

Sammlung und Analyse von Daten antifungaler Resistenzen von Hefepilzen aus klinisch relevanten Untersuchungsmaterial

Zusammenfassung der Projekt-Ergebnisse

Autorinnen

Priv. Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Iris Camp, PhD, a.o. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Kontaktperson

a.o. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger, Medizinische Universität Wien/Klinisches Institut für
Labormedizin, Abteilung für Klinische Mikrobiologie

HINTERGRUND

Candida-Infektionen zählen zu den häufigsten systemischen Pilzinfektionen. Die Candidämie stellt dabei eine besonders schwere Verlaufsform mit hoher Letalität dar. Ein früher Therapiebeginn ist von großer Bedeutung. Neben der raschen Diagnostik mit Nachweis des Erregers ist auch das Wissen um das Empfindlichkeitsverhalten von großer Bedeutung, um rasch mit einer erfolgversprechenden, zielgerichteten Therapie beginnen zu können. Auch 2025 wurden in Österreich Daten zur *in vitro* Empfindlichkeit von Sprosspilz-Isolaten aus Blutkulturen gegenüber herkömmlichen Antimykotika erhoben. Das ermöglicht die Einschätzung der aktuellen Resistenzsituation. Erstmals werden heuer auch Daten zu *Candidozyma auris* präsentiert.

ERGEBNISSE

Ziel war es, die Häufigkeit der einzelnen Candida-Arten als Candidämie-Erreger zu erheben und ihre Empfindlichkeit gegenüber den gängigen Antimykotika zu analysieren. Die teilnehmenden Zentren sind in Tabelle 1 angeführt.

Die genaue Identifikation der Candida-Art sowie die Empfindlichkeitsprüfung wurden vor Ort in den jeweiligen Zentren durchgeführt, die Analyse der Daten erfolgte an der Abteilung für Klinische Mikrobiologie des Klinischen Instituts für Labormedizin (Meduni Wien). Zur Empfindlichkeitstestung wurden kommerzielle Testkits zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) herangezogen, wobei vornehmlich Gradiententests (z.B. E-Test®) oder andere standardisierte Methoden, in erster Linie Mikrodilutionsmethoden, zum Einsatz kamen.

Um eine möglichst vollständige Analyse zu ermöglichen, wurden alle Substanzgruppen, die im klinischen Alltag zur Therapie von Candidämien eingesetzt werden, in die Testung miteinbezogen. Dabei handelte es sich um Amphotericin B, die Azole Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol sowie die Echinocandine Anidulafungin, Micafungin und Caspofungin. Die Auswertung der Testergebnisse erfolgte nach der europäischen EUCAST-Norm (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Für bestimmte Kombinationen von Candida Spezies und Antimykotika gibt es keine klinischen Breakpoints nach EUCAST, z.B. für Posaconazol und Voriconazol bei *Nakaseomyces glabratus* (früher: *Candida glabrata*). Auch für Caspofungin gibt es keine EUCAST Breakpoints, hier empfiehlt EUCAST Anidulafungin als Indikatorsubstanz heranzuziehen. Wie in den Vorjahren erfolgte in diesen Fällen keine Auswertung für die entsprechenden Substanzen.

Im Jahr 2025 wurden in den beteiligten Zentren 327 Sprosspilze bei 314 Patient:innen mit Candidämien nachgewiesen (Abbildung 1). Von den 314 Patient:innen waren 183 Männer und 131 Frauen mit einer Altersverteilung von 1 bis 94 Jahren. Die Anzahl der erfassten Patient:innen mit Candidämien ist im Vergleich zu 2024 etwas niedriger.

Tabelle 2 zeigt, dass Candidämien mit 34% am häufigsten auf Intensivstationen auftraten, gefolgt von internen Abteilungen (23%) und chirurgischen Stationen (12%). Der Rest verteilte sich auf alle anderen Abteilungen. Am häufigsten waren Patient:innen mit einem Alter > 75 Jahren betroffen, gefolgt von den Altersgruppen „45 – 64 Jahre“ sowie „65 – 75 Jahre“ (Abbildung 2).

