

Zunahme von *Candida auris* in Deutschland im Jahr 2023

Einleitung

Nach der erstmaligen Beschreibung des Hefepilzes *Candida auris* in Japan im Jahr 2009 wurde weltweit ein kontinuierlicher Anstieg der Fallzahlen beobachtet.^{1,2} Anders als bei anderen *Candida*-Arten kommt es insbesondere in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen regelmäßig zu schwer einzudämmenden Ausbruchsgeschehen.^{2,3} Als für eine Ausbreitung begünstigende Faktoren gelten u. a. die hohe Tenazität (d. h. Zähigkeit oder Haftvermögen) des Erregers, fehlende Wirksamkeit bestimmter Desinfektionsmittel (insbesondere quaternäre Ammoniumverbindungen) oder auch eine anfänglich hohe Rate von Fehlidentifikationen im diagnostischen Labor.⁴ Klinisch relevant ist zudem die Fähigkeit einer Resistenzentwicklung, die potenziell alle gängigen antimykotischen Substanzklassen betrifft.⁴ Der überwiegende Teil aller *C. auris*-Isolate ist resistent gegenüber Fluconazol, die Empfindlichkeit gegenüber neueren Azolantimykotika (Isavuconazol, Posaconazol, Voriconazol) bleibt meist erhalten. Bei einem relevanten Anteil der Isolate wird *in vitro* eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Amphotericin B nachgewiesen. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist in der Regel unklar. Resistenzen gegen Echinocandine durch Punktmutationen in der Glucansynthase (= Zielstruktur der Echinocandine) sind bereits nachgewiesen worden und haben zuletzt, z. B. in den USA, erheblich zugenommen. Diese Eigenschaften führten u. a. zum Einschluss von *C. auris* in die höchste Priorisierungskategorie der Centers for Disease Prevention and Control (CDC) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO).^{4,5}

Mittlerweile ist *C. auris* weltweit verbreitet und in einigen Regionen (Indien, Südafrika, regional in Spanien und Italien) endemisch.² Das Nationale Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen (NRZ-Myk) beobachtet und dokumentiert kontinuierlich gemeinsam mit dem Robert Koch-Institut (RKI) die Entwicklung der Fallzahlen in Deutschland. Bis Ende 2022 wurde ein Anstieg der Nachweise auf niedrigem Niveau beobachtet, zuletzt mit je 12 Fällen in den Jahren 2021 und 2022 (^{4,6}; s. Abb. 1A). Seit

2021 kommt es zudem auch in Deutschland zu ersten Transmissionen im Gesundheitswesen (bis Ende 2022 drei wahrscheinliche Ausbrüche mit jeweils einer Index- und Kontaktperson).⁴ Am 21.7.2023 wurde vom Gesetzgeber eine Meldepflicht gemäß §7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) für den Nachweis von *C. auris* aus Blut und primär sterilen Materialien eingeführt, zusätzlich besteht bei Ausbruchsgeschehen eine Meldepflicht gemäß §6 Nr. 3 IfSG.

Wir beleuchten in dieser Arbeit (i) die Fallzahldynamik im Jahr 2023, (ii) die Differenzierung zwischen invasiven *C. auris*-Fällen und Kolonisationen, (iii) die Analyse vermuteter/wahrscheinlicher neuer Transmissionen in Deutschland sowie (iv) den Abgleich zwischen den an das RKI übermittelten *C. auris*-Fällen (SurvStat) und der Erfassung des NRZMyk im oben genannten Zeitraum.

Methoden

Die Fallzahlen des NRZMyk basieren auf der freiwilligen Einsendung von *C. auris*-Isolaten aus Primärlaboren oder verwandten Einrichtungen des Gesundheitswesens im Zeitraum von Januar bis Dezember 2023. Zudem fand eine Abfrage der Melddaten gemäß IfSG über SurvStat@RKI 2.0 und SurvNet (RKI intern) statt (Zeitraum ab 21.7.2023 für Meldungen gemäß §7 und zwischen Januar und Dezember 2023 gemäß §6 Nr. 3 IfSG). Die in dieser Arbeit skizzierten Ausbrüche wurden mit Hilfe der am NRZMyk vorliegenden Einsenderangaben nachvollzogen und aufgearbeitet. Zur Datenanalyse und Erstellung der Grafiken wurde das Programm GraphPad Prism Version 10.1.0 verwendet.

Ergebnisse

Im Jahr 2023 wurden am NRZMyk Primärnachweise von *C. auris* bei 77 Patientinnen und Patienten erfasst. Dies entspricht mehr als einer Versechsfachung der Vorjahresfälle (s. Abb. 1A und Abb. 1B). In 58 Fällen lag eine Kolonisation der Patientinnen und Patienten vor, in 19 Fällen kam es zu einer In-

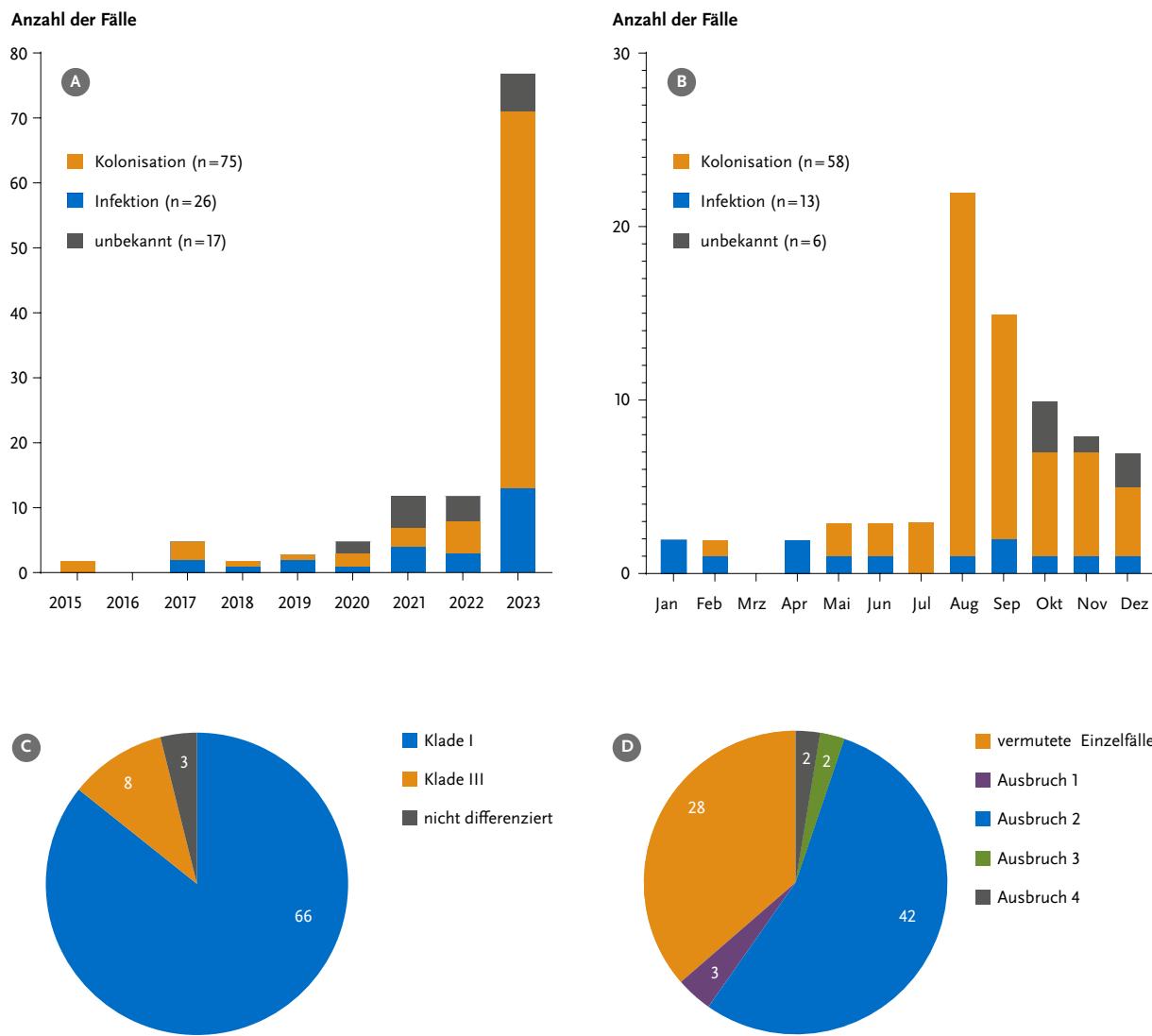


Abb. 1 | A) Anzahl der am NRZMyk eingