

Tätigkeitsbericht des Nationalen Referenzzentrums für Invasive Pilzinfektionen (NRZMyk) 2025



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 Einsendungen an das NRZMyk ist – trotz einer weiteren Selektion der akzeptierten Materialien – erneut erheblich auf über 1459 Proben angestiegen. Auch die Anzahl der Beratungen per Telefon oder Webkonferenz nahm weiter zu. In etwa 87 % der Fälle wurden dem NRZMyk Pilzisolat zugesandt, in den restlichen Fällen erfolgte ein Erregernachweis aus klinischem Untersuchungsmaterial. Die durchschnittlichen Bearbeitungszeiten betragen 7,9 Tage für Isolate (Molekulare Speziesidentifizierung und Resistenztestung) und 7,7 Tage für klinische Proben (molekularer Erregernachweis). Die dem NRZMyk 2025 zugesandten Pilzisolat gehörten zu 134 unterschiedlichen Pilzarten aus 66 Gattungen.

Von zentraler Bedeutung war die -aktuell in Vorbereitung zur Publikation befindliche- erstmalige Aufarbeitung der 10-Jahres-Epidemiologie von *Candidozyma auris* in Deutschland in enger Kooperation mit dem RKI. Hierzu wurde ein neues WGS-Feintypisierungsschema entwickelt, mit Sequenzen bereits publizierter Ausbruchsstämme validiert und auf insgesamt 258 deutsche Genome, die bis zu 91% jemals in Deutschland gemeldeter Fälle ausmachen, angewandt. Dies ermöglichte die Identifizierung von 16 MST-Clustern und die Differenzierung zwischen Genotypen mit hohem Übertragungswahrscheinlichkeit und solchen, die wiederholt importiert, aber nicht lokal verbreitet wurden. Klade I und III erwiesen sich als Haupttreiber der Übertragungen.

Im Rahmen des Sentinel-Netzwerks Invasive Mykosen konnten 37 verschiedene Spezies bestehend aus 3.375 Candidämie-Stämmen mit insgesamt knapp 20.000 MHK-Werten der ersten fünf Jahre seit Bestehen ausgewertet werden

Das NRZMyk hat 2025 insgesamt 18 Arbeiten veröffentlicht, aktiv an der Erstellung von Leitlinien und Empfehlungen europäischer Gremien (EUCAST, NAK) mitgewirkt und war an zahlreichen Fortbildungen, auch in Kooperation mit dem öffentlichen Gesundheitsdienst, zu invasiven Pilzinfektionen beteiligt. Von besonderer Bedeutung sind die Mitwirkung an der weltweiten Leitlinie zu *Candida* Infektionen und die Mitwirkung an der Leitlinie zu Aspergillus-Infektionen bei intensivmedizinisch betreuten Patienten.

1. Entwicklung, Verbesserung & Standardisierung diagnostischer Verfahren.

Ausgewählte Forschungsprojekte des NRZMyk zur Entwicklung und Verbesserung diagnostischer Verfahren und therapeutischer Möglichkeiten werden im Folgenden kurz dargestellt. Diese Projekte werden unabhängig von der NRZ-Förderung finanziert, nutzen aber die Stammsammlungen des NRZMyk. Das NRZMyk fungierte auch 2025 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 2025 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 130 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. 2025 wurden die phylogenomischen Analysen abgeschlossen. Das Manuskript wird derzeit erstellt.

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* 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. 2025 ist es gelungen, die wichtigsten Keratitis-Erreger-Gattungen als auch die klinisch relevanten Artkomplexe der Gattung *Fusarium*, die sich in ihren Resistenzprofilen unterscheiden, mittels Nested PCR zu differenzieren. Die bis heute andauernde Isolation von *Fusarium* spp. aus der Umwelt und dem Innenraum zeigt, dass das Spektrum der *Fusarium*-Arten im Bad im Gegensatz zum Artenspektrum des Bodens dem der Keratitis-Erreger sehr ähnlich ist, weshalb wir das Bad für den wichtigsten Ort der Infektion halten. Wichtige Keratitis-Erreger wie *F. petroliophilum* und *F. veterinarium* wurden in Deutschland bisher nur im Innenraum nachgewiesen.

Projekt: Identifizierung von Schimmelpilzen mittels MALDI-TOF

Koordination: O. Kurzai

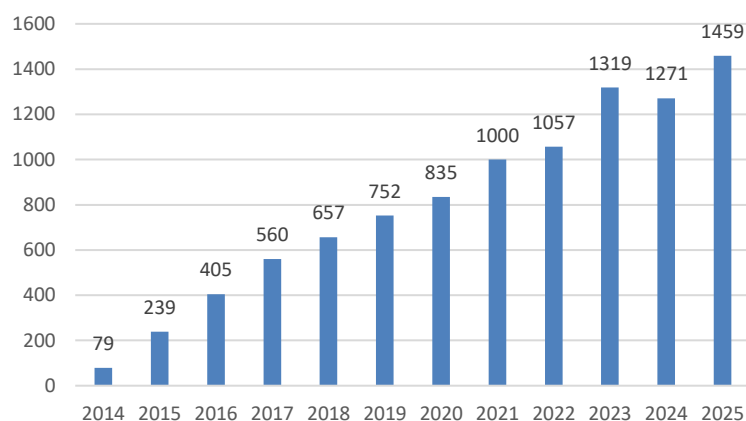
Partner: Bruker Corp.

Förderung: Bruker Corp./in house

Die Massenspektrometrie hat die Identifizierung von Bakterien im klinisch-mikrobiologischen Labor revolutioniert. Auch Hefepilze können zuverlässig mittels MALD-TOF identifiziert werden. Im Gegensatz dazu ist die Identifizierung von Schimmelpilzen noch nicht ausreichend zuverlässig. In Kooperation mit Bruker arbeiten wir an der Verbesserung der Datenbanken für Schimmelpilze sowie an der Nutzung von MALDI-TOF für weitergehende Charakterisierung klinischer Pilzisolat.

2. Über die Routine hinausreichende Diagnostik und Feintypisierung von Erregern**Probeneingang:**

Obwohl 2024 die Einsendungen der häufigen Erregerarten (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Nakaseomyces glabratus*, *Pichia kudriavzevii*) auf resistent vorgetestete Isolate beschränkt wurde, stieg die Zahl der Proben im Jahr 2025 erneut (Abb. 1, Tab. 1B). Unter den eingesandten Proben waren 188 klinische Materialien und 1271 Isolate. Alle Isolate wurden molekular bestimmt und in der Mehrheit der Fälle (1238 von 1271 Isolaten einer Resistenztestung nach EUCAST-Protokoll unterzogen (Details in Tabelle 1). Charakteristisch für die Arbeit des NRZMyk ist das große Spektrum nachgewiesener und identifizierter Erreger (134 Arten aus 66 Gattungen).

**Abb. 1.** Probenzahl NRZMyk seit Etablierung in 2014**Tab. 1 (A-D): Leistungsdaten des NRZMyk für das Jahr 2025****1A Klinische Proben**

Klinische Proben	Anzahl 2025
Gewebeproben – nativ	64
Gewebeproben - Paraffin-Präparate	20
Punktate	16
BAL / Bronchialsekret / Sputum	40
Blut / Serum	18
Liquor	18
DNA-Extrakte	7
Sonstige	5
gesamt	188

1B Klinische Isolate

Gattung	Art	Anzahl 2025
Alternaria	alternata Komplex	2
Aspergillus	calidoustus	3
	flavus	16
	fumigatus	142
	hiratsukae	2
	latus	2
	lentulus	3
	luchuensis	2
	nidulans	4
	niger	16
	sp. Sektion Nidulanti	3
	tubingensis	10
Bjerkandera	adusta	3
Candida	albicans	248
	dubliniensis	21
	metapsilosis	2
	orthopsilosis	9
	parapsilosis	90
	tropicalis	30
Candidozyma	auris	122
Cladosporium	cladosporioides Komplex	2
Clavispora	lusitaniae	5
Cryptococcus	deneoformans	3
	neoformans	6
Exophiala	dermatitidis	6
Fusarium	annulatum	5
	idabrowneae	2
	joanfreemaniae	2
	keratoplasticum	3
	musae	3
	nirenbergiae	2
	petroliphilum	11
	solani	17
	verticillioides	3
	veterinarium	7
Geotrichum	candidum	3
Kluyveromyces	marxianus	2
Lichtheimia	corymbifera	2
	ramosa	7
Lomentospora	prolificans	5
Magnusiomyces	capitatus	8
	clavatus	4
Malassezia	furfur	9
Meyerozyma	caribbica	2
	guilliermondii	6
Mucor	circinelloides	17
Nakaseomyces	glabratus	186
Papulaspora	equi	2
Penicillium	citrinum	3
Pichia	kudriavzevii	43
Purpureocillium	lilacinum	5
	sodanum	2
Rhizopus	arrhizus	12
	microsporus	19
Saccharomyces	cerevisiae	3
Scedosporium	apiospermum	21
	aurantiacum	3
	boydii	2
	dehoogii	4
Scopulariopsis	alboflavescens	2
Tardiomyces	depauwii	2

Trichophyton	rubrum	3
Trichosporon	asahii	13
Yarrowia	lipolytica	2
Bakterien		2
Sonstige	(1x nachgewiesene Arten)	70
	gesamt	1271
	<i>davon Resistenztestung</i>	<i>1238</i>

1C Molekulare Resistenztestungen

Art	Zielgen	N (gesamt)	N (Mutation)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	P450-Sterol-14-Demethylase-Gen (cyp51A)	35	31
<i>Candida albicans</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1)	44	44
<i>Candida auris</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1, FKS2)	117	6
<i>Candida dubliniensis</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1)	6	6
<i>Candida tropicalis</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1)	5	5
<i>Nakaseomyces glabratus</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1, FKS2)	82	82
<i>Pichia kudriavzevii</i>	1,3-Beta-D-Glucan-Synthase (FKS1)	4	3

Subtypisierungen bei Ausbruchsverdacht

Art	Methode	N (gesamt)	Ausbruchsverdacht
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Mikrosatelliten-PCR	2	1
<i>Candida auris</i>	Genomsequenzierung	91	4
<i>Candida albicans</i>	ITS-Sequenzierung	2	0
<i>Candida parapsilosis</i>	Multilocus Sequence Typing (MLST)	33	32 (5 Stämme)

Die Speziesidentifizierung der Erreger invasiver Mykosen erfolgt 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 Alignements, die nur sicher charakterisierte Isolate umfassen und entsprechend den taxonomischen Entwicklungen aktualisiert werden. Am NRZMyk werden je nach Art des Erregers verschiedene PCR- und Sequenzbasierte Methoden der Feintypisierung eingesetzt. Dazu gehören RFLPs (Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus), RAPDs (Randomly Amplified Polymorphic DNA), Mikrosatelliten-PCR, Multilokus-Sequenztypisierung (MLST) und Genom-Analysen.

2025 wurden 94 Feintypisierungen für Primärisolate von *Candida auris* mittels Genomsequenzierung durchgeführt (91 aus 2025, 1 aus 2024 und 2 aus 2023). Ein Ausbruchsverdacht lag mindestens bei der Hälfte der zugrundeliegenden Primärisolate vor und beschränkte sich auf mindestens 4 vermutete Ausbruchsgeschehen. Aktuell befindet sich ein neues Typisierungsschema in der Evaluation, um diese Verdachtsmomente zu bestätigen.

Bei der Untersuchung von 33 *Candida parapsilosis* Isolaten mittels Multilocus Sequence Typing wurden verschiedene Klone identifiziert, deren gehäuftes bzw. wiederholtes Auftreten auf Ausbruchsgeschehen hindeutet. Ein *C. parapsilosis* Ausbruch (5 Isolate) wurde in Freiburg aufgedeckt. In Berlin gibt es 3 Klone (Ber1, Ber2a und Ber2b), die wiederholt nachgewiesen werden, wobei Ber2a und Ber2b wahrscheinlich sehr nah verwandt sind, da sie nur in einer Position voneinander abweichen. Die Subtypisierungen von *Aspergillus fumigatus* mittels Mikrosatelliten-PCR und *Candida albicans* mittels ITS-Sequenzierung ergaben dagegen keine Klonalität.

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 7700 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 (aktuell u.a. in Kooperationen mit Prof. Judy Berman, Tel Aviv; Prof. Markus Ralser, Berlin, Bruker Corp.).

4. Aufbau und koordinierende Pflege eines Netzwerks diagnostischer Einrichtungen.

Seit 2021 werden im Rahmen der Kooperation „Sentinel – Labornetzwerk Invasive Pilzinfektionen“ (ursprünglich gefördert durch das BMBF im Projekt FINAR 2.0) systematisch *Candida*-Spezies aus Blutkulturen sowie grundlegende epidemiologische Daten von 12 diagnostischen Laboratorien erfasst und zentral archiviert. Zusätzlich werden Resistenzprofile über ein zentrales Online-Erfassungssystem gesammelt. Als koordinierendes und verantwortliches Labor hat das NRZMyk damit einen entscheidenden Meilenstein für eine aktive Überwachung und kontinuierliche Beobachtung der Dynamik invasiver Candidämien in Deutschland gesetzt. Die umfassende Auswertung und Publikation der Daten steht kurz vor dem Abschluss. Insgesamt konnten 37 verschiedene Spezies aus der Blutkultur archiviert werden, 3.375 Isolate asserviert und 19.433 MHK-Werte ausgewertet werden.

5. Beratungstätigkeit, Weiterbildungen und Öffentlichkeitsarbeit.

Experten des NRZMyk fungieren weiterhin als Ansprechpartner 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: Vorträge auf Fachveranstaltungen und Fortbildungen (Auswahl)

Name	Titel des Vortrages	Anlass (Tagung etc.)	Ort	Datum
Kurzai	The Changing World of Fungal Infections	LCI SYMPOSIUM One Health - Infections without Boundaries	Hamburg	28.1.
Walther	Zygomycota (Mucoromycota and Zoopagomycota)	Fungal Biodiversity Course, Westerdijk Institute	Utrecht, NL	11.02.
Walther	Genome-based phylogeny of the Mucoraceae and related families reveals temperature adaptation as the main driver of evolution	17th European Conference on Fungal Genetics (ECFG17)	Dublin, IR	02.03.

Kurzai	Invasive Pilzinfektionen	Facharztrepetitorium Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie der jungen DGHM	online	18.2.
Kurzai	Antifungal resistance in yeasts	Medical Mycology Course Institut Pasteur	Paris	26.3.
Kurzai	<i>Candida auris</i> & more	Frankfurter Forum Infektionsmedizin	Frankfurt a.M.	10.4.
Aldejohann	Neue Antimykotika: Lichtblicke in der Therapie invasiver Pilzinfektionen?	33. BÄMI Frühjahrstagung	Bad Staffelstein	9.05.
Walther	Diagnostik am NRZMyk	Symposium des Arbeitskreise Diagnose	Jena	23.06.
Kurzai	Neues zu <i>Candida</i> Infektionen: <i>Candida</i> <i>auris</i> und mehr	65. Kolloquium der Würzburger Dermatologischen Gesellschaft	Würzburg	2.7.
Aldejohann	Klimawandel und Pilzinfektionen - <i>Candida auris</i> und mehr	Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf Fortbildung „Klimawandel und Gesundheit – Die Rolle des ÖGD“	online	03.07.
Kurzai	Rise of the fungi: changing epidemiology of fungal infections world-wide	DNDI-Drugs for Neglected Diseases initiative online symposium	online	22.7.
Aldejohann	<i>Candida auris</i> – Der neue multiresistente Erreger?	MRE-Netz Rhein-Main	Frankfurt	02.09.
Aldejohann	Resistance and Epidemiology	Tagung der DMykG	Köln	06.09.
Walther	Pilze: Resistenztestung im Routinelabor	DGHM 2025	Jena	23.09.
Walther	Understanding the ecology and epidemiology of eye-infecting <i>Fusarium</i> species	DGfM 2025	Springe	30.09.
Kurzai	<i>Candida auris</i> – nur regionale Ausbrüche?	Freiburger Infektiologie- und Hygienekongress	Freiburg	8.10.
Kurzai	<i>Candida auris</i> – Herausforderungen für Diagnostik, Therapie und Prävention	InfectioSaar Netzwerkkonferenz	Homburg/Saar	29.10.
Kurzai	Inflammation vs. infection - diagnostic approach	28th Infectious Diseases Working Party Educational Course of the European Group for Blood and Marrow Transplantation EBMT	Würzburg	20.11.
Kurzai	Resistenz bei Pilzen -Perspektive des NRZ für Invasive Pilzinfektionen	ARS-AVS-ARVIA-Workshop des RKI	online	25.11.
Aldejohann	Was gibt's Neues in der <i>Candida</i> - Therapie?	40. Südwestdeutsche Anästhesietage	Mannheim	28.11.

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*). Die Zusammenarbeit mit den NRL aus den Niederlanden, Frankreich, Spanien und Wales wurde im Rahmen eines durch JPIAMR geförderten Netzwerks verstärkt.

7. Analyse der epidemiologischen Situation in Deutschland, Surveillanceprojekte

Die 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. Das gemeinsam von NRZMyk und Universitätsaugenklinik Düsseldorf 2015 gegründete Deutsche Pilz-Keratitis Register ist weiterhin aktiv. Zum Sentinel-Netzwerk Blutstrominfektionen siehe 4.

8. Aufdeckung von Ausbrüchen oder Ausbruchsgefahren

Ein zentraler Meilenstein war die aktuell kurz vor Publikation stehende erste umfassende Analyse der 10-Jahres-Epidemiologie von *Candida auris* in Deutschland. Dazu wurde ein neues WGS-basiertes Feintypisierungsschema entwickelt, an bereits publizierten Ausbruchstämmen validiert und auf insgesamt 258 deutsche Genome angewendet, welche bis zu 91 % aller in Deutschland gemeldeten Fälle abdeckten. Die Anwendung des Schemas ermöglichte die Identifizierung von 16 MST-Clustern und die klare Differenzierung zwischen Genotypen mit hohem Übertragungspotenzial und solchen, die wiederholt importiert, jedoch nicht zu lokaler Ausbreitung innerhalb Deutschlands führten. Dabei zeigten sich Klade I und III als die maßgeblichen Treiber der Übertragungen.

Insgesamt konnte 2025 in mindestens 4 Fällen ein Ausbruchsverdacht gestellt werden. Eine umfassende molekularepidemiologische Aufarbeitung läuft aktuell an und umfasst alle 2025 an das NRZMyk eingesandten *C. auris* Erstisolate. Neben dem Anstieg der *C. auris*-Fälle ist auch die weltweit beschriebene Zunahme von Azol-resistenten *C. parapsilosis*-Isolaten von Bedeutung, die sich auch in den Zahlen des NRZMyk widerspiegelt. Die genombasierte Analyse eines langanhaltenden Ausbruchs in mehreren Krankenhäusern Berlins zeigte, dass es in mehr als einem Krankenhaus zu Übertragungen von Patient zu Patient kam, und der resistente Stamm über infizierte Patienten mit Zwischenaufenthalten in anderen Krankenhäusern reimportiert wurde. Auf der Basis der Genom-Daten wurde eine Multi-Locus-Sequenztypisierungsmethode für *C. parapsilosis* entwickelt, die zukünftig einen kostengünstigen und kurzfristigen Test eines Ausbruchsverdacht ermöglicht (Brassington *et al.*, Lancet Microbe 2024).

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 2025 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. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *Candidozyma auris*, *Nakaseomyces glabratus*, *Pichia kudriavzevii* im Jahr 2025

Species	Zielgen	Mutationen (Häufigkeit 2025)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>CYP51A</i>	L98H (22) , [Y121F+T289A] (3), [Y121F, T289A, S363P, I364V, G448S] (5), Y431H (1)
<i>Candida albicans</i>	<i>FKS1</i>	F641L (1), F641S (2), F641V (3), S645P (28) , [S645P + R1361S] (1), R647D (1), R1361G (3), R1361S (5)
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>FKS1</i>	S645P (5) , D648Y (1)
<i>Candida tropicalis</i>	<i>FKS1</i>	F641L (1), F641S (1), S645P (3)
<i>Candidozyma auris</i>	<i>FKS1 und FKS2</i>	L629del (1), F635Y (3) , S639P (1), R641S (1)
<i>Nakaseomyces glabratus</i>	<i>FKS1 und FKS2</i>	F625S (1), S629P (3), E655K (1), F659C (1), F659del (10), F659I (3), F659L (1), F659S (9), F659V (4), S663C (1), S663F (2), S663P (40) , S663T (1), D666H (1), D666V (1), P667H (1), P667T (1), R1378C (1)
<i>Pichia kudriavzevii</i>	<i>FKS1</i>	L658W (1), S659F (1), I1375T (1)

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

Es erfolgt eine regelmäßige Abstimmung mit dem RKI im Hinblick auf die Epidemiologie von *C. auris* sowie im Hinblick auf die Nutzung der ARS-Net Daten zur Evaluierung der Resistenzsituation bei pathogenen Pilzen. OK wirkt als externer Experte in der KRINKO Kommission zur Erstellung einer Stellungnahme zu *C. auris* mit, die Veröffentlichung einer Empfehlung wird für 2026 erwartet. OK ist Mitautor der neuen Global Guideline zu Candida Infektionen (Cornely *et al.*, 2025) und der Leitlinie „Diagnose und Behandlung der invasiven pulmonalen Aspergillose bei kritisch kranken, intensivmedizinisch betreuten Patienten“ (Wichmann *et al.*, 2025).

Anhang

A1 Mitarbeiterverzeichnis (Stand 12/24)

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
		03641-532...	
Prof. Dr. med. Oliver Kurzai	Leiter	1551	oliver.kurzai@leibniz-hki.de
Dr. rer. nat. Grit Walther	Stellv. Leiterin Labor	1038	grit.walther@leibniz-hki.de
Carmen Karkowski	TA (bis 09/2025)		
Christiane Weigel	TA (bis 09/2025)		
Philipp Hupel	TA		
Ina Löschmann	TA (seit 07/2023)		
Sofia Galvis	TA (von 09 bis 12/2025)		

Mitarbeiter in Würzburg (nicht finanziert durch NRZMyk):

Name	Funktion	Telefon	E-Mail
		0931-31	
Prof. Dr. med. Oliver Kurzai	Leiter	46161	oliver.kurzai@uni-wuerzburg.de
Dr. med. Alexander Aldejohann	Stellv. Leiter Klinik	81594	alexander.aldejohann@uni-wuerzburg.de
Dr. rer. nat. Ronny Martin	Labor	88836	ronny.martin@uni-wuerzburg.de
Dr. rer. nat. Julia Wallstabe	Labor	87359	julia.wallstabe@uni-wuerzburg.de
Barbara Conrad	TA		
Sabrina Speiser	TA		

A2 Publikationsverzeichnis

2025

1. Aldejohann AM, Uribe Munoz A, Füller MA, Walther G, Kurzai O, Schaumburg F, Sträter R, Potratz J, Sandkötter J, Ebrahimi-Fakhari D, Stracke CP, Beck L, Thomas C, Groll AH (2025) Catastrophic cerebral infarctions in a pediatric patient with acute lymphoblastic Leukemia due to Mucorales infection. *J Fungi (Basel)* 11(9), 618.
2. Aldejohann LH, Steinmann J, Ruegamer T, Martin R, Thielemann N, Walther G, Kurzai O, Aldejohann AM (2025) Culture-positive COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA) in Germany. *Int J Med Microbiol* 321, 151676.
3. Arendrup MC, Guinea J, Arikan-Akdagli S, Meijer EFJ, Meis JF, Buil JB, Dannaoui E, Giske CG, Lyskova P, Meletiadis J (2025) How to interpret MICs of amphotericin B, echinocandins and flucytosine against *Candida auris* (*Candidozyma auris*) according to the newly established European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 32(1), 56-61. (Review)
4. Brassington P, Klefisch FR, Graf B, Pfüller R, Kurzai O, Walther G, Barber AE (2025) Genomic reconstruction of an azole-resistant *Candida parapsilosis* outbreak and the creation of a multilocus sequence typing scheme: a retrospective observational and genomic epidemiology study. *Lancet Microbe* 6(1), 100949.
5. Cornely OA, Sprute R, Bassetti M, Chen SC, Groll AH, Kurzai O, Lass-Flörl C, Ostrosky-Zeichner L, Rautemaa-Richardson R, Revathi G, Santolaya ME, White PL, Alastruey-Izquierdo A, Arendrup MC, Baddley J, Barac A, Ben-Ami R, Brink AJ, Grothe JH, Guinea J, Hagen F, Hochhegger B, Hoenigl M, Husain S, Jabeen K, Jensen HE, Kanj SS, Koehler P, Lehrnbecher T, Lewis RE, Meis JF, Nguyen MH, Pana ZD, Rath PM, Reinhold I, Seidel D, Takazono T, Vinh DC, Zhang SX, Afeltra J, Al-Hatmi AMS, Arastehfar A, Arikan-Akdagli S, Bongomin F, Carlesse F, Chayakulkeeree M, Chai LYA, Chamani-Tabriz L, Chiller T, Chowdhary A, Clancy CJ, Colombo AL, Cortegiani A, Corzo Leon DE, Drgona L, Dudakova A, Farooqi J, Gago S, Ilkit M, Jenks JD, Klimko N, Krause R, Kumar A, Lagrou K, Lionakis MS, Lmimouni BE, Mansour MK, Meletiadis J, Mellinghoff SC, Mer M, Mikulska M, Montravers P, Neoh CF, Ozenci V, Pagano L, Pappas P, Patterson TF, Puerta-Alcalde P, Rahimli L, Rahn S, Roilides E, Rotstein C, Ruegamer T, Sabino R, Salmanton-García J, Schwartz IS, Segal E, Sidharthan N, Singhal T, Sinko J, Soman R, Spec A, Steinmann J, Stemler J, Taj-Aldeen SJ, Talento AF, Thompson GR, Toebben C, Villanueva-Lozano H, Wahyuningsih R, Weinbergerová B, Wiederhold N, Willinger B, Woo PCY, Zhu LP (2025) Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. *Lancet Infect Dis* 25(5), e280-e293. (Review)
6. Garbe E, Ullah A, Aldejohann AM, Kurzai O, Janevska S, Walther G (2025) In vitro activity of novel antifungals, natamycin, and terbinafine against *Fusarium*. *Antimicrob Agents Chemother* 69(6), e01913-24.
7. Hatmaker EA, Barber AE, Drott MT, Sauters TJC, Gumilang A, Alastruey-Izquierdo A, Garcia-Hermoso D, Eagan JL, Keller NP, Kontoyiannis DP, Kurzai O, Rokas A (2025) Population structure in a fungal human pathogen is potentially linked to pathogenicity. *Nat Commun* 16(1), 7594.
8. Hoffmann A, Cornely O, Vonhoegen J, Sprute R, Reinhold I, Walther G, Fuchs F, Simon M (2025) In vitro activity of nitroxoline (5-nitro-8-hydroxyquinoline) against *Aspergillus* species. *Mycoses* 68(11), e70131.
9. Heilig L, Bussemer L, Strobel L, Hünninger-Ast K, Kurzai O, Grothey A, Dölken L, Laib Sampaio K, Panagiotou G, Westermann AJ, Einsele H, Wurster S, Schäuble S, Löffler J# (2025) Unveiling immune interference: how the dendritic cell response to co-infection with *Aspergillus fumigatus* is modulated by human cytomegalovirus and its virokine CMVIL-10. *mBio* 16(11), e0154125.
10. Kurotschka PK, Koch MJ, Bucher E, Figueiras A, Gensichen J, Hapfelmeier A, Hay AD, Kretzschmann C, Kurzai O, Lãm TT, Lasher K, Massidda O, Sanftenberg L, Schmiemann G, Schneider A, Simmenroth A, Stark S, Warkentin L, Ebell MH, Gágyor I (2025) Dipsticks and point-of-care microscopy in urinary tract infections in primary care: Results of the MicUTI pilot cluster randomised controlled trial. *PLoS One* 20(10), e0332390.
11. Li N, Walther G, Fang Q, Zhou S, Liu R, Kang Y, de Hoog S (2025) Mucorales in Chinese traditional fermented soybean food. *One Health Mycology* 2(1), 77-93.

12. Pérez-Arques C, Navarro-Mendoza MI, Xu Z, Walther G, Heitman J (2025) RNAi epimutations conferring antifungal drug resistance are inheritable. *Nat Commun* 16(1), 7293.
13. Pikoulas A, Morianos I, Nidris V, Hamdy R, Intze E, López-López Á, Moran-Garrido M, Muthu V, Halabalaki M, Papaioanou V, Papadovasilaki M, Kyrmizi I, Gu Y, Camunas-Alberca S, Aerts R, Mercier T, Vanbiervliet Y, Cho SY, Spallone A, Jiang Y, Samonakis D, Kastritis E, Lax C, Tzardi M, Eliopoulos A, Georgila K, Carvalho A, Kurzai O, Rudramurthy SM, Elie C, Lanternier F, Petratos K, Garre V, Drakos E, Maertens J, Bruno VM, Kontoyiannis DP, Barbas C, Soliman SSM, Ibrahim AS, Chamilos G (2026) Albumin orchestrates a natural host defence mechanism against mucormycosis. *Nature* 649(8097), 693-702.
14. Shehata A*, Schäuble S*, Martin R, Aldejohann AM, Panagiotou G, Kurzai O#, Hünninger-Ast K (2026) Caspofungin enhances antifungal immunity in human blood through transcriptional reprogramming. *microLife* 7, uqag004.
15. Theuersbacher J, Haug L, Aldejohann AM, Walther G, Kurzai O, Kampik D, Hillenkamp J (2025) Localized versus diffuse corneal invasion in fungal keratitis: Histological insights from *Candida albicans* and *Fusarium falciforme*. *J Fungi* 11(9), 688.
16. Wichmann D, Hoenigl M, Koehler P, Koenig C, Lund F, Mang S, Strauß R, Weigand M, Hohmann C, Kurzai O, Heußel C, Kochanek M (2025) [S1 guideline: diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in critically ill/intensive care patients]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 120(4), 271-289. (Review)
17. Wichmann D, Hoenigl M, Koehler P, Koenig C, Lund F, Mang S, Strauß R, Weigand MA, Hohmann C, Kurzai O, Heußel C, Kochanek M (2025) Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in critically ill intensive care patients: executive summary of the German national guideline (AWMF 113-005). *Infection* 53(4), 1299-1310. (Review)
18. Zimmermann A, Theuersbacher J, Han H, Herzog L, Schrenker B, Lotz C, Stigloher C, Hillenkamp J, Hünninger-Ast K, Walther G, Kampik D, Kurzai O, Martin R (2025) A 3D *Fusarium* keratitis model reveals isolate-specific adhesion and invasion properties in the *Fusarium solani* species complex. *mSphere* 10(11), e0032825.

A3 Abkürzungsverzeichnis

AS	Aminosäure
AMB	Amphotericin B
Ani	Anidulafungin
AspIRS	<i>Aspergillus 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