

Humanpathogene Pilze in Österreich und deren Resistenz



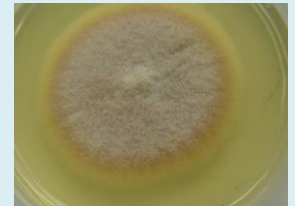
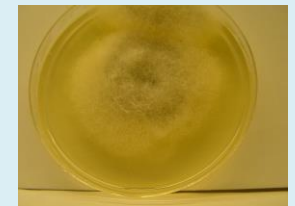
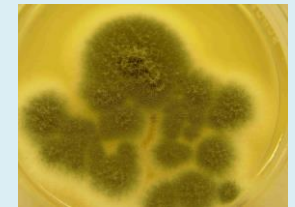
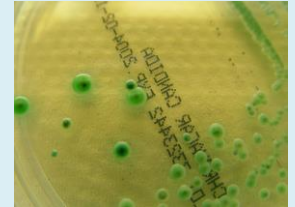
Birgit Willinger
Klin. Abt. für Mikrobiologie
Klin. Institut für Labormedizin
Medizinische Universität Wien

AURES – der österreichische Antibiotikaresistenz-Bericht

- AURES ist der jährliche, offizielle Bericht des Bundesministeriums für Gesundheit zur Situation der Antibiotikaresistenz in Österreich.
- Bericht über den Verbrauch antimikrobieller Substanzen im Human-, Veterinär- und Lebensmittelbereich in Österreich
- Ziel:
 - Darstellung nachhaltiger, vergleichbarer und repräsentativer Daten in einem gemeinsamen Resistenzbericht
 - Empfehlungen und Maßnahmen zur Eindämmung der antimikrobiellen Resistenzen in Österreich etablieren
 - Vergleich mit internationalen Daten

Pilze im AURES

- Seit 2007 Erhebung von Daten zu Pilzen
 - Candida – Candidämien
 - Schimmelpilze aus sterilen Untersuchungsmaterialien
- **Teilnehmer**
 1. KH der Elisabethinen Linz (Analyse biolab, gleichzeitig nationales Referenzzentrum NAC-AT)
 2. Medizinische Universität Graz (MUG)
 3. Medizinische Universität Innsbruck (MUI)
 4. Medizinische Universität Wien (MUG)
 5. Seit 2013: Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg



Candidämien

Patientenbezogene Daten zu Candidämien

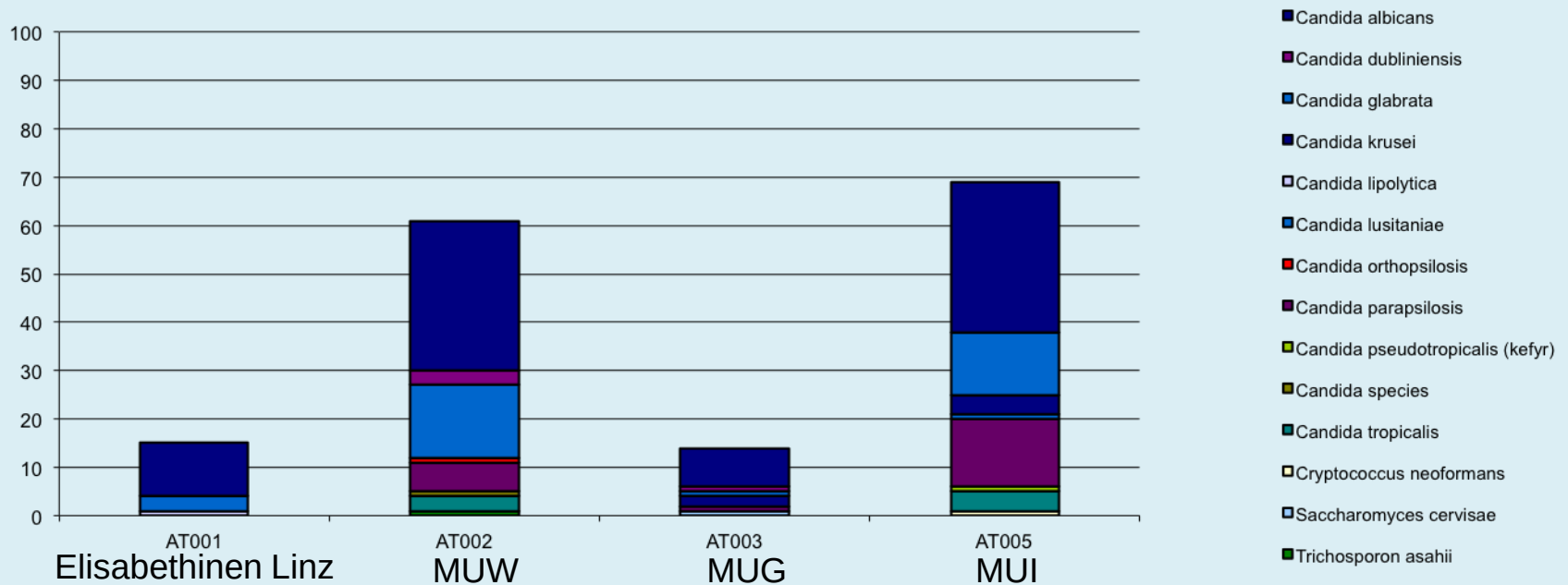
Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2007 bis 2012

Zentrum	2007	2008	2009	2010	2011	2012
AKH Wien	58	65	58	64	69	61
analyse BioLab Linz	26	19	30	30	25	15
MedUni Graz	5	4	14	16	11	14
MedUni Innsbruck	69	76	75	65	66	66
Gesamt	158	164	177	175	171	156

Candidämien in Österreich

AURES-Bericht 2013

Candidämie nach Spezies und Zentrum absolut im Jahr 2012



Candida-Verteilung in Österreich in Blutkulturen 2007 – 2012

Spezies	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Candida albicans	96 (60,8%)	95 (57,9%)	105 (59,3%)	111 (63,4%)	95 (55,6%)	81 (51,9%)
Candida glabrata	24 (15,2%)	31 (18,9%)	28 (15,8%)	27 (15,4%)	35 (20,5%)	32 (20,5%)
Candida parapsilosis	17 (10,8%)	12 (7,3%)	10 (5,6%)	14 (8%)	16 (9,4%)	18 (11,5%)
Candida tropicalis	7 (4,4%)	4 (2,4%)	13 (7,3%)	10 (5,7%)	8 (4,7%)	7 (4,5%)
Candida krusei	6 (3,8%)	5 (3%)	6 (3,4%)	5 (2,9%)	10 (5,8%)	6 (3,8%)
Candida dubliniensis			3 (1,7%)	1 (0,6%)		4 (2,6%)
Candida lipolytica			1 (0,6%)			1 (0,6%)
Candida lusitanae	1 (0,6%)	5 (3%)	5 (2,8%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)
Candida orthopsilosis						1 (0,6%)
Candida pseudotropicalis (kefyr)	2 (1,3%)	1 (0,6%)		1 (0,6%)		1 (0,6%)
Candida species	1 (0,6%)	3 (1,8%)		1 (0,6%)		1 (0,6%)
Cryptococcus neoformans		2 (1,2%)		1 (0,6%)	2 (1,2%)	1 (0,6%)
Saccharomyces cerevisiae			1 (0,6%)			1 (0,6%)
Trichosporon asahii				1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)

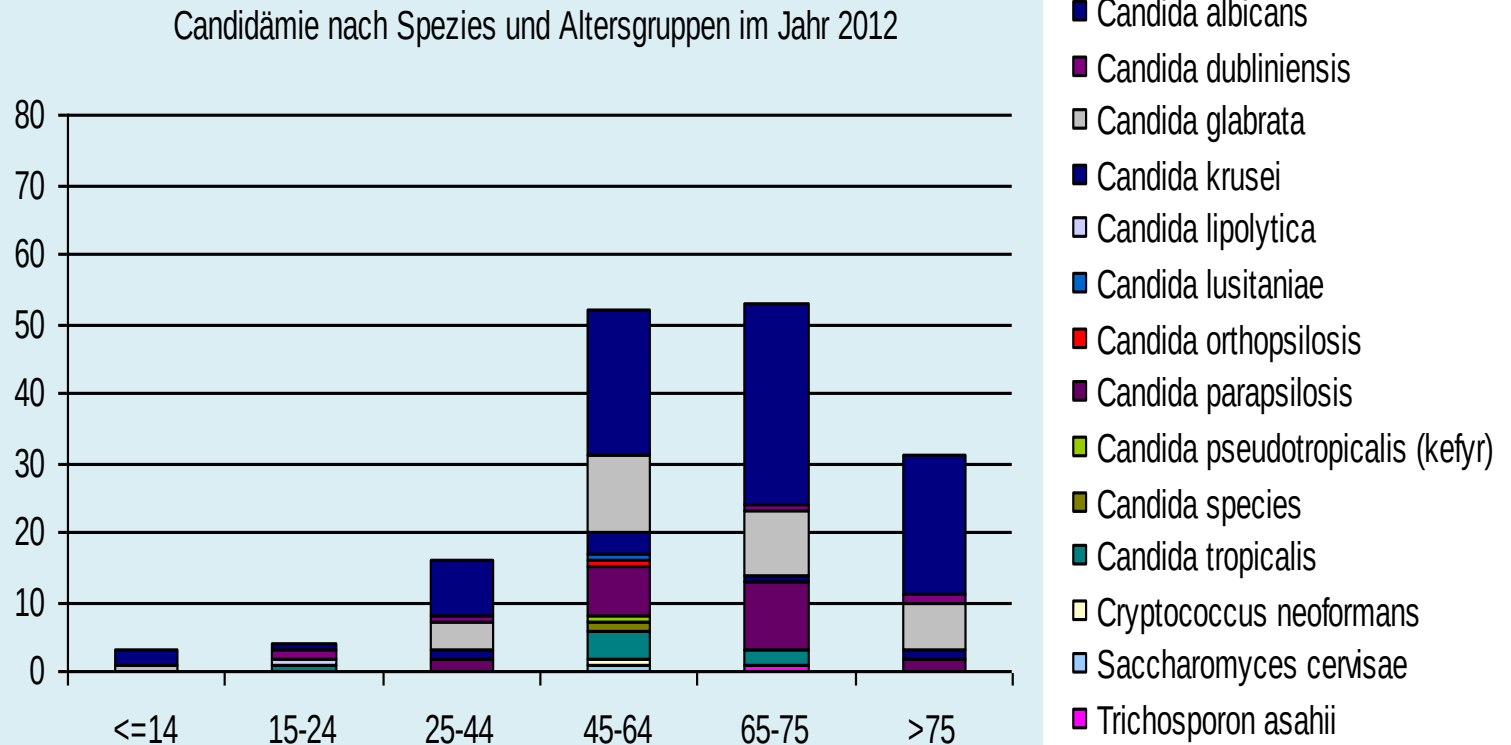
2012: Erstmaliger Nachweis von C. orthopsilosis (1 Fall)

Verteilung der Candidämie-Erreger nach Abteilung für die Jahre 2007 bis 2012

Abteilung	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Intensivstation	20%	29%	27%	30%	34%	28%
Interne	20%	19%	24%	27%	19%	22%
Chirurgie	21%	23%	17%	21%	15%	19%
Andere	22%	6%	10%	10%	8%	7%
Hämato/Onkologie	7%	5%	6%	1%	8%	6%
Geburtshilfe/Gynäkologie	3%	1%	2%	2%	3%	1%
Kinder/Neonatalogie		1%	2%	2%	3%	1%
Neurologie	2%	4%	6%	2%	3%	1%
Urologie	1%	3%		1%	2%	1%
Infektiologie	2%	1%	1%		2%	
Kinder/Neonatalogie Intensiv	1%	2%				
Lunge		1%	1%	1%		
Neurochirurgie		1%	1%	2%		
Psychiatrie	1%	1%				
Unbekannt	1%	2%	3%	2%	2%	
Unfallchirurgie	1%	1%	1%		1%	

**1. Stelle:
Intensivstation**

Candidämie nach Spezies und Altersgruppen



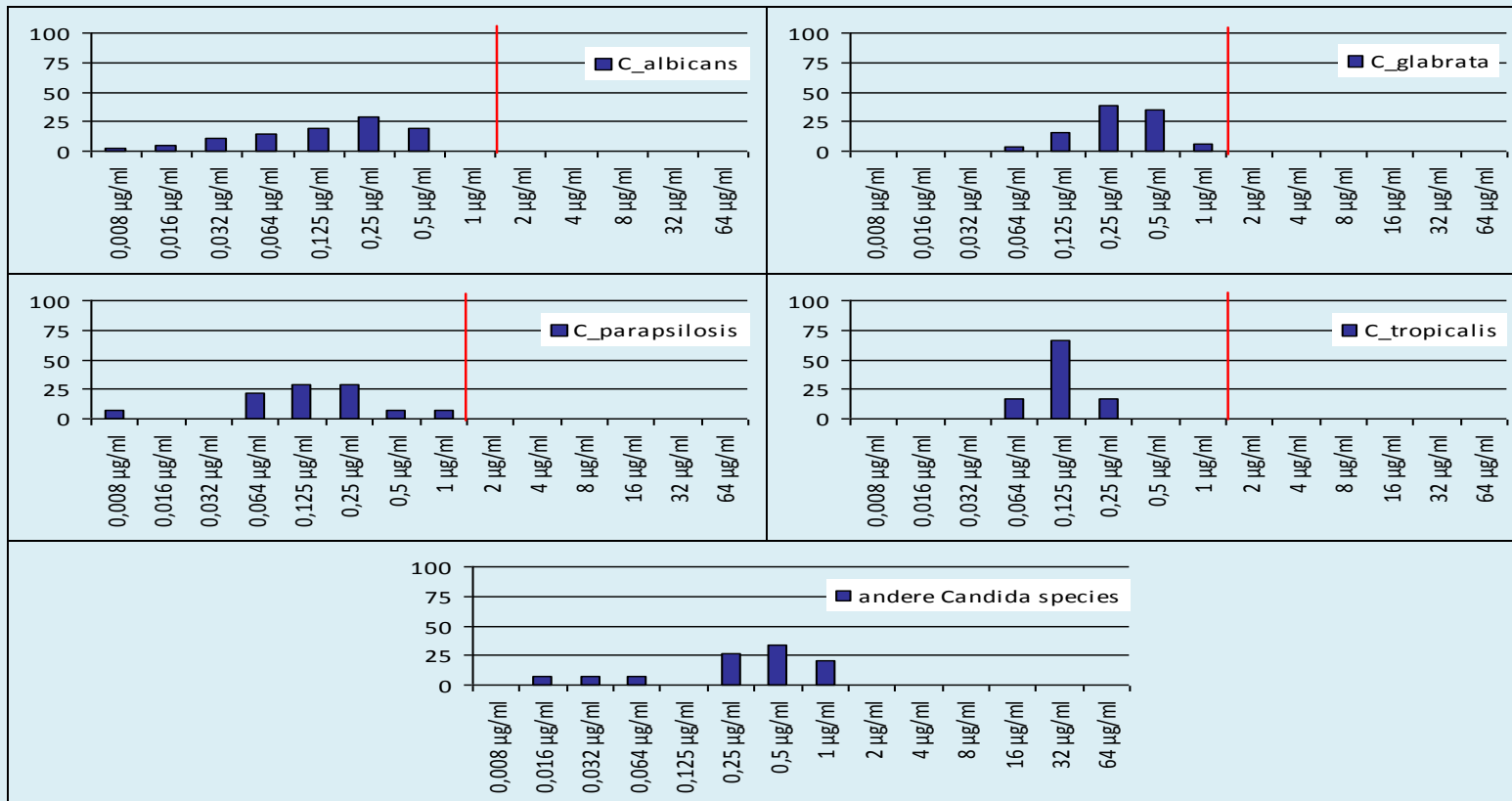
Substanzen für die Empfindlichkeitsprüfung

- Amphotericin B
- Flucytosin
- Fluconazol
- Itraconazol
- Voriconazol
- Posaconazol
- Anidulafungin
- Micafungin
- Caspofungin

Substanzen für die Empfindlichkeitsprüfung

- **Amphotericin B**
- Flucytosin
- **Fluconazol**
- Itraconazol (nicht alle Zentren)
- **Voriconazol**
- **Posaconazol**
- **Anidulafungin**
- Micafungin (nicht alle Zentren)
- 2013: erstmals Auswertung nach EUCAST

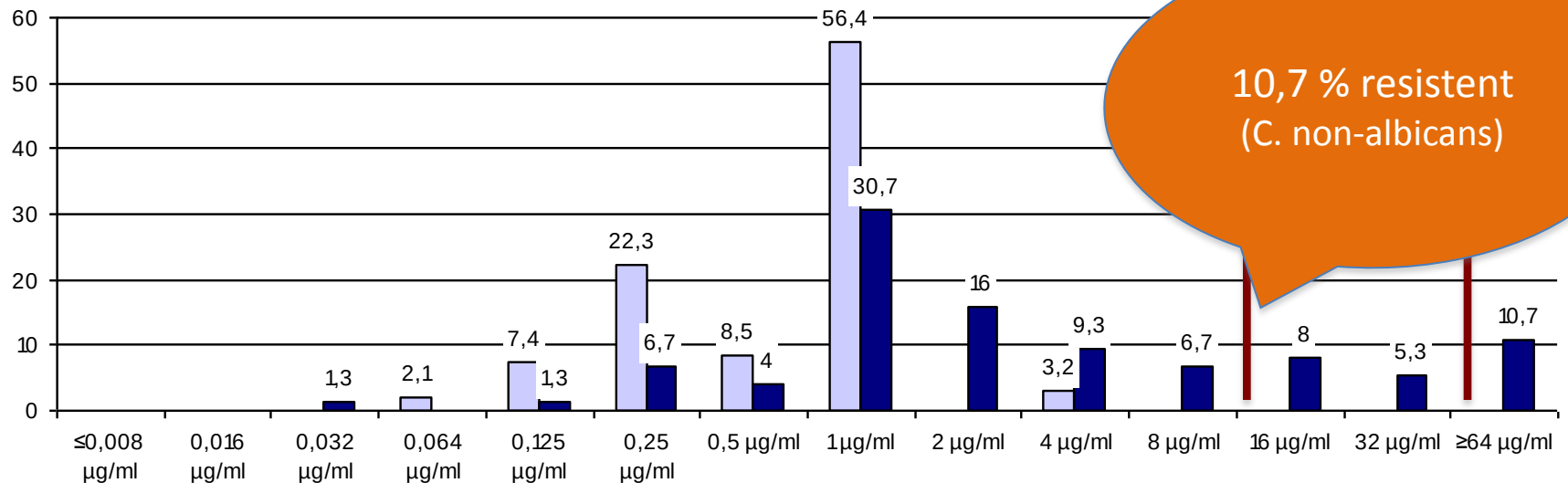
AmB und Candidämien



Keine Resistenzen gegenüber AmB

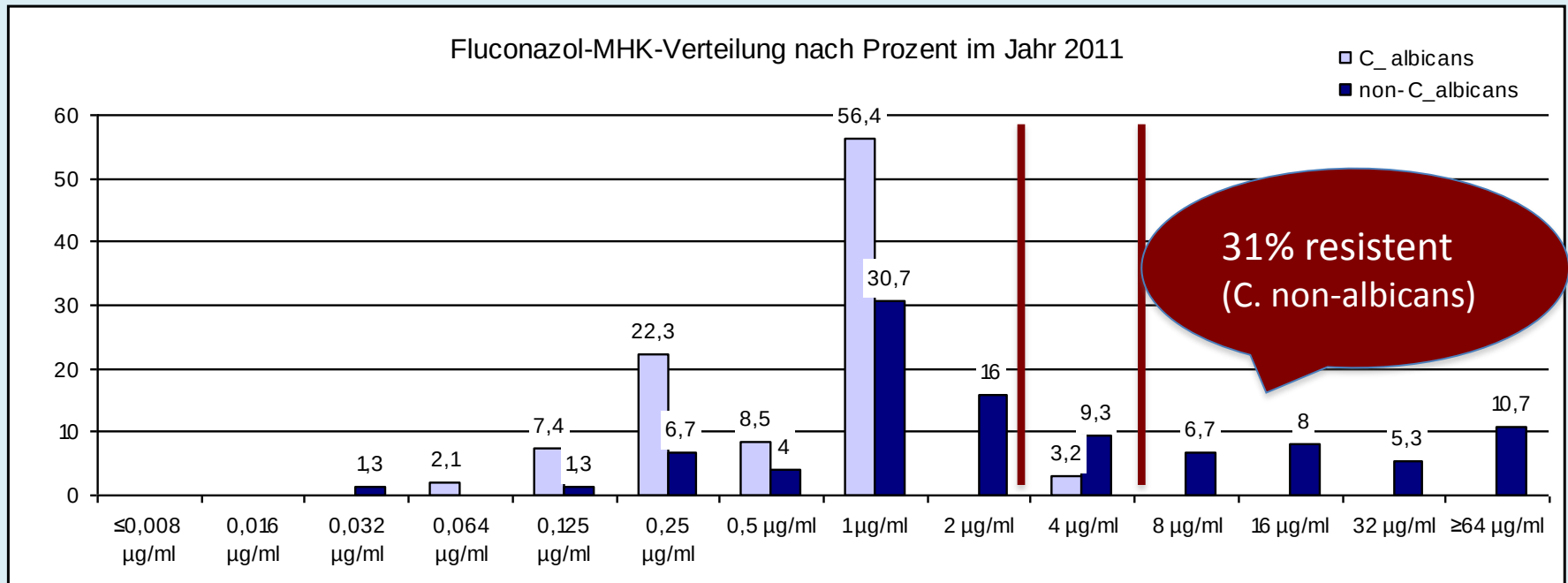
Fluconazol (CLSI)

Fluconazol-MHK-Verteilung nach Prozent im Jahr 2011



Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
2007	-	1,7% (1)	-	1,7% (1)	1,7% (1)	6,7% (4)	8,3% (5)	20% (12)	18,3% (11)	15% (9)	3,3% (2)	6,7% (4)	5% (3)	11,7% (7)
2008	-	-	1,5% (1)	-	3% (2)	7,5% (5)	10,4% (7)	26,9% (18)	10,4% (7)	13,4% (9)	7,5% (5)	1,5% (1)	6% (4)	11,9% (8)
2009	-	-	-	-	2,9% (2)	10% (7)	5,7% (4)	25,7% (18)	8,6% (6)	8,6% (6)	8,6% (6)	10% (7)	7,1% (5)	12,9% (9)
2010	-	-	1,6% (1)	-	6,2% (4)	12,5% (8)	14,1% (9)	20,3% (13)	15,6% (10)	12,5% (8)	7,8% (5)	3,1% (2)	3,1% (2)	3,1% (2)
2011	-	-	1,3% (1)	-	1,3% (1)	6,7% (5)	4% (3)	30,7% (23)	16% (12)	9,3% (7)	6,7% (5)	8% (6)	5,3% (4)	10,7% (8)

Fluconazol (EUCAST)

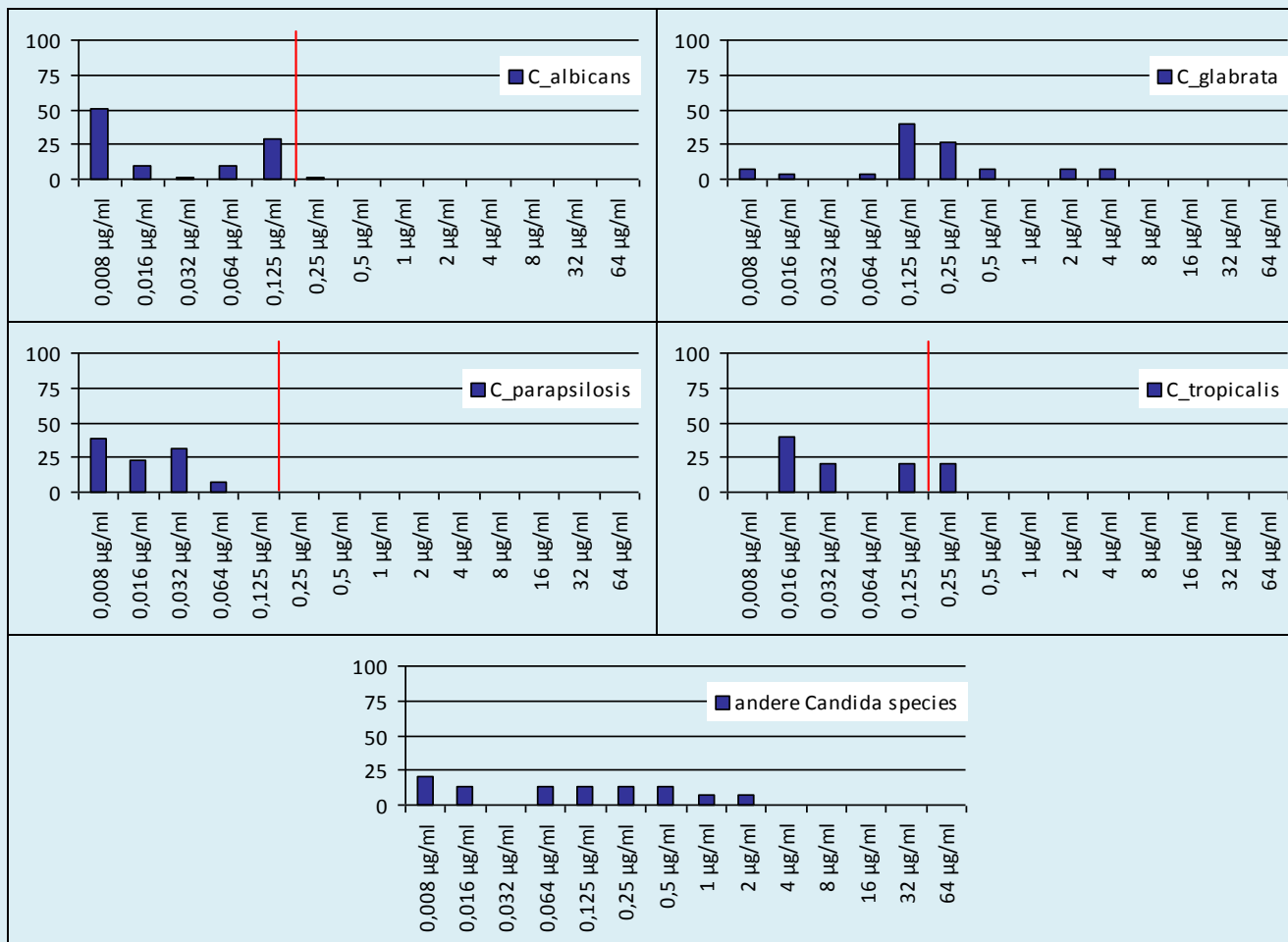


Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
2007	-	1,7% (1)	-	1,7% (1)	1,7% (1)	6,7% (4)	8,3% (5)	20% (12)	18,3% (11)	15% (9)	3,3% (2)	6,7% (4)	5% (3)	11,7% (7)
2008	-	-	1,5% (1)	-	3% (2)	7,5% (5)	10,4% (7)	26,9% (18)	10,4% (7)	13,4% (9)	7,5% (5)	1,5% (1)	6% (4)	11,9% (8)
2009	-	-	-	-	2,9% (2)	10% (7)	5,7% (4)	25,7% (18)	8,6% (6)	8,6% (6)	8,6% (6)	10% (7)	7,1% (5)	12,9% (9)
2010	-	-	1,6% (1)	-	6,2% (4)	12,5% (8)	14,1% (9)	20,3% (13)	15,6% (10)	12,5% (8)	7,8% (5)	3,1% (2)	3,1% (2)	3,1% (2)
2011	-	-	1,3% (1)	-	1,3% (1)	6,7% (5)	4% (3)	30,7% (23)	16% (12)	9,3% (7)	6,7% (5)	8% (6)	5,3% (4)	10,7% (8)

Fluconazol

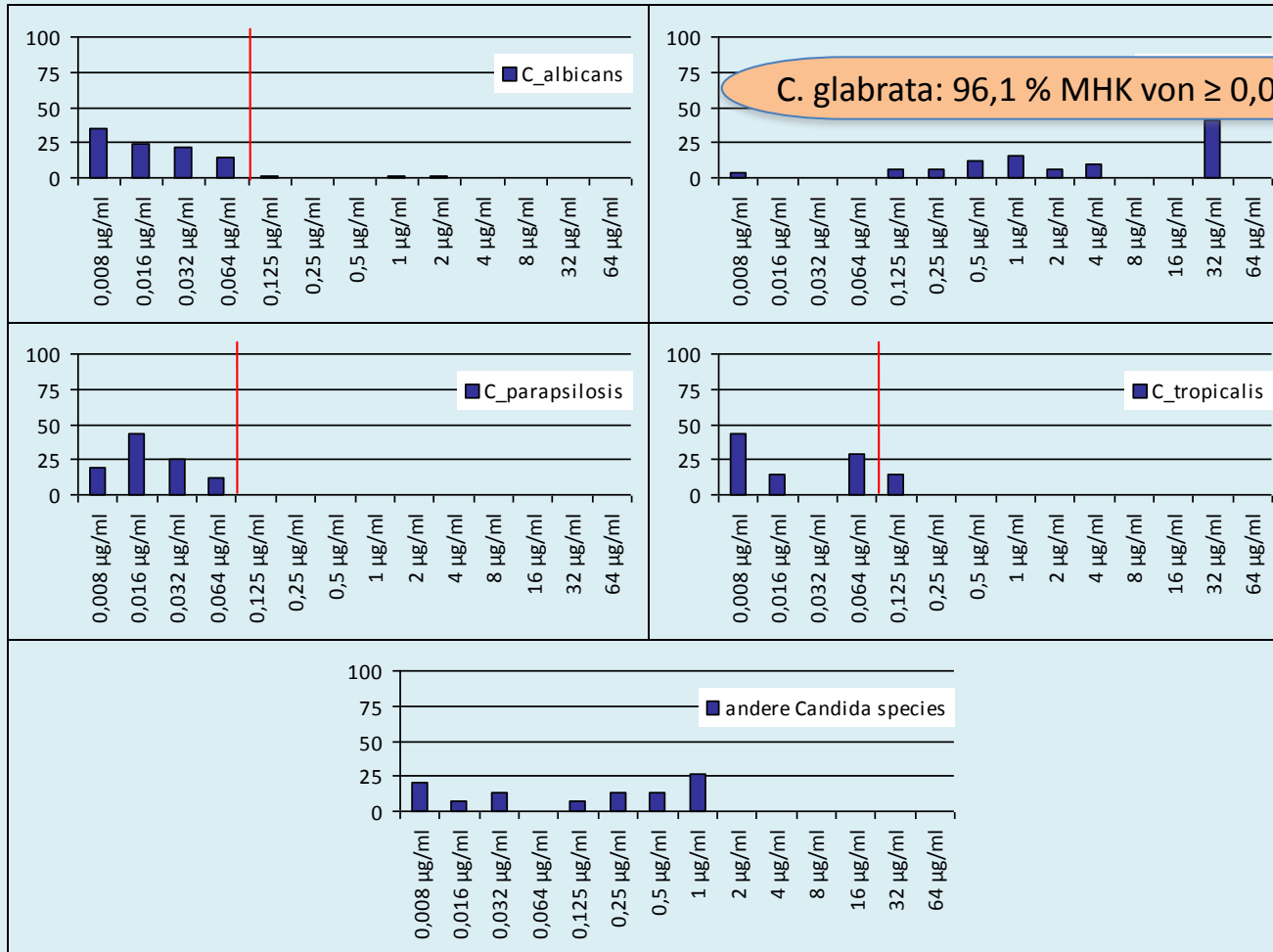


Voriconazol



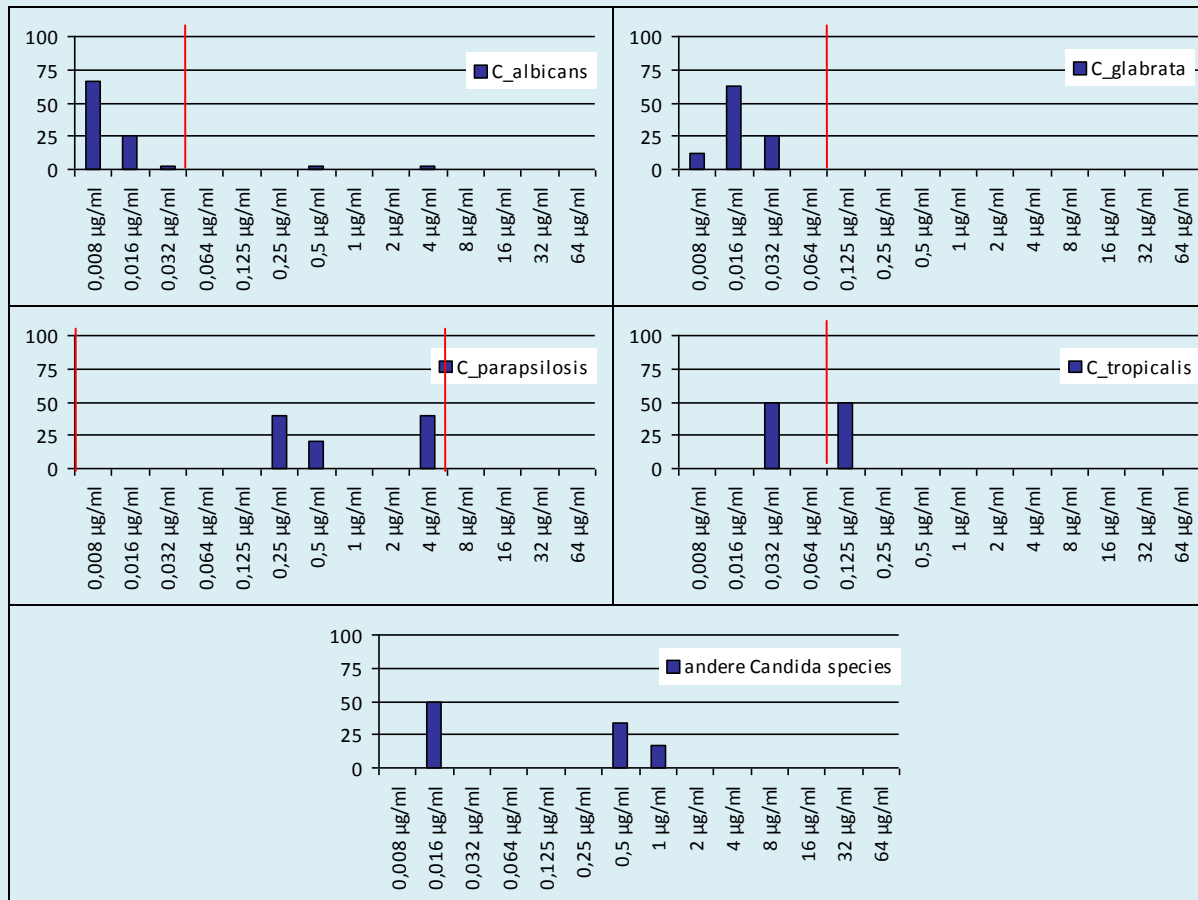
C. tropicalis resistant (20%) MHK 0,25

Posaconazol



Echinocandine

Anidulafungin



Anidulafungin

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	76,9% (20)	15,4% (4)	3,8% (1)	-	-	3,8% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	56,5% (26)	13% (6)	2,2% (1)	13% (6)	4,3% (2)	10,9% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	61,1% (33)	20,4% (11)	3,7% (2)	3,7% (2)	5,6% (3)	1,9% (1)	-	-	3,7% (2)	-	-	-	-	-
	2011	89,7% (52)	8,6% (5)	-	-	1,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	66,7% (26)	25,6% (10)	2,6% (1)	-	-	-	2,6% (1)	-	-	2,6% (1)	-	-	-	-
C. glabrata	2008	7,1% (1)	57,1% (8)	7,1% (1)	14,3% (2)	-	14,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	45,5% (5)	36,4% (4)	-	-	-	9,1% (1)	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	10% (1)	50% (5)	-	20% (2)	-	10% (1)	-	10% (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	38,5% (5)	46,2% (6)	15,4% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	12,5% (2)	62,5% (10)	25% (4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. parapsilosis	2008	-	-	-	-	-	50% (1)	-	-	50% (1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	33,3% (1)	33,3% (1)	33,3% (1)	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	12,5% (1)	-	25% (2)	12,5% (1)	-	50% (4)	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	10% (1)	10% (1)	-	40% (4)	30% (3)	-	10% (1)	-
	2012	-	-	-	-	-	40% (2)	20% (1)	-	-	40% (2)	-	-	-	-
C. tropicalis	2008	100% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	50% (3)	16,7% (1)	-	-	-	33,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	20% (1)	-	60% (3)	-	20% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	75% (3)	25% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	50% (1)	-	50% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
andere C. Spezies	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

2012:

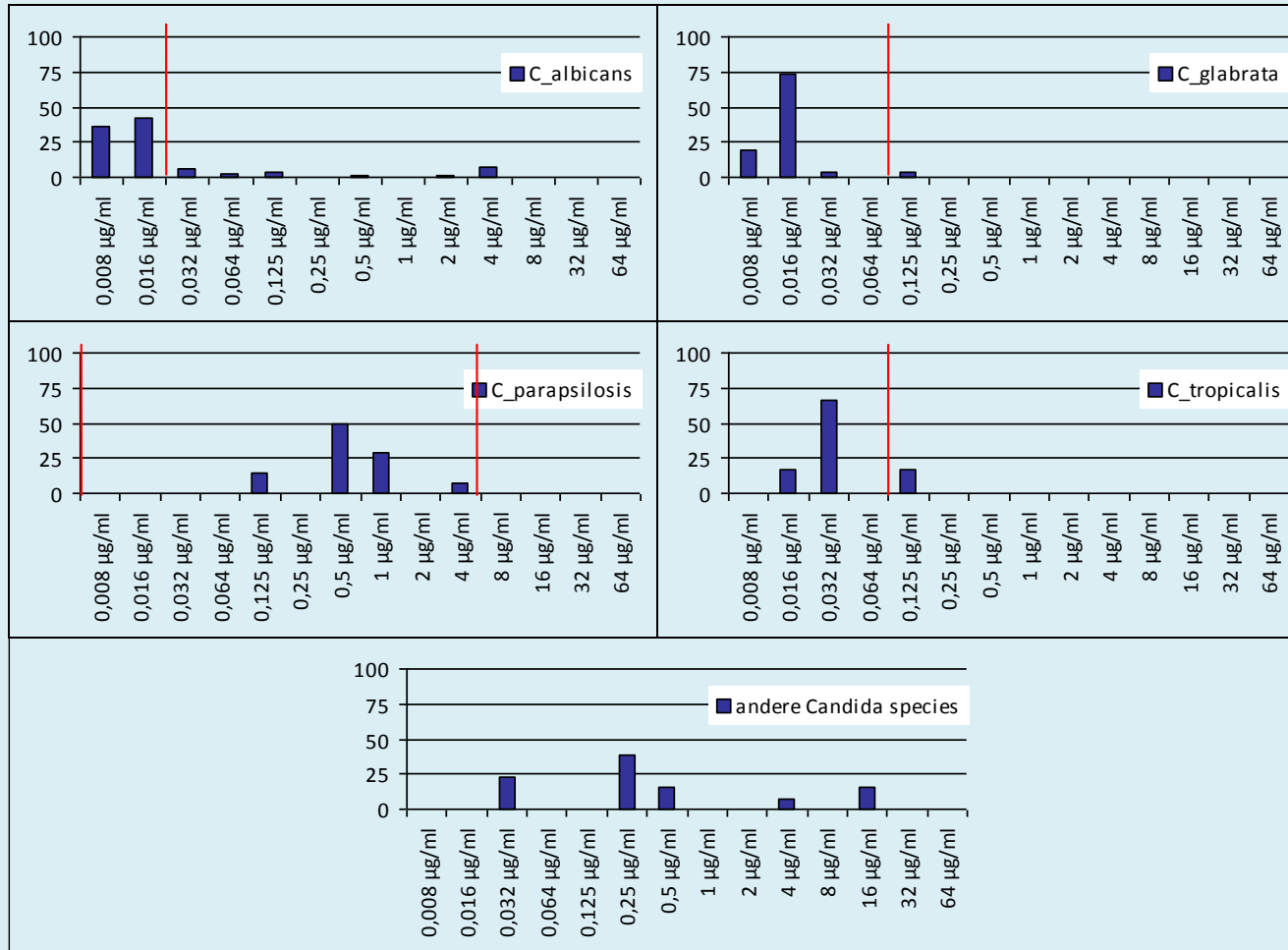
2 C. albicans resistent (5,2%)

C. glabrata empfindlich

C. parapsilosis ausschließlich intermediär

1 C. tropicalis resistent

Micafungin



Micafungin

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C.albicans	2011	29,4% (20)	50% (34)	16,2% (11)	4,4% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	36,1% (26)	41,7% (30)	5,6% (4)	2,8% (2)	4,2% (3)	-	1,4% (1)	-	1,4% (1)	6,9% (5)	-	-	-	-
C.glabrata	2011	16,7% (4)	70,8% (17)	4,2% (1)	-	4,2% (1)	4,2% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	19,2% (5)	73,1% (19)	3,8% (1)	-	3,8% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C.parapsilosis	2011	-	-	-	-	-	10% (1)	70% (7)	10% (1)	10% (1)	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	14,3% (2)	-	50% (7)	28,6% (4)	-	7,1% (1)	-	-	-	-
C.tropicalis	2011	-	80% (4)	-	20% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	16,7% (1)	66,7% (4)	-	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
andere C. species	2011	-	16,7% (1)	-	-	50% (3)	16,7% (1)	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	23,1% (3)	-	-	38,5% (5)	15,4% (2)	-	-	7,7% (1)	-	15,4% (2)	-	-

16 C. albicans resistent (20,6%) MHK 0,032 – 0,064
 1 C. glabrata resistent (8,4%)
 1 C. tropicalis resistent
 1 C. parapsilosis resistent, alle anderen Stämme intermediär

Diskrepanz zu Anidulafungin!

Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2007 bis 2012

EUCAST versus CLSI

Substanz	2007	2008	2009	2010	2011	2012
AND/EUCAST		6,7%(45)	27,9%(68)	15,2%(79)	8%(88)	4,8%(62)
AND/CLSI		0%(44)	3%(66)	4,2%(72)	1,3%(79)	1,8%(57)
FLU/EUCAST	6%(150)	5,8%(156)	7,2%(166)	3%(167)	4,5%(155)	4,3%(13)
FLU/CLSI	4,9%(144)	5,6%(142)	7,1%(156)	3,1%(162)	4,6%(152)	4,6%(13)
VOR/EUCAST	2,5%(118)	4,5%(111)	6,3%(127)	3%(135)	4,2%(119)	2,1%(95)
VOR/CLSI	1,6%(123)	1,7%(116)	0,8%(133)	2,1%(140)	0,8%(129)	1%(101)

Änderungen durch EUCAST:

- Höhere Resistenzrate für Echinocandine
- Keine Änderung für Fluconazol
- Kaum Änderung für Voriconazol

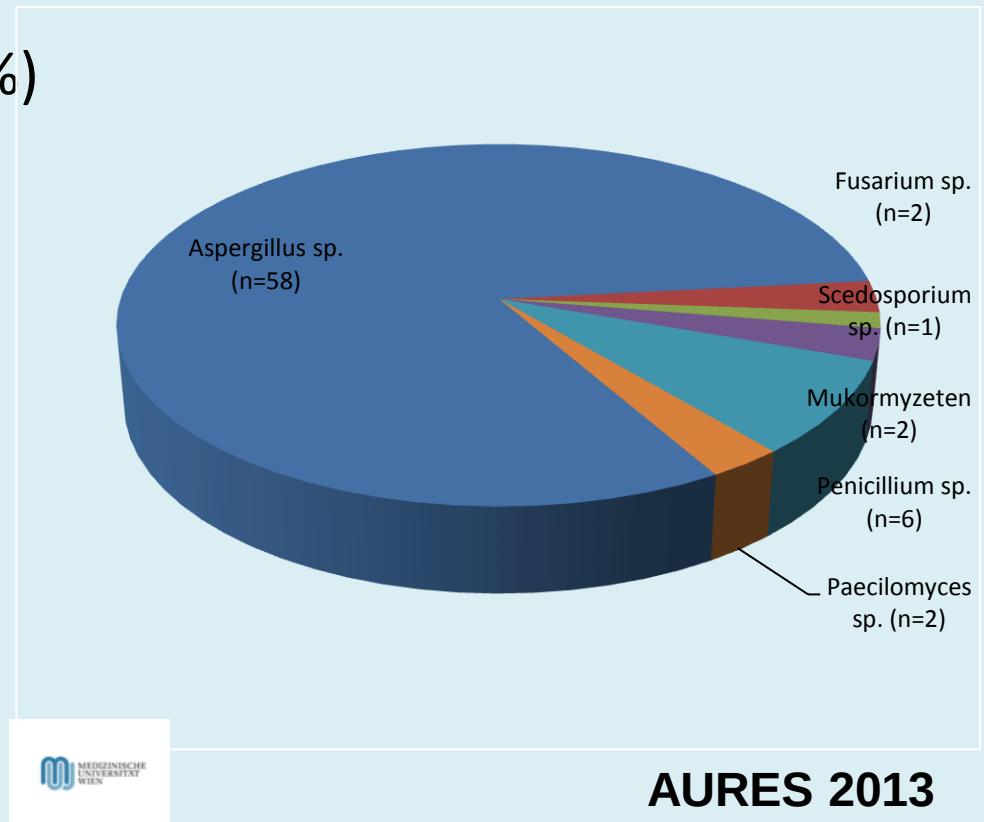
Conclusio - Candida



- Keine Änderung bei der Anzahl der erfassten Candidämien und der Verteilung der einzelnen *Candida*
 - Weniger *C. albicans* zu Gunsten anderer *Candida* species auf.
- Die meisten Candidämien fanden sich auf Intensivstationen (28%), gefolgt von internen Abteilungen (22%), und chirurgischen Stationen (19%).
- Nach wie vor geringe Resistenzrate bei Candida und anderen Hefen aus der Blutkultur
- Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zur Zeit nicht Besorgnis erregend
 - höhere Anzahl an resistenten Stämmen mit neuen Breakpoints
 - Diskrepanz zwischen Anidulafungin und Micafungin
 - Keine Tendenz zur stärkeren Resistenzentwicklung

Schimmelpilze - AURES

- 71 Schimmelpilze aus BAL und sterilen Materialien von
 - Pulmologie (38%)
 - Intensivstationen (23%)
 - Chirurgie (14%)



Empfindlichkeitslage bei Schimmelpilzen

- *Aspergillus fumigatus* ist mit 65% nach wie führend
- 10% aller Schimmelpilzisolat erwiesen sich als resistent gegenüber Itraconazol
- Abnahme der Amphotericin B-resistenten Isolate
 - 2011: 17% aller getesteten Schimmelpilze
 - 2012: 4% aller getesteten Schimmelpilze (0 % *Aspergillus*-Isolate, 23 % aller non-*Aspergillus*-Isolate)
- Geringe Resistenzrate bei *Aspergillus*
 - lediglich ein *A. ustus*-Isolat gegenüber Posaconazol als resistent getestet (2%).
- Insgesamt konnte keine Resistenz gegenüber Voriconazol festgestellt werden.

Conclusio



- Generell gute Empfindlichkeitslage
- Echinocandine: noch offene Fragen
- Vorsicht bei Itraconazol
- Keine Azolresistenz bei Aspergillus –Isolaten
(≠ Niederlande, UK)

Kein ausgewiesenes Resistenzproblem in Österreich!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Resistente Stämme

Pathogenname	2007	2008	2009	2010	2011
Candida glabrata	30	38	33	13	23
Candida parapsilosis	3	0	1	4	9
Candida krusei	5	5	3	1	4
Cryptococcus neoformans	0	3	0	1	3
Candida tropicalis	1	3	1	0	2
Candida albicans	3	6	0	0	1
Trichosporon asahii	0	0	0	3	1
Candida guilliermondii	5	0	0	1	0
Saccharomyces species	0	0	1	0	0
Gesamt	47	55	39	23	43

**Achtung:
C. glabrata –
Azolresistenz!**

Azole: Resistenzsituation bei Candida in Österreich

	FLU						VOR						POS					
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<i>C. albicans</i>	1	1	3	3		1	1	4	5	4	2	1	25	14	14	19	8	3
<i>C. glabrata</i>	5	6	6	2	5	4												
<i>C. krusei</i>																		
<i>C. parapsilosis</i>			1		1		1		1		1		6	1		1	2	
<i>C. tropicalis</i>	1	1	1		1	1	1	1	2		2	1	5	1	2	1	1	1
andere <i>C. species</i>	2	1	1															