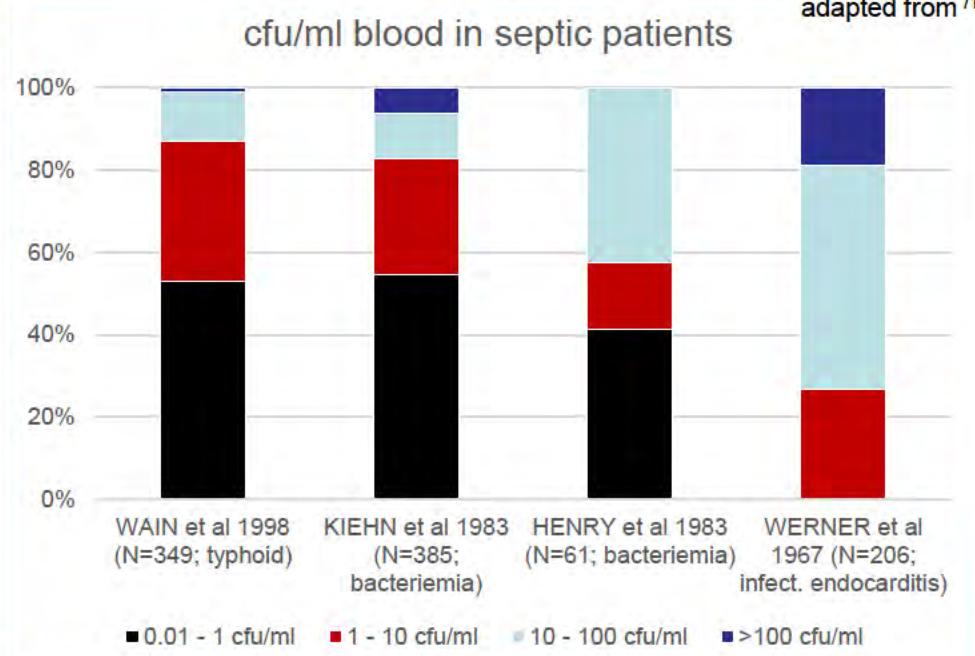
### Sensitivität 2 vs. 3 Blutkulturen

Figure 2: Cumulative sensitivity of blood culture sets<sup>22</sup>

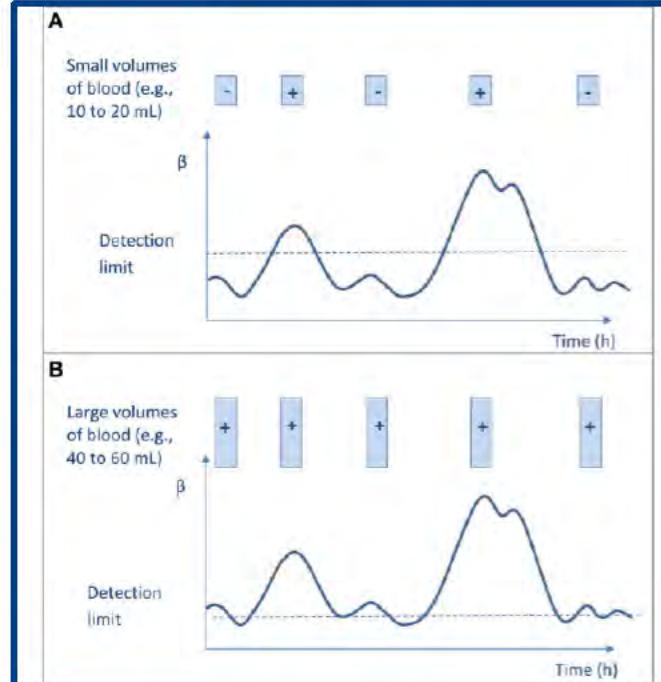
Adapted from Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? *J Clin Microbiol* 2007;45:3546-3548.



### Keimlast beim septischen Patienten



### sampling-Technik



<sup>1</sup> LAMY B et al (2016): Front.Microbiol.

# Blutkultur technische Aspekte



Cleanse the skin using an appropriate disinfectant, such as chlorhexidine in 70% isopropyl alcohol or tincture of iodine in swab or applicator form. **The venipuncture site is not fully clean until the disinfectant has fully evaporated.**



# *key facts Blutkulturen (1)*

## ■ Indikation

- Fieber unklarer Genese, Leukozytose, Brucellose, Typhus, Endokarditis-Verdacht
- Pneumonie und Meningitis
- Arthritis, Osteomyelitis
- Epiglottitis
- Abszesse innerer Organe

# key facts Blutkulturen (2)

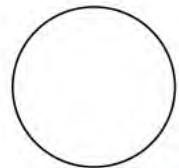
- Typische Hautkontaminanten
  - Koagulase-negative Staphylokokken (KNST)
  - *Propionibacterium* (neu *Cutibacterium*)
  - *Corynebacterium*
    - 1/4 oder 2x 1/4 BK-Flaschen positiv
- Unbedingt verschiedene Entnahmestellen
  - z.B. periphere Punktion und aus i.v. Katheter  
→ richtige Beurteilung



# Gastrointestinale Infektionen

# Praktische Arbeit Tag 2-4 Stuhluntersuchung

Kurstag 2



Hektoen (H) 1, MacConkey



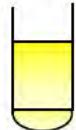
Kurstag 3

Beurteilung  
TSI-Agar beimpfen

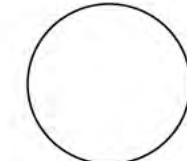


Kurstag 4

Beurteilung TSI  
Vergleich H 1 vs H 2



Tetrathionate



Hektoen 2, MacConkey



Beurteilung

# Typische bakterielle Durchfallerreger

- ***Campylobacter jejuni / Campylobacter coli***
- **Salmonellen** (*Salmonella Typhi* nach Reisen)
- Shigellen (CH: vorwiegend nach Reisen)
- *Yersinia enterocolitica* (selten, insbesondere Kinder)
- *Aeromonas hydrophila* und andere Spezies (selten)
- *Plesiomonas shigelloides* (sehr selten nach Reisen)
- *Vibrio cholerae* (CH: Rarität, meist Toxin-negative Stämme)
- *Escherichia coli*
  - ETEC, EIEC vor allem als **Reisediarrhoe**
  - VTEC / EHEC, EPEC, Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)
- Listerien (leichter Durchfall möglich)
- Enterotoxin-Bildner (schnelles Erbrechen nach Essen)
  - Toxin von *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, teilweise auch *Clostridium perfringens* Typ A

# Inkubationszeit und Erbrechen

## ... weisen auf Durchfallerreger hin

- Inkubationszeit 1-6 Stunden; Erbrechen ++  
→ Toxine von *S. aureus* und *B. cereus*
- Inkubationszeit 8-16 Stunden; Erbrechen +/-  
→ Toxine in vivo von *C. perfringens* und *B. cereus*
- Inkubationszeit 12-72 Stunden; Erbrechen +/-  
→ *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, EIEC
- Inkubationszeit 12-72 Stunden; Erbrechen ++  
→ Viruserkrankungen wie Noroviren  
→ bei Kleinkindern auch Rota- oder Adenoviren



# Enterovirulente *Escherichia coli*

Meistens Lactose-**positiv**, beweglich (peritriche Begeisselung), Toxinbildung

- **ETEC: Enterotoxin-bildende *E. coli***
  - Hitzestabile/-labile Enterotoxine, Cholera-ähnliche Durchfälle (Elektrolyt-/Flüssigkeitsverlust)
  - **Reisen**, Kinder in Entwicklungsländern
- **EIEC: enteroinvasive *E. coli***
  - ähnlich wie Shigella
  - → Dysenterie; **Reisen**
- **EPEC / EAggEC: enteropathogene / enteroaggregative *E. coli***
  - Verschiedene Adhärenzfaktoren
  - Säuglingsdiarrhoe, persistierende, wässrige Diarrhoe, **Reise**-assoziiert
- **EHEC / VTEC / STEC: enterohämorragische *E. coli* (O157, O103, O26, O104)**
  - Verotoxin = Shiga(-like) toxin (**stx1** u./o **stx2**), Fimbrien (→ Adhärenz)
  - Blutige Durchfälle, hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS, → Dialyse!)

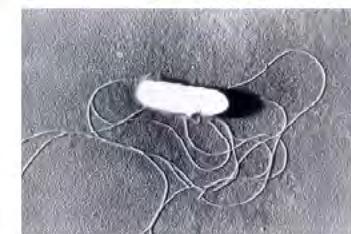
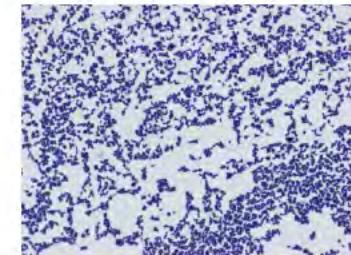
Nachweis im Nationalen Zentrum für enteropathogene Keime (NENT)

# *Yersinia, Aeromonas, Plesiomonas*

- ***Yersinia enterocolitica* und *Y. pseudotuberculosis***
  - hohes Inokulum für Infektion nötig
  - Distaler Dünndarm und Dickdarm betroffen
    - *Darmwand wird penetriert*
  - Durchfall mit Fieber und Abdominalschmerzen
    - *Pseudoappendizitis*
    - *Postinfektiöse Arthritiden möglich*
- ***Aeromonas* sp., insbesondere *A. hydrophila***
  - Bedeutung umstritten, bei Kindern akut
  - Wasserkeim (Brackwasser), Meeresfrüchte, Gemüse
- ***Plesiomonas shigelloides***
  - Tropisches Gebiet, Trägertum bekannt,
  - Fische und Meeresfrüchte
  - **Prophylaxe:** Kontaminierte Nahrung meiden

# Listeria

- ***Listeria monocytogenes*, humanpathogen**
- *L. ivanovii*, v.a. tierpathogen
- *L. innocua*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*, *L. grayi*
- *keine Sporenbildung*
- *peritrichie Begeisselung (Beweglichkeit bei 28 °C)*
- Serotypisierung:
  - O-Antigen (somatisch), H-Antigen (Flagella)
  - verschiedene Serotypen, meist 1/2a, 1/2b, 4b
  - *Intrazellulär, fakultativ anaerob*
  - *Wachstum bei 1-45°C, opt. 30-37°C, auch bei 4°C (psychrotroph) → Kühlschrank!*
  - *ubiquitär: Umwelt, Wasser, Fische, Vögel, Krustentiere, Faeces von asymptomatischen Trägern (Mensch ca. 1-15%, Tiere)*



# Listeria: Food-borne disease

- *(Roh-)Milchprodukte, z.B. Weichkäse*
- *geräucherter/marinierter Fisch, rohes Hackfleisch, Geflügel*
- *rohe Meeresfrüchte*
- *Fertigsalate, Gemüse*
- *Prävalenz in Fisch, Fleisch, Meerestieren*
- *Kontaminationswege:*
  - *Hygienemängel beim Schlachten, Melken,*
  - *Kontakt (Biofilmproduktion),*
  - *Umweltkontamination,*
  - *Nachkontamination (nach Pasteurisation)*



# Outbreaks in der Schweiz

- 1974-82 (VD):
  - 28 Fälle in Westschweiz
- 1983-87 (JU/VD):
  - Zunahme (total 122, 31 Todesfälle) *L. monocytogenes* Serotyp 4b, v.a. im Winter → Vacherin Mont d'Or
- 2005 (NE)
  - 10 Fälle Listeriose Serotyp 1/2a (8 schwerer erkrankt, 3 gestorben; 2 Schwangere, Abort) → Weichkäseprodukt
- Januar 2013 (ZH):
  - versch. Gorgonzola-Sorten (Migros Zürich) »Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt, den Käse nicht zu konsumieren. Eine Gesundheitsgefährdung könne nicht ausgeschlossen werden»

Listerien im Räucherfisch

Thurgauer Staatsanwaltschaft ermittelt  
wegen fahrlässiger Tötung

Mittwoch, 18.01.2023, 19:06 Uhr  
Aktualisiert um 19:50 Uhr

# Identifizierung von Durchfallerregern

## Traditionelle Kultur



## Multiplex-PCR



### FilmArray™ Gastrointestinal Panel

1 Test. 22 Targets. All in about an hour.



Bacteria  
*Campylobacter (jejuni, coli and upacaeiensis)*  
*Clostridium difficile (toxin A/B)*  
*Escherichia coli*  
*Plasmodium vivax/malariae*  
*Salmonella*  
*Yersinia enterocolitica*  
*Vibrio (parahaemolyticus, vulnificus and cholerae)*  
*Vibrio cholerae*  
**Diarrheagenic E. coli/Shigella**  
Enteropathogenic E. coli (EAEC)  
Enteropathogenic E. coli (EPEC)  
Enterotoxigenic E. coli (ETEC) *ctx*  
Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC) *ctxA/ctxB*  
*E. coli O157*  
Shiga/Enteroinvasive E. coli (EIEC)



Parasites  
*Cryptosporidium*  
*Cyclospora cayetanensis*  
*Entamoeba histolytica*  
*Giardia lamblia*



Viruses  
*Adenovirus F 40/41*  
*Astrovirus*  
*Norovirus GI/II*  
*Rotavirus A*  
*Sapovirus (I, II, IV and V)*

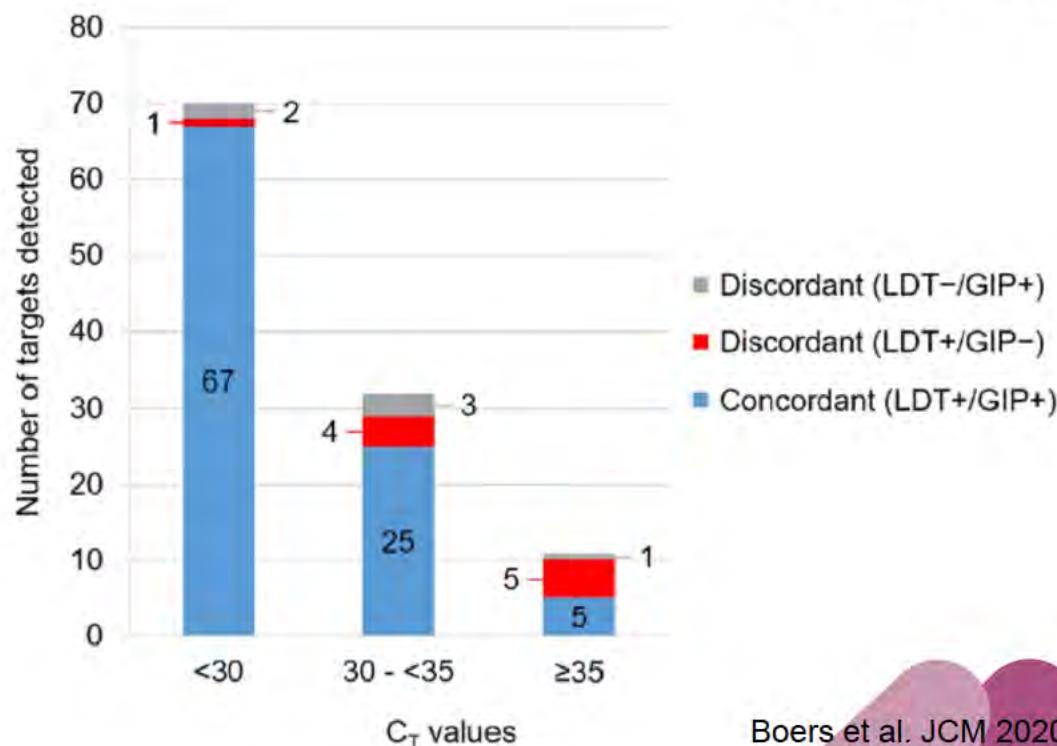
### FilmArray ® Gastrointestinal Panel (BioFire)

Schnell, sensitiv, breit  
Aber:  
Empfindlichkeitsprüfung? Typisierung für Epidemiologie?  
Spezifität? Positiver prädiktiver Wert?  
Klinische Bedeutung von wenigen Kopien?

# Multiplex PCR: Beispiel QIAstat-Dx



- Multiplex Nachweis von 24 Pathogenen (70 min !)
- Minimale hands-on-time
- Resultat: qualitativ, ct-Werte/Kurven ersichtlich
- Studie 172 Stuhlproben
- Diskrepanzen: schwach-positive Proben (ct >35)
- ggfs. Kultur zur Bestätigung
- beachte Meldesystem BAG!

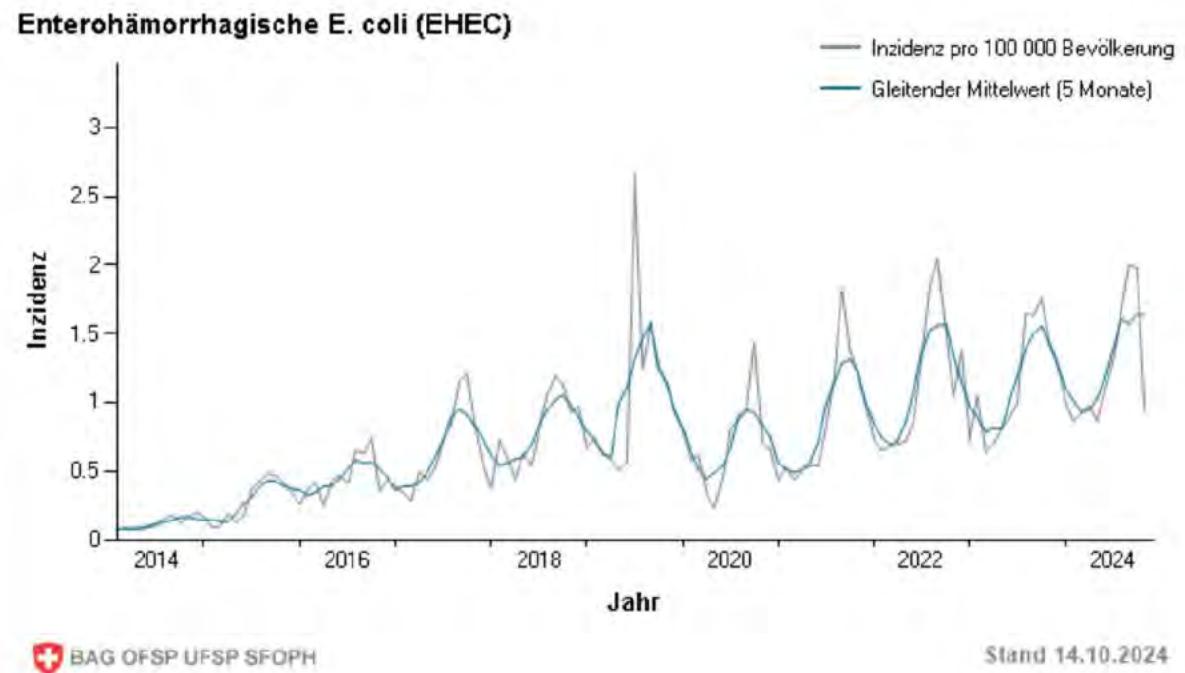
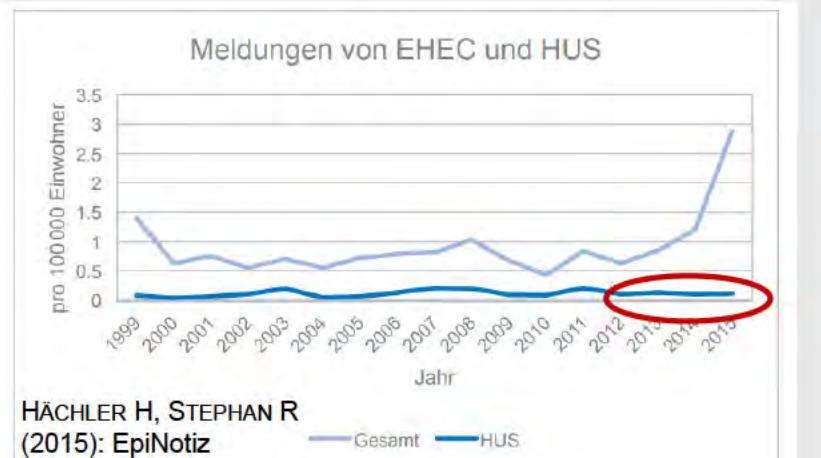


Boers et al. JCM 2020

# Breitspektrum PCRs und EHEC

Abbildung 1:

Meldungen von EHEC und HUS in der Schweiz, 1999 bis 2015 (jeweils Fälle vom 1. Januar bis 30. Oktober eingeschlossen)



<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/ehec.html>

# Respiratorische Infektionen

# Praktikumsversuch

Tag 4

**Sputum I**  
**(Lobärpneumonie)**  
**SBA, MAC**

**Sputum II**  
**(Cystische Fibrose)**  
**SBA, MAC**

Tag 5

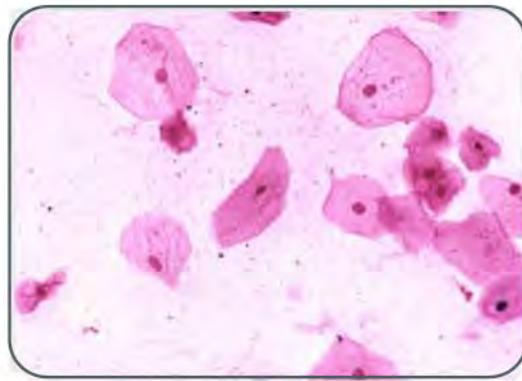
**Identifizierung,**  
**allenfalls Resistenzprüfung**  
**Empfindlichkeitsprüfung**

# Materialien des Respirationstraktes

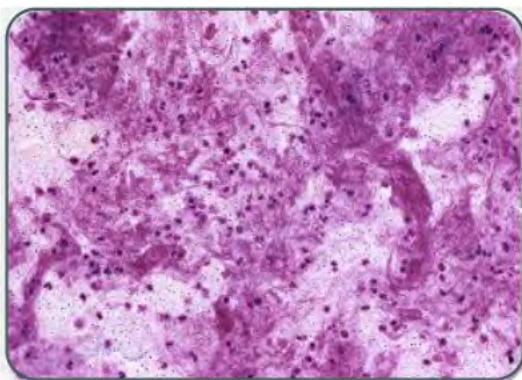
- Sputum, TS, BS      4 °C bis zum Transport
  - Eintreffen im Labor **innerhalb von 4 h**
  - Verarbeitung des Sputums bei:  $\leq 25$  Mundepithelzellen pro  $10 \times 10$  Gesichtsfeld! (BARTLETT-Kriterien)
- BAL Quantitativer Bericht der Keime
  - alle Keime ab  $10^4/\text{ml}$
  - bei schwerer Pneumonie bestes Material
- Nebenhöhlenpunktat (cave: Anaerobier!)
  - Einziges zuverlässiges Material für die Diagnose einer Sinusitis!
- Lungenpunktat (cave: Anaerobier!)

# Sputum-Mikroskopie

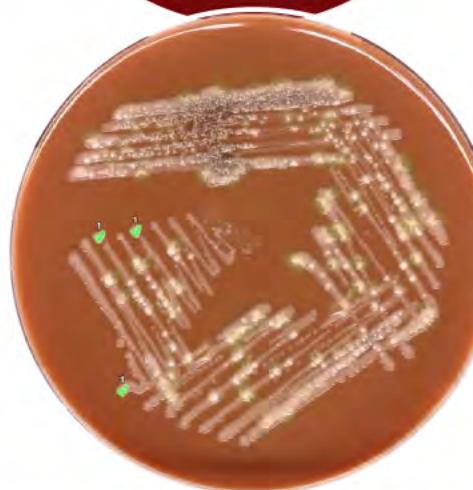
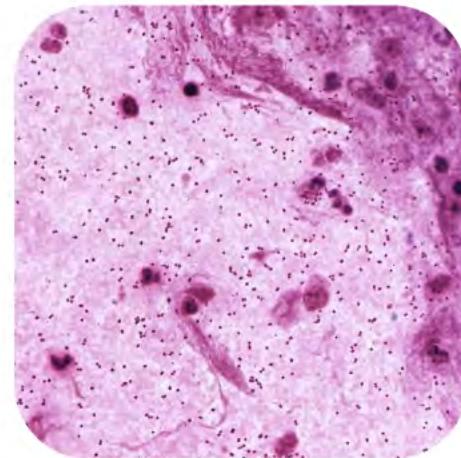
- Epithelzellen vs. Leukozyten (BARTLETT-Score)



- Saliva



- Sputum



# Sonstige Materialien

- Blutkulturen (bspw. bei Pneumonie immer nehmen)  
→ Erregereinschwemmung ins Blut  
transient (Bakterämie) oder Sepsis

## V.a. atypische Pneumonie, Tb:

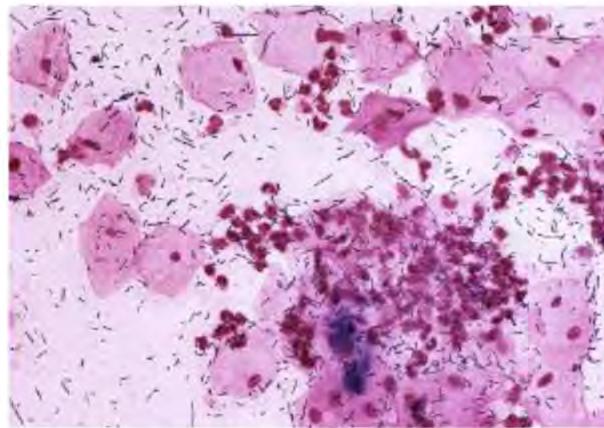
- Urin: Nachweis von Legionellen- und Pneumokokken-Antigen
- *Nocardia* sp. und *Actinomyces israelii* aus Lungenabszess-Material oder BAL → separat verlangen (Spez.-Bakt.)
- Mykobakterien: separate Untersuchung/Anforderung
- prä-analytische Angaben des Labors beachten!



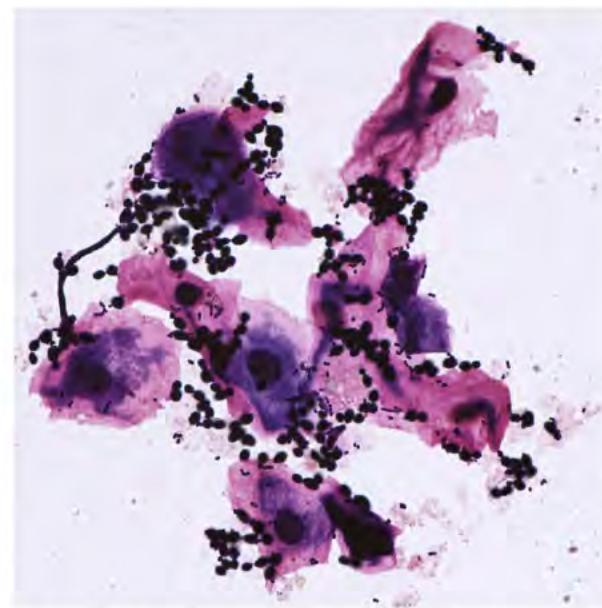
# Pilzinfektionen

# Vulvovaginale Candidiasis

- Gram-Präparat (Normalaspekt vs. Pilzinfektion)



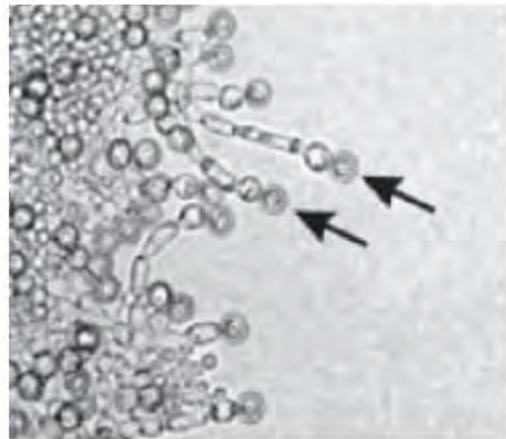
normal vaginal flora w/ plenty of *Lactobacillus*



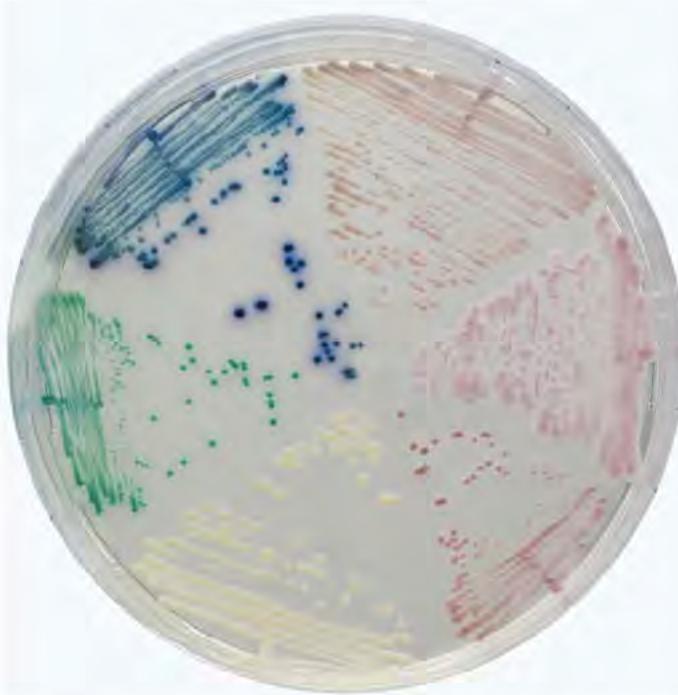
vaginal mycosis w/ plenty of *Candida* and absence of *Lactobacillus*

all images: single HPFs („tiles“) 40x/oil Metafer Gram-scanner, vaginal swabs, Center for Laboratory Medicine (ZLM) St. Gall/CH

# Identifikation der Hefe im Vaginalabstrich



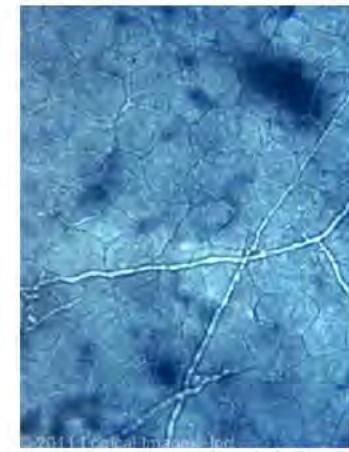
Reisagar: terminale Chlamydosporen an  
Pseudomyzel (*C. albicans*, *C. dubliniensis*)  
ELLS R., et al (2009: Mycosis)



- Grün: *Candida albicans* (u. *C. dubliniensis*)
- Rot: *Candida glabrata*
- Blau: *Candida tropicalis*
- Rosa: *Candida krusei* (u. *C. auris*)

# Methoden Med. Mykologie

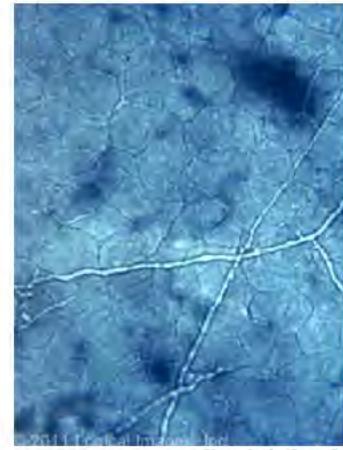
- **Direktnachweis**
  - Nativpräparat, Gram, Spezialfärbungen
  - Antigen: *Cryptococcus*-AG (Serum, Liquor), *Aspergillus*-AG (Serum, BAL)
- **PCR**
  - panfunkrale PCR → alle Pilze werden nachgewiesen
  - Spezies-spezifische PCRs (wenige)
- **Pilzkultur**
  - Blutkulturen (insbes. Hefen)
  - direkte und selektive Kultur (ChromID, Sabouraud)



© 2014 Tropical Institute for  
[www.paediatrieinfo.ch](http://www.paediatrieinfo.ch)

# Methoden Med. Mykologie

- Identifizierung
  - konventionell morphologisch
  - MALDI-TOF
  - Sequenzierung
- Empfindlichkeitsprüfung
  - Konventionell
- Indirekt:
  - Antigen-Nachweis im Patientenserum (1,3- $\beta$ -D-Glucan, Galactomannan, Aspergillus-Antigen)

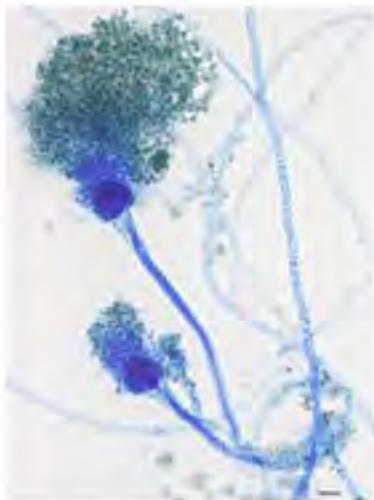


© 2014 Tropical Infectious Diseases  
[www.paediatrieinfo.ch](http://www.paediatrieinfo.ch)

# Allgemeines zu Aspergillen

## Schimmelpilze (→ D-H-S !)

- i.d.R. asexuelle Form: → Hyphen → Pilzmyzel → Köpfchen mit Konidien
- Konidien: 2-3 µm Ø, **aerogene** Ausbreitung
- ubiquitär, u.a. saprophytisch – auch auf Blumen (!), im Boden, etc.
- Über 200 verschiedene Spezies
- Humanpathogene Bedeutung
  - *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. nidulans*
- Bedeutung in industrieller Mikrobiologie
  - *Aspergillus niger* → Bildung von Citrat
  - *Aspergillus oryzae* → Fermentation von Reis → Sake
- Schaden für Landwirtschaft
  - *Aspergillus flavus* → Befall von Getreide → Bildung von Aflatoxin



# (pulmonale) invasive Aspergillose

Ref.:

- **Risiko:**

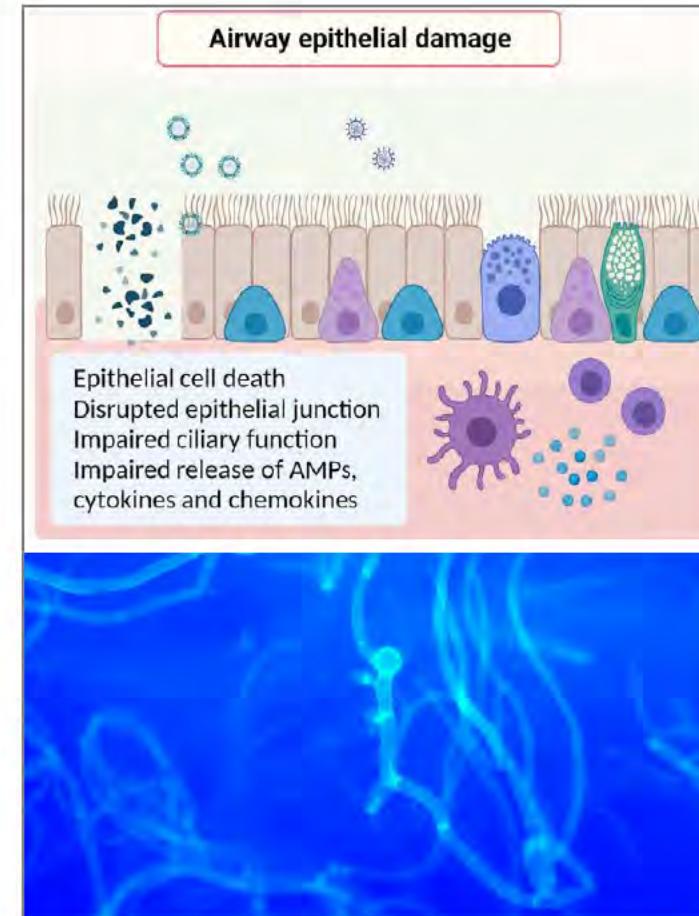
Influenza >> COVID19 erhöht

- IAPA bzw. CAPA (Influenza bzw. COVID associated pulmonary aspergillosis)

- Aspergillus → angio-invasiv  
(→ positiver AG-Test !)

- nicht-neutropene Ptx  
→ transient, Elimination (ca. 4 hrs)

- neutropene Ptx  
→ Aspergillose – **Hyphenbildung**



DEWI, IMW, et al. (2021):  
Curr.Op. Microbiol.

Lass-Flörl, C. (2019):  
Med. Mycol.

wich-  
tig!

# Aspergillose - Mikroskopie

Färbung	Material	Prä-Analytik	pro/con
<b>Calcofluor-Weiss</b> oder andere geeigte Färbung zur Darstellung von Pilzelementen (Hyphen)	Trachealsekret BAL Bronchialbürste (Lungen-)Biopsie	steriles „tube“ für 4 hr bei RT oder 24 hr bei 4 °C	<span style="color: green;">+</span> Nachweis von Hyphen <span style="color: red;">-</span> Ansprache auf Speziesebene nicht möglich
Kultur	wie oben	wie oben	<span style="color: red;">-</span> positiv bei transienter Besiedlung und Mykose <span style="color: green;">+</span> Spezies-ID

## Take-home message

### Mikroskopie:

- schnelle Methode
- **Hyphen** im Primärmaterial: **invasive Mykose!**  
→ Therapie

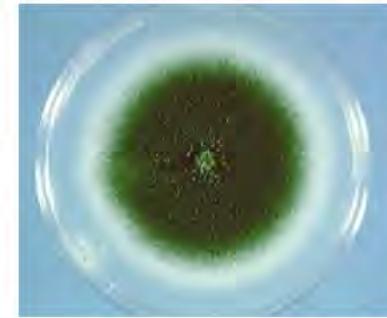
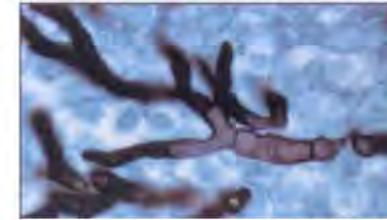
### Kultur:

- keine **Unterscheidung Kolonisierung vs. Mykose**
- Kultur ohne mikr. Hyphen im O.-mat:  
→ keine Mykose

# Mikrobiologische Diagnostik Aspergillusinfektion

## Originalmaterial

- **Mikroskopie** – nativ und PAS-Färbung
  - Sensitivität nicht optimal
  - Darstellung von septierten Hyphen
- **Kultur**
  - Selektivnährböden (gute Sensitivität)
  - Spezifität nicht optimal (Besiedelung vs. Infektion?)
  - Beurteilung morphologischer Strukturen
- **Galactomannan-Nachweis** (Serum, BAL)



*Aspergillus fumigatus*