

Tätigkeitsbericht des Nationalen Referenzzentrums für Invasive Pilzinfektionen (NRZMyk) 2023



Nationales Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen (NRZMyk)

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung
und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut Jena

Adolf-Reichwein-Str. 23, 07745 Jena

www.nrz-myk.de

Zusammenfassung

Die Zahl der an das NRZMyk eingesandten Proben lag mit insgesamt 1319 untersuchten Materialien in 2023 erneut über der Probenzahl des Vorjahres (2022: 1057). In vergleichbarem Umfang nahm auch die Zahl der Beratungsgespräche zu. In etwa 85 % der Fälle wurden dem NRZMyk Pilzisolat zugesandt, in den restlichen Fällen erfolgte ein Erregernachweis aus klinischem Untersuchungsmaterial mittels molekularer Diagnostik. Die dem NRZMyk 2023 zugesandten Pilzkulturen gehörten zu 176 unterschiedlichen Pilzarten aus 80 Gattungen. Das NRZMyk hat 2023 insgesamt 5 Arbeiten veröffentlicht und aktiv an der Erstellung von Leitlinien und Empfehlungen europäischer Gremien (EUCAST, NAK) mitgewirkt.

Von zentraler Bedeutung war die weitere Dokumentation der Epidemiologie von *Candida auris* in Deutschland und Europa (Federführung: ECDC), inklusive der Aufarbeitung der ersten dokumentierten Übertragung sowie der Erstellung von Handlungsempfehlungen gemeinsam mit dem NRZ für Surveillance nosokomialer Infektionen (Berlin). Das Sentinel-Netzwerk für Invasive Pilzinfektionen wurde weiter ausgebaut und umfasst aktuell 12 mikrobiologische Laboratorien.

Summary

The number of samples sent to the NRZMyk in 2023 was once again higher than in the previous year (2022: 1057), with a total of 1319 materials tested. The number of consultations also increased to a comparable extent. Fungal isolates were sent to the NRZMyk in around 85 % of cases, with the remaining cases involving pathogen detection from clinical test material using molecular diagnostics. The fungal cultures sent to the NRZMyk in 2023 belonged to 176 different fungal species from 80 genera. The NRZMyk published a total of 5 papers in 2023 and actively participated in the preparation of guidelines and recommendations of European committees (EUCAST, NAK). Of central importance was the further documentation of the epidemiology of *Candida auris* in Germany and Europe (lead: ECDC), including the processing of the first documented transmission and the preparation of recommendations for action together with the NRZ for Surveillance of Nosocomial Infections (Berlin). The sentinel network for invasive fungal infections was further expanded and currently comprises 12 microbiological laboratories.

1. Entwicklung, Verbesserung, Standardisierung diagnostischer Verfahren.

Forschungsprojekte des NRZMyk zur Entwicklung und Verbesserung diagnostischer Verfahren und therapeutischer Möglichkeiten werden im Folgenden kurz dargestellt. Das NRZMyk fungierte auch 2023 als Referenzlabor für den bundesweiten Ringversuch „Schimmelpilze“ des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg und steht auf diese Weise im wissenschaftlichen Austausch mit anderen pilztaxonomisch arbeitenden Instituten wie der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) in Braunschweig und dem Westerdijk Fungal Biodiversity Institute (CBS) in Utrecht, NL. Das NRZMyk hat 2023 erfolgreich am INSTAND Ringversuch Hefen/Schimmelpilze teilgenommen.

Projekt: Polyphasische taxonomische Revision der *Mucoraceae*

Koordination: NRZMyk (G. Walther)

Partner: Westerdijk Fungal Biodiversity Institute (CBS) (Utrecht, G. Verkley), Center of Expertise in Mycology of Radboud University (Nijmegen, S. de Hoog), Department of Microbiology and Plant Pathology of the University of California (Riverside, J. Stajich)

Förderung: In house.

Die Gattung *Mucor* ist mit derzeit über 100 Arten die mit Abstand größte Gattung innerhalb der Mucorales. Sie enthält mehrere humanpathogene Arten, die sich in der Art ihrer Infektionen deutlich unterscheiden. Das NRZMyk arbeitete seit einigen Jahren an der ersten molekularen Revision der *Mucor*-Verwandtschaft. Da die Multi-Locus-Phylogenie basierend auf acht Markergenen nicht in allen Teilen unterstützt war, wurden Genome (Low Coverage) zahlreicher Arten sequenziert, um durch Genom basierte phylogenetische Analysen robuste Stammbäume zu erhalten.

Projekt: Fusarium-Infektionen: Molekularbiologie und Diagnostik eines unterschätzten Erregers (FusInfekt)

Koordination: (Epi-)Genetische Regulation Pilzlicher Virulenz (Slavica Janevska), NRZMyk (G. Walther)

Partner: Augenkliniken Universitätsklinikum Düsseldorf (G. Geerlings, M. Roth), Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (G. Fischer)

Förderung: Freistaat Thüringen mit Mitteln aus dem Europäischen Sozialfonds Plus (ESF)

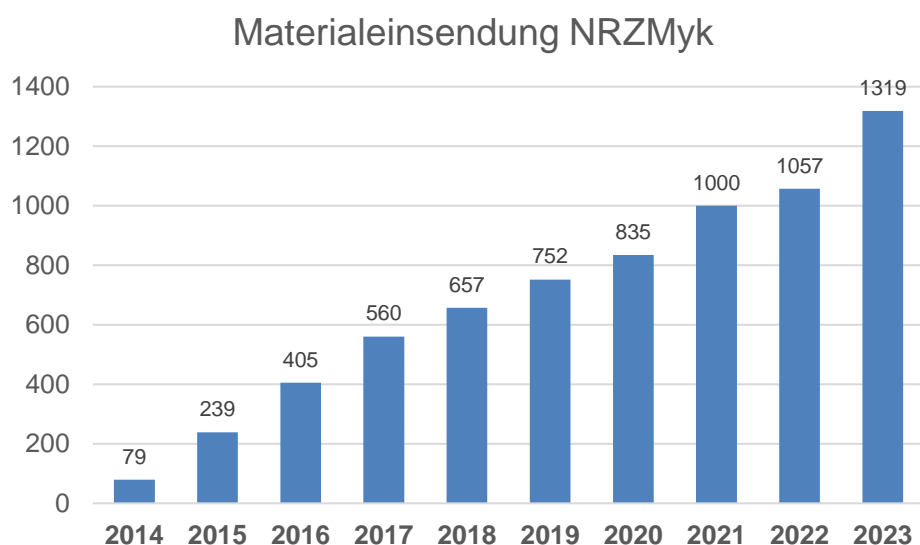
Pilze der Gattung *Fusarium* gehören zu den wichtigsten trans-kingdom Pathogenen. Sie führen zu dramatischen Ernteeinbußen als Erreger von Pflanzenkrankheiten, können aber auch ernste oberflächliche und invasive Infektionen beim Menschen (Fusariosen) hervorrufen. Diese führen insbesondere bei immungeschwächten Patienten zu schweren Verläufen, während eine Infektion der Augenhornhaut (Keratitis) vor allem sonst gesunde Kontaktlinsenträger betrifft. Mit dem 2022 eingeworbenen FusInfekt-Projekt arbeitet das NRZMyk seit 2023 an der Verbesserung der Diagnostik von Fusarium-Infektionen. Ziel ist es, die Erregerpilze bereits in Anfangsstadien der Infektion mit geringen Materialmengen nachzuweisen und die klinisch relevanten Artkomplexe, die sich in ihren Resistenzprofilen unterscheiden, sicher differenzieren zu können. Außerdem sollen die Hauptinfektionsquellen im Innenraum erkannt werden, um so die Voraussetzungen für eine wirksame Prophylaxe zu schaffen.

2. Über die Routine hinausreichende Diagnostik und Feintypisierung von Erregern

Probeneingang:

Der Probeneingang am NRZMyk nahm von 1057 in 2022 auf 1319 Proben in 2023 zu (Anstieg: 24,8%; Abb. 1). Unter den 2023 eingesandten Proben waren 187 klinische Materialien und 1132 Vitalstämme. Alle Stämme wurden molekular bestimmt und in der Mehrheit der Fälle (1086 von 1132 Stämmen) einer Resistenztestung nach EUCAST-Protokoll unterzogen (Detailangaben in Tabelle 1). Charakteristisch für die Arbeit des NRZMyk ist das große Spektrum nachgewiesener und identifizierter Erreger.

Abb. 1. Anzahl eingehender Proben seit Etablierung des NRZMyk in 2014



Tab. 1 (A-D): Leistungsdaten des NRZMyk für das Jahr 2023

1A Klinische Proben

Klinische Proben	Anzahl
Gewebeproben – nativ	43
Gewebeproben - Paraffin-Präparate	27
Punktate	52
BAL / Sputum	25
Blut / Serum	20
Liquor	18
DNA-Extrakte	1
Sonstige	1
gesamt	187

1B Klinische Isolate

Gattung	Art	Anzahl
Alternaria	alternaria	6
Apophysomyces	variabilis	2
Aspergillus	calidoustus	5
	flavus	19
	fumigatus	227
	hiratsukae	3
	latus	4
	lentulus	3
	montevidensis	2
	nidulans	3
	niger	11
	sydowii	3
	terreus	14
	tubingensis	13
	Candida	albicans
auris		91
dubliniensis		8
glabrata		110
haemuli		4
krusei		21
lusitaniae		8
nivariensis		2
orthopsilosis		7
parapsilosis		59
tropicalis		19
Cephalotrichum	gorgonifer	2
Coniochaeta	hoffmannii	2
Cryptococcus	deneoformans	2
	neoformans	8
Cutaneotrichosporon	curvatum	2
	dermatis	3
Cyberlindnera	fabianii	2
Exophiala	dermatitidis	3
Fusarium	annulatum	6
	clavum	2
	dimerum	4
	keratoplasticum	4
	musae	6
	nirenbergiae	2
	oxysporum Komplex	5
	petroliphilum	11
	solani	11
	solani Komplex	2
	verticillioides	2

	veterinarium	5
Kluyveromyces	marxianus	8
Kodumaea	ohmeri	5
Lichtheimia	corymbifera	3
	ramosa	7
Lomentospora	prolificans	5
Magnusiomyces	capitatus	3
Malassezia	furfur	4
Meyerozyma	caribbica	3
	guilliermondii	6
Microascus	gracilis	3
Mucor	circinelloides	23
Naganishia	diffluens	2
Neobulgaria	koningiana	2
Pichia	norvegensis	3
Porostereum	spadiceum	2
Pseudallescheria	ellipsoidea	2
Purpureocillium	lilacinum	3
Rasamsonia	piperina	4
Rhizomucor	pusillus	3
Rhizopus	arrhizus	19
	microsporus	15
Rhodotorula	mucilaginosa	2
Saccharomyces	cerevisiae	9
Sarocladium	kiliense	2
Scedosporium	apiospermum	28
	aurantiacum	3
Schizophyllum	commune	2
Scopulariopsis	brevicaulis	3
Starmera	stellimalicola	2
Talaromyces	columbinus	2
Trichophyton	tonsurans	5
Trichosporon	asahii	21
Verruconis	gallopava	2
Wickerhamomyces	onychis	2
Yarrowia	lipolytica	2
Bakterien		2
Sonstige	(1x nachgewiesene Arten)	94
	gesamt	1132
	<i>davon Resistenztestung</i>	<i>1086</i>

1C Molekulare Resistenztestungen

Art	Zielgen	N (gesamt)	N (Mutation)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	P450-Sterol-14-Demethylase-Gen (<i>cyp51A</i>)	38	31
<i>Candida albicans</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1)	28	28
<i>Candida glabrata</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1, FKS2)	58	55
<i>Candida tropicalis</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1)	2	2

Subtypisierungen bei Ausbruchsverdacht

Art	Methode	N (gesamt)	Ausbruchsverdacht
<i>Candida auris</i>	Genomsequenzierung	70	52
<i>Candida parapsilosis</i>	Multilocus Sequence Typing (MLST)	1	1

Die Speziesidentifizierung der Erreger invasiver Mykosen erfolgt am NRZMyk mittels sequenzbasierter Verfahren. Nach erfolgter Gattungszuordnung anhand der Morphologie werden standardmäßig Sequenzierungen von Markergenen durchgeführt, die in der Mehrzahl der Fälle eine Artdifferenzierung der Isolate erlauben. Die Bestimmung der Spezies erfolgt auf Basis von internen Alignments, die nur sicher charakterisierte Isolate umfassen und entsprechend den taxonomischen Entwicklungen aktualisiert werden. Am NRZMyk werden je nach Art des Erregers verschiedene PCR- und Sequenz-basierte Methoden der Feintypisierung eingesetzt. Dazu gehören RFLPs (Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus), RAPDs (Randomly Amplified Polymorphic DNA), Mikrosatelliten-PCR und Multilokus-Sequenztypisierung (MLST).

2023 wurden 70 Feintypisierungen für *Candida auris* mittels Genomsequenzierung durchgeführt. Ein Ausbruchsverdacht lag bei 52 Isolaten vor. Durch die Typisierung konnten Ausbruchsgeschehen in zwei Kliniken bestätigt werden (aktuell im Druck im Epidemiologischen Bulletin).

Bei einer weiteren Untersuchung für *Candida parapsilosis* Isolaten konnten mittels Multilocus Sequence Typing (MLST) keine Sequenzunterschiede zwischen den Isolaten festgestellt werden.

3. Führen einer Stammsammlung und Abgabe von Referenzstämmen

Die Jenaer Mikroorganismensammlung (*Jena Microbial Resource Collection/JMRC*) am HKI fungiert als Stammsammlung des NRZMyk. Bisher wurden etwa 5960 klinische Stämme über das NRZMyk aufgenommen. Die in dieser Kollektion enthaltenen Stämme sind aus wissenschaftlicher Sicht besonders wertvoll, da sie alle molekular identifiziert sind, für die Mehrheit der Stämme Resistenzprofile für alle wichtigen Antimykotika vorliegen und für Stämme mit nachgewiesener phänotypischer Resistenz auch eventuelle Mutationen der Zielgene bekannt sind, was die Stammauswahl zu Forschungszwecken wesentlich erleichtert. Auf Anfrage werden diese Stämme für diagnostische und wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellt.

4. Aufbau und koordinierende Pflege eines Netzwerks diagnostischer Einrichtungen.

Innerhalb der Kooperation „Sentinel – Labornetzwerk Invasive Pilzinfektionen“ im Rahmen des Forschungsprojekts FINAR 2.0 werden seit 2021 systematisch *Candida* spp. aus Blutkulturen sowie basale epidemiologische Daten für 12 diagnostische Laboratorien erfasst und archiviert. Ebenfalls

werden Resistenzdaten durch ein online Erfassungssystem zentral gesammelt. Somit wurde durch das NRZMyk als koordinierendes und verwaltendes Labor ein erster Meilenstein in einer aktiven Surveillance und einem stetigen „monitoring“ der Dynamik invasiver Candidämien innerhalb Deutschlands gesetzt. Eine umfassende Auswertung und Publikation dieser Daten läuft aktuell.

5. Beratungstätigkeit, Weiterbildungen und Öffentlichkeitsarbeit.

Das NRZMyk fungiert weiterhin als Experte für die Bewertung von Pilzen in der GESTIS-Biostoffdatenbank, die Informationen für den sicheren Umgang mit Biostoffen am Arbeitsplatz, wie z.B. die erforderlichen technischen, organisatorischen und persönlichen Schutzmaßnahmen bei gezielten Tätigkeiten in Laboratorien, in der Biotechnologie und der Versuchstierhaltung enthält. (<http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Biostoffdatenbank/index.jsp>).

Neben der Bearbeitung eingesendeter Proben steht das NRZMyk auch als Ansprechpartner für Ärzte und Mikrobiologen bei Fragen zur Diagnostik, Therapie und zum klinischen Management opportunistischer invasiver Pilzinfektionen zur Verfügung. In 2023 wurden Beratungsleistungen vorwiegend telefonisch oder selten per E-Mail durchgeführt (etwa 10/Woche). Das NRZMyk informiert auf seiner Homepage www.nrz-myk.de über den Leistungskatalog und das Prozedere zur Einsendung von Probenmaterial (inkl. herunterladbares Einsendeformular), über angebotene Weiterbildungsveranstaltungen sowie über Erreger invasiver Pilzinfektionen. Darüber hinaus werden per Newsletter aktuelle Informationen aus dem Gebiet der Mykologie verbreitet. Mitarbeiter des NRZMyk waren an zahlreichen Fortbildungsveranstaltungen beteiligt (Tab. 2).

Tab. 2: Ausgewählte Vorträge auf Fachveranstaltungen

Name	Titel des Vortrages	Anlass (Tagung etc.)	Ort	Datum
Walther	Zygomycota (Mucoromycota and Zoopagomycota)	Fungal Biodiversity Course, Westerdijk Institute	Utrecht	14.02.2023
Walther	Molecular phylogeny and character evolution in Mucor and relatives	ECFG16, Symposium on the basal fungal kingdom	Innsbruck	05.03.2023
Walther	Molecular phylogeny and character evolution of the Mucorales	Westerdijk Symposium	Amsterdam	18.04.2023
Kurzai	Diagnose & Therapie Invasiver Pilzinfektionen	Biomerieux-Symposium „Wissen verbindet“	Freiburg	04.05.2023
Kurzai	ZNS-Schimmelpilzinfektionen – Prädispositionen, Erreger, Epidemiologie & Therapie	Pfizer Vortragsserie Infektiologie im Fokus	online	11.05.2023
Kurzai	Update Candida auris 2023	KIT	Leipzig	14.06.2023
Walther	Fusarium - ein Pilz mit zunehmender Bedeutung in der medizinischen Mykologie	KIT	Leipzig	14.06.2023
Walther	Macrofungi causing human infections – importance and diagnostics	DGfM-Tagung	Lehesten	20.09.2023
Kurzai	Candida auris – aktuelle Daten aus dem NRZMyk	DGHM-Tagung	Lübeck	20.09.2023
Kurzai	Emerging Fungal Pathogens	MYK Frankfurt	Frankfurt am Main	27.-29.9.23
Kurzai	Challenges of Candida Infections – Resistance – Diagnosis - Management	MYK Frankfurt (Mundipharma Symposium)	Frankfurt am Main	27.-29.9.23

Kurzai	Aktuelle Daten aus dem NRZMyk mit Schwerpunkt auf <i>Candida auris</i>	Netzwerktreffen der NRZ & KL in Deutschland	Berlin	16.11.2023
Kurzai	Aufgaben und Funktion des NRZMyk	Fortbildungsveranstaltung der jungen DGHM	online	10.10.2023
Kurzai	Medizinische Mykologie	Facharztrepetitorium der jungen DGHM	online	21.11.2023
Kurzai	Klimawandel & Pilzinfektionen	Pfizer Fortbildungsakademie	online	29.11.2023

6. Zusammenarbeit mit Referenzlaboratorien, WHO Zentren, int. Ringversuche

Über die enge Zusammenarbeit mit den assoziierten Partnern des NRZMyk in Deutschland hinaus kooperiert das NRZMyk auch mit Referenzlaboratorien auf internationaler Ebene. Das NRZMyk steht im engen Austausch mit allen relevanten Referenzzentren in Europa. Neben den direkten bilateralen Kontakten erfolgt der Austausch auch über die einschlägigen Gremien der ESCMID (*European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases*) und der ISHAM (*International Society for Human and Animal Mycology*).

7. Analyse der epidemiologischen Situation in Deutschland, Surveillanceprojekte

Die 2015 begonnene Kooperation des NRZMyk mit FungiScope, einem weltweiten Register für seltene Pilzinfektionen (Leitung Prof. Oliver Cornely, Köln), wurde fortgeführt. Im Rahmen dieser Kooperation werden Einsender des NRZMyk gebeten, klinische Daten zu seltenen, am NRZMyk diagnostizierten Mykosen im Rahmen des Infektionsregisters FungiScope zu erfassen. FungiScope stellt dazu Dokumentationshilfe zur Verfügung (vgl. auch unten: COVID-19 assoziierte invasive Pilzinfektionen). Das gemeinsam von NRZMyk und Universitätsaugenlinik Düsseldorf 2015 gegründete Deutsche Pilz-Keratitis Register ist weiterhin aktiv. Zum Sentinel-Netzwerk siehe 4.

8. Aufdeckung von Ausbrüchen oder Ausbruchsgefahren

Von besonderer Bedeutung ist nach wie vor die Beobachtung der aktuellen Ausbreitung von *Candida auris* in Deutschland (Tab. 3). Das NRZMyk beteiligt sich hierbei in enger Absprache mit dem RKI an den entsprechenden Erhebungen durch das ECDC. Im Jahr 2023 wurden am NRZMyk Primärnachweise von *C. auris* bei 77 Patientinnen und Patienten erfasst. Dies entspricht mehr als einer Versechsfachung der Vorjahresfälle. Die Daten werden am 2.5.2024 im Epidemiologischen Bulletin publiziert, wir verweisen auf diese Publikation für weitere Informationen.

9. Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenz- und Virulenzentwicklung

Das NRZMyk führt für die Mehrheit der eingehenden Isolate phänotypische Resistenztestungen mit der Mikrodilutionsmethode nach den Vorgaben des *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) durch. In ausgewählten Fällen wird darüber hinaus eine Genotypisierung der Resistenz durchgeführt. Tabelle 4 fasst die 2023 bei den einzelnen Arten nachgewiesenen Mutationen zusammen.

Tab. 4: Identifizierte Mutationen in resistenzassoziierten Zielgenen bei vorliegenden Antimykotikumresistenzen bei Isolaten der Spezies *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *C. glabrata* und *C. tropicalis* im Zeitraum Januar bis Dezember 2023

Species	Zielgen	Mutationen (Häufigkeit)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>CYP51A</i>	L98H (16), [Y121F, T289A, S363P, I364V, G448S] (6), [Y121F+T289A] (5), [L98H, S297T, F495I] (1), [L98H, T289A, I364V, G448S] (1), [F46Y, M172V, N248T, D255E, E427K] (1)
<i>Candida albicans</i>	<i>FKS1</i>	S645P (14), R1361G (5), R1361S (2), D648Y (2), S1365F (2), F641S (1), F641L (1), [F641S+L642del] (1)
<i>Candida glabrata</i>	<i>FKS1</i> und <i>FKS2</i>	S663P (29), F659del (7), F659S (3), D632V (2), L662W (2), S629P (1), D632Y (1), F659I (1), F659V (1), S663F (1), S663Y (1), D666G (1), D666E (1), P667S (1), [Q578R+D666N] (1), [D666E+P667S] (1), [S629P+D666V] (1)
<i>Candida tropicalis</i>	<i>FKS1</i>	S645P (1), R1361H (1)

10. Beratung des Robert Koch-Instituts, Mitwirkung an Empfehlungen

Eine Mitwirkung des NRZMyk erfolgt an Empfehlungen der EUCAST zur Resistenztestung sowie bei diversen klinischen Leitlinien. Im Hinblick auf die Ausbreitung von *C. auris* hat das NRZMyk gemeinsam mit dem RKI die Daten für Deutschland analysiert (Aldejohann et al., Dt. Ärzteblatt 2023 online first) und dem RKI die Einführung einer Labormeldepflicht für *C. auris* empfohlen, die zum 1.7.2023 vom Gesetzgeber eingeführt wurde.

Anhang

A1 Mitarbeiterverzeichnis

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
		03641-532...	
Prof. Dr. med. Oliver Kurzai	Leiter	1551	oliver.kurzai@leibniz-hki.de
PD Dr. rer. nat. Kerstin Voigt	Stellv. Leiterin Labor	1395	kerstin.voigt@hki-jena.de
Prof. Dr. med. Marie v. Lilienfeld-Toal	Stellv. Leiterin Klinik	1720	marie.von_lilienfeld-toal@med.uni-jena.de
Dr. rer. nat. Grit Walther	PostDoc	1038	grit.walther@leibniz-hki.de
Carmen Karkowski	TA	1052	carmen.karkowski@leibniz-hki.de
Christiane Weigel	TA	1111	christiane.weigel@leibniz-hki.de
Ina Löschmann	TA (seit 07/2023)	1173	ina.loeschmann@leibniz-hki.de
Philipp Hupel	TA	1148	philipp.hupel@leibniz-hki.de

A2 Publikationsverzeichnis

1. Aldejohann AM, Martin R, Hecht J, Haller S, Rickerts V, Walther G, Eckmanns T, Kurzai O (2023) Rise in *Candida auris* cases and first nosocomial transmissions in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 120(27-28), 447-478.
2. Furaijat G, Bettac L, Kächele M, Grüner B, Skrabal C, Barth TFE, Parlak M, Hagemann JB, Peters L, Walther G, Kersten J (2023) An unusual presentation of invasive *Fusarium* aortitis in a patient who is immunocompromised: A case report. *Int J Infect Dis* 134, 102-105.
3. Hagen F, Walther G, Houbraken J, Scott J, Summerbell R, Boekhout T (2023) Molecular Taxonomy. In: Hospenthal DR, Rinaldi MG, Walsh TJ (eds.) *Diagnosis and Treatment of Fungal Infections* pp. 31-60. Springer. ISBN: 978-3-031-35802. (Review)
4. Mirhakkak MH*, Chen X*, Heinekamp T, Sae-Ong T, Xu LL, Ni Y, Kurzai O, Barber AE, Brakhage AA, Boutin S, Schäuble S#, Panagiotou G# (2023) Genome-scale Metabolic modeling of *Aspergillus fumigatus* strains reveals growth dependencies on the lung microbiome. *Nat Commun* 14(1), 4369.
5. Papan C, Geipel M, Heidtmann S, Müller R, Praschmo D, Meier CM, Walther G, Kurzai O, Groll AH, Zemlin M, Simon A (2023) A mould in the fold should never grow old: cutaneous aspergillosis in a preterm neonate. *Clin Microbiol Infect* 29(3), 338-339.

A3 Abkürzungsverzeichnis

AS	Aminosäure
AMB	Amphotericin B
Ani	Anidulafungin
AspIRS	<i>Aspergillosis Intrinsic Risk Stratification Study</i>
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
CAS	Caspofungin
CBS	<i>Centraalbureau voor Schimmelcultures</i>
CYP51A	14 α -sterol Demethylase Gen
DHFR	Dihydrofolat-Reduktase
DHPS	Dihydropteroat-Synthase
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i> - Desoxyribonukleinsäure
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
EF1alpha	Elongation Faktor 1 alpha
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
FFSC	<i>Fusarium fujikuroi</i> species complex
FOSC	<i>Fusarium oxysporum</i> species complex
FSSC	<i>Fusarium solani</i> species complex
FKS	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase 1
HKI	Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut Jena
HS	Hotspot Region
ITR	Itraconazol
ITS	<i>Internal transcribed spacer</i>
JMRC	<i>Jena Microbial Resource Collection</i>
LSU	<i>large subunit</i>
MLST	Multilokus-Sequenztypisierung
ÖGD	Öffentlicher Gesundheitsdienst
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
POS	Posaconazol
RAPDs	<i>Randomly Amplified Polymorphic DNA</i>
RFLPs	Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> - Ribonukleinsäure
TEF	Translationselongationsfaktor 1alpha
Terb	Terbinafin
VOR	Voriconazol