Die Anzahl der erfassten Candidämien war 2025 niedriger als 2024, allerdings wurde die dritthöchste Anzahl von Candidämien in den letzten 18 Jahren gezählt. Die Verteilung der einzelnen *Candida*-Arten ist während der letzten Jahre stabil geblieben. In Europa wird ein

Anstieg der multiresistenten Art *Candidozyma auris* beschrieben, dies betrifft auch Candidämien, die durch *C. auris* verursacht werden. In Österreich wurden 2025 erstmalig zwei Candidämien durch *C. auris* nachgewiesen.

C. albicans ist mit 46,5% (n=146) nach wie vor der häufigste Candidämie Erreger, gefolgt von *N. glabratus* (30,6%, n=96), und *C. parapsilosis* (11,5%, n=36). *C. tropicalis*, *Pichia kudriavzevii* (früher: *C. krusei*), und *C. dubliniensis* teilen sich den vierten Platz mit jeweils 10 Fällen (3,2%).

Generell gibt es im Vergleich zu 2024 wenig Veränderung und keinen eindeutigen Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung. Nach wie vor gilt, dass eine geringe Resistenzrate bei Candida und anderen Hefen, die aus der Blutkultur nachgewiesen wurden, zu beobachten ist. Die höchste Resistenzrate wurde für Itraconazol gefunden, hier sind 11,1% der getesteten Isolate resistent. Da dies ein bekanntes Phänomen ist, der von EUCAST angegebene klinische Breakpoint sehr niedrig ist und Itraconazol nicht für die Behandlung von Candidämien und systemischen Candidosen eingesetzt wird, ist dies von geringer Bedeutung. Bei Fluconazol, einer Substanz, die sehr wohl zur Behandlung von Candidämien eingesetzt wird, waren lediglich 5,4% der getesteten Stämme resistent. Die Resistenzrate für Posaconazol lag bei 1,6%. Bei Voriconazol wurden keine resistenten Stämme beobachtet.

Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit ebenso wenig besorgniserregend. Zwar lag die Resistenzrate bei Anidulafungin bei 2,4%, wobei *C. albicans* mit 4 resistenten Stämmen erstaunlicherweise am stärksten betroffen war. Diese zeigen aber wahrscheinlich nur eine phänotypische und keine klinisch wirksame Resistenz, da die MHK mit 0,064 µg/ml lediglich eine Titerstufe über dem Breakpoint lag.

Die Daten wurden auch bezüglich Multiresistenz unter Verwendung der klinischen Breakpoints nach EUCAST analysiert. Bei *C. albicans* trat fünfmal eine Multiresistenz auf (Anidulafungin und Itraconazol). Bei *N. glabratus* (*C. glabrata*) trat einmal eine Multiresistenz auf, bei welcher es sich um eine Resistenz gegenüber Anidulafungin und Micafungin handelte. Bei *C. parapsilosis* war keine Multiresistenz zu beobachten.

Trotz der aktuell unauffälligen Resistenzlage in Österreich erfordert die global beobachtete Zunahme resistenter Candidämie-Erreger eine fortlaufende Surveillance, um eine Änderung der Resistenzsituation frühzeitig zu erfassen zu können.

C. auris wurde in Österreich bisher in insgesamt 20 Fällen nachgewiesen (erstmalig bei einem Patienten mit therapierefraktärer Otitis externa im Jahr 2018). Sechzehn Isolate stammen von Patient:innen, die mit dem Erreger vermutlich nur besiedelt waren, in einem Fall wurde *C. auris* im Rahmen einer Screening Untersuchung auf einer chirurgischen Gesichtsmaske

nachgewiesen, die Quelle für diesen Stamm konnte trotz intensiver Suche nicht gefunden werden. Bislang kam es in Österreich zu keiner beweisbaren Übertragung. Die Resistenzdaten der 20 untersuchten *C. auris*-Isolate zeigen ein insgesamt auffälliges Resistenzprofil mit sehr hohen Fluconazol-MHK-Werten bei der Mehrzahl der Isolate. Für die Echinocandine ergibt sich ein heterogenes Bild: bei Anidulafungin werden 11/20 Isolate als resistent bewertet, bei Micafungin sind 6/20 Isolate resistent. Bei Amphotericin B zeigen 7/20 Isolate MHK Werte >2 mg/L und wären damit resistent.

Tabelle 1: Teilnehmende Zentren

Laborcode	Zentrum
AT001	analyse BioLab GmbH Linz
AT002	Medizinische Universität Wien (MUW)
AT003	Medizinische Universität Graz (MUG)
AT005	Medizinische Universität Innsbruck (MUI)
AT006	SALK
AT028	Klinik Landstraße Wien
AT033	Klinik Donaustadt Wien

Tabelle 2: Verteilung der Candidämien nach Abteilungen

Abteilung	2025
Intensivstation	34%
Interne	23%
Chirurgie	12%
Hämato/Onkologie	3%
Urologie	7%
Neurochirurgie	2%
Neurologie	2%

Abteilung	2025
Unfallchirurgie	1%
Geburtshilfe/Gynäkologie	3%
Infektiologie	2%
Lunge	1%
Unbekannt	2%
Andere Abteilungen	8%

Quelle: AURES 2025

Tabelle 3: Empfindlichkeitsraten nach Spezies und Antimykotikum

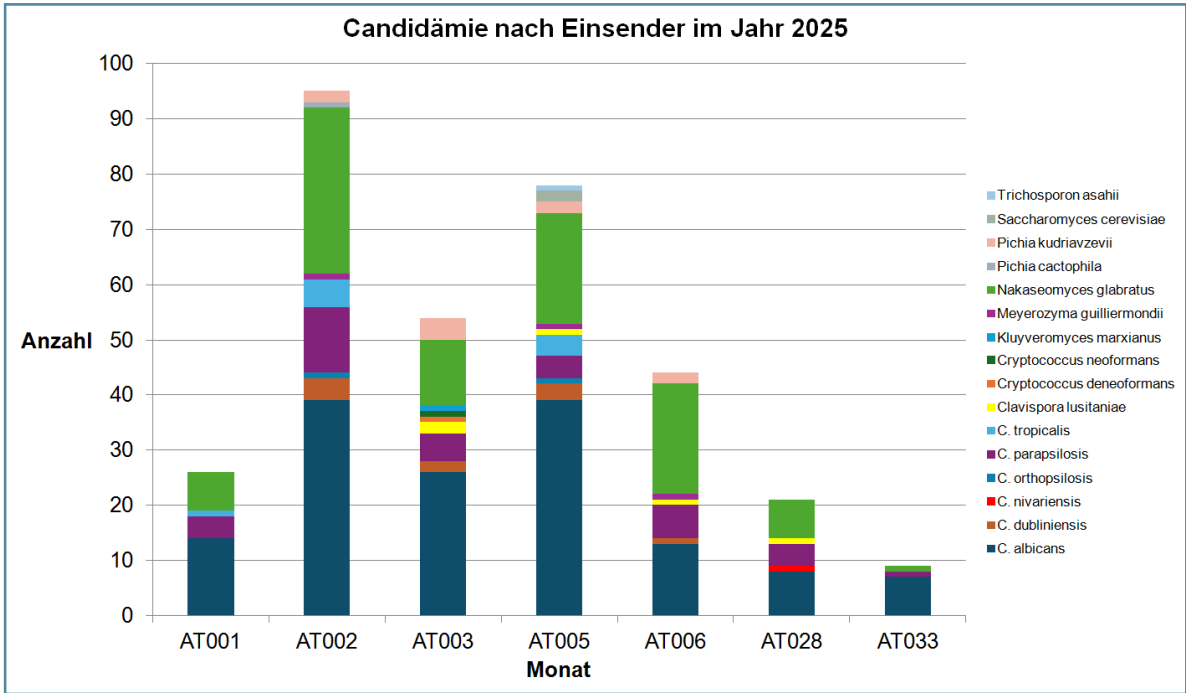
Spezies	Antimykotikum	% empfindlich	% intermediär	% resistent
<i>C. albicans</i>	Amphotericin B (n=106)	100	-	0
	Fluconazol (n=129)	100	0	0
	Itraconazol (n=78)	88,5	-	11,5
	Voriconazol (n=98)	96,9	3,1	0
	Posaconazol (n=93)	100	-	0
	Anidulafungin (n=144)	97,2	-	2,8
	Micafungin (n=86)	100	-	0
	Caspofungin	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
<i>C. glabrata</i>	Amphotericin B (n=76)	100	-	0
	Fluconazol (n=94)	-	85,1	14,9
	Itraconazol	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
	Voriconazol	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
	Posaconazol	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
	Anidulafungin (n=94)	98,9	-	1,1
	Micafungin (n=54)	98,1	-	1,9
	Caspofungin	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp

Spezies	Antimykotikum	% empfindlich	% intermediär	% resistent
<i>C. tropicalis</i>	Amphotericin B (n=5)	100	-	0
	Fluconazol (n=9)	88,9	11,1	0
	Itraconazol (n=1)	0	-	100
	Voriconazol (n=6)	83,3	16,7	0
	Posaconazol (n=5)	60	-	40
	Anidulafungin (n=9)	100	-	0
	Micafungin	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
	Caspofungin	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
<i>C. parapsilosis</i>	Amphotericin B (n=32)	100	-	0
	Fluconazol (n=36)	100	0	0
	Itraconazol (n=20)	95	-	5
	Voriconazol (n=31)	100	0	0
	Posaconazol (n=26)	100	-	0
	Anidulafungin (n=35)	94,3	-	5,7
	Micafungin	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp
	Caspofungin	Keine Bp	Keine Bp	Keine Bp

Keine Bp: keine klinischen Breakpoints vorhanden

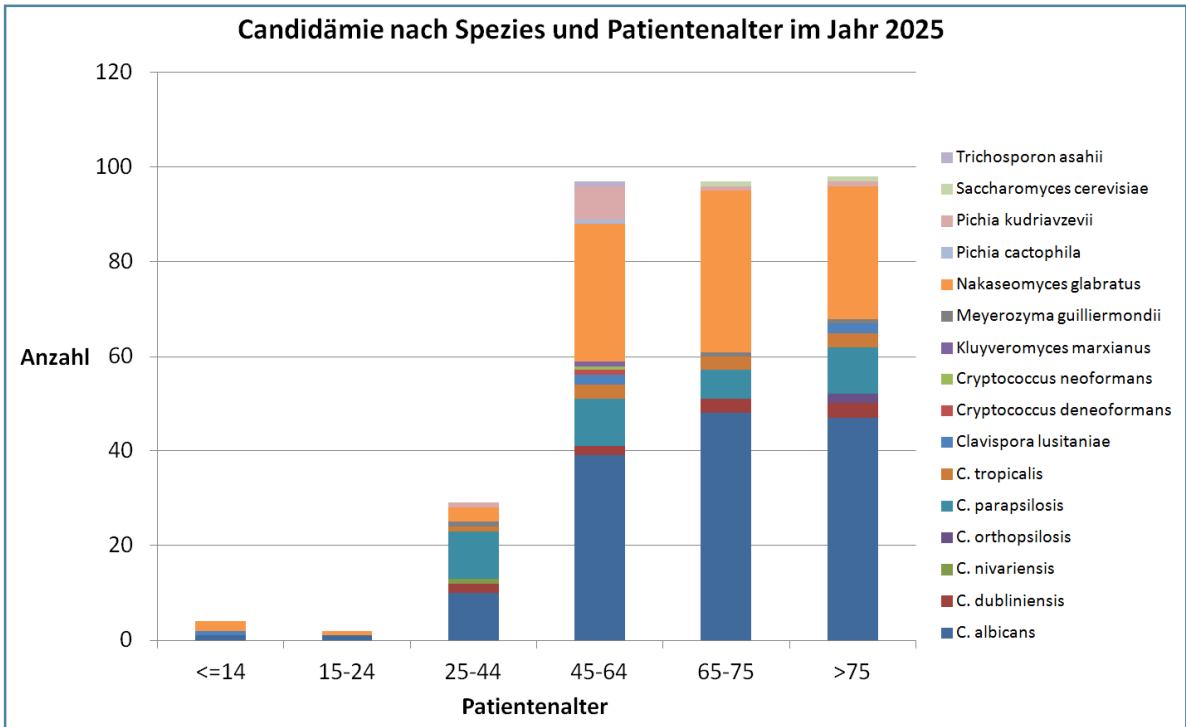
Quelle: AURES 2025

Abbildung 1: Candidämien nach Zentrum



Quelle: AURES 2025

Abbildung 2: Candidämien nach Spezies und Altersgruppe



Quelle: AURES 2025

ZUSAMMENFASSUNG

Die Anzahl der erfassten Candidämien lag 2024 um zwei Fälle niedriger als 2023. Die Verteilung der einzelnen *Candida* Spezies über den beobachteten Zeitraum ist dabei relativ stabil geblieben.

C. albicans ist nach wie vor der häufigste Erreger, gefolgt von *N. glabratus*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*.

Die meisten Candidämien fanden sich so wie in den Vorjahren auf Intensivstationen (34%) und internen Abteilungen (23%), gefolgt von chirurgischen Stationen (12%).

Im Oktober 2022 wurde die WHO Fungal Priority Pathogens List (WHOFFPL) veröffentlicht, bei der neben *C. auris* *C. albicans* höchste Priorität (Critical Priority Group) eingeräumt wurde. An zweiter Stelle (High Priority Group) werden unter anderem *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis* angeführt. Als Kriterien für das Ranking wurden neben der Bedeutung für die öffentliche Gesundheit auch die antifungale Resistenz bzw. das Potential zur Resistenzentwicklung herangezogen. Für 2025 konnte anhand der österreichischen Daten kein Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung in Österreich festgestellt werden. Trotzdem gilt es nach wie vor die Resistenzentwicklung zu beobachten, da international eine Zunahme resistenter *Candida* Spezies beschrieben wird. So wurden in Deutschland vermehrt Echinocandin-resistente Stämme von *C. glabrata* beschrieben. In einigen Ländern wie USA, Spanien, Griechenland wurde ein deutlicher Anstieg der Fluconazol-Resistenz bei *C. parapsilosis* beobachtet, teilweise kam es auch zu einem ausbruchsartigen Geschehen. Auch aus Deutschland gibt es vereinzelt Berichte dazu.

In Österreich gilt nach wie vor, dass eine geringe Resistenzrate bei *Candida* und anderen Hefen, die aus der Blutkultur nachgewiesen wurden, zu beobachten ist. Generell ist keine Tendenz zu einer stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Bei der Beurteilung der MHK-Verteilung der einzelnen *Candida*-Arten über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigen sich keine besonders auffälligen Veränderungen. Der weltweit beobachtete Anstieg der Fluconazol-Resistenz bei *C. parapsilosis* ist in Österreich derzeit nicht zu sehen, sodass hier zurzeit kein Anlass zu Sorge besteht. Auch bei *N. glabratus*, dem Sprosspilz mit den höchsten MHK-Werten gegenüber allen Azolen weltweit, zeigen sich keine Änderungen in Richtung stärkere Resistenzentwicklung. Generell gilt, dass Azole nicht vorrangig bei Infektionen durch *N. glabratus* eingesetzt werden sollen, da die hohen MHK-Werte bei dieser Spezies bekannt sind. Aufgrund der weltweit beobachtbaren Zunahme von resistenten Candidämie-Erregern gilt es auch bei der derzeitigen unauffälligen Situation in Österreich aufmerksam zu bleiben und die Resistenzentwicklung weiter zu beobachten.

AUSBLICK

Insgesamt entsprechen die hier vorgestellten Daten denen der internationalen Literatur, wobei in Österreich eine bessere Situation im internationalen Vergleich zu beobachten ist. Da weltweit eine Zunahme an resistenten Candidämie-Erregern beobachtet wird, ist es weiterhin von großer Bedeutung auch in den kommenden Jahren die Resistenzentwicklung weiter zu beobachten, damit eine Verschlechterung der Resistenzsituation sofort erkannt und mit Gegenmaßnahmen reagiert werden kann. Auch die weitere Verbreitung von *C. auris* wird - aufgrund der hohen Relevanz des Erregers – weiter beobachtet und analysiert.

Referenzen

1. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, Bearden DT. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. Clin Infect Dis. 2006;43(1):25-31.
2. Castanheira M, Messer SA, Rhomberg PR, Pfaller MA. 2016. Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the SENTRY Antifungal Surveillance Program (2013). Diagn Microbiol Infect Dis 2016 Jun;85(2):200-4.
3. Tan TY, Alejandria MM, Chaiwarith R et al. 2016. Antifungal susceptibility of invasive Candida bloodstream isolates from the Asia-Pacific region. Med Mycol. 2016. 1;54(5):471-477.
4. De Francesco MA, Picinelli G, Gelmi M, Gargiulo F, Ravizzola G, Pisi G, Peroni L, Bonfanit C, Caruso A. 2017. Invasive candidiasis in Brescia, Italy: Analysis of species distribution and antifungal susceptibilities during seven years. Mycopathologia 2017, 182(9-10):897-905.
5. Beyer R, Spettel K, Zeller I, Lass-Flörl C, Achleitner D, Krause R, Apfalter P, Buzina W, Strauss J, Gregori C, Schüller C, Willinger B. 2019 Antifungal susceptibility of yeast blood stream isolates during a 10 year period in Austria. Mycoses. 2019 Jan 12. doi: 10.1111/myc.12892
6. Spettel K, Barousch W, Makristathis A, Zeller I, Nehr M, Selitsch B, Lackner M, Rath PM, Steinmann J, Willinger B. Analysis of antifungal resistance genes in Candida albicans and Candida glabrata using next generation sequencing. PLoS One. 2019;14(1):e0210397. doi: 10.1371/journal.pone.0210397. PMID: 30629653; PMCID: PMC6328131

7. Spettel K, Galazka S, Kriz R, Camp I, Willinger B. Do *Candida albicans* Isolates with Borderline Resistant Micafungin MICs Always Harbor *FKS1* Hot Spot Mutations? J Fungi (Basel). 2021;7(2):93. doi: 10.3390/jof7020093. PMID: 33525326; PMCID: PMC7911425

8. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Abbasi AF, Prakash S, Mangat J, Hosein Z, Haider N, Chan J. *Candida auris*: An Overview of the Emerging Drug-Resistant Fungal Infection. Infect Chemother. 2022 Jun;54(2):236-246. doi: 10.3947/ic.2022.0008. PMID: 35794716; PMCID: PMC9259907

9. Aldejohann AM, Herz M, Martin R, Walther G, Kurzai O. Emergence of resistant *Candida glabrata* in Germany. JAC Antimicrob Resist. 2021 Aug 7;3(3):dlab122. doi: 10.1093/jacamr/dlab122. PMID: 34377983; PMCID: PMC8346698

10. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>

11. Govrins M, Lass-Flörl C. Candida parapsilosis complex in the clinical setting. Nat Rev Microbiol. 2024 Jan;22(1):46-59. doi: 10.1038/s41579-023-00961-8. Epub 2023 Sep 6. PMID: 37674021.

12. Cornely OA, Sprute R, Bassetti M, Chen SC, Groll AH, Kurzai O, Lass-Flörl C, ..., Willinger B, Woo PCY, Zhu LP. Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. Lancet Infect Dis. 2025 May;25(5):e280-e293. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00749-7. Epub 2025 Feb 13. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2025 Apr;25(4):e203. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00154-9. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2025 May;25(5):e261. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00252-X. PMID: 39956121.

Impressum

Medieninhaber, Verleger und Herausgeber:
 Bundesministerium für Arbeit, Soziales
 Gesundheit und Konsumentenschutz
 Stubenring 1, 1010 Wien
 Wien, Februar 2019

Alle Rechte vorbehalten: Jede Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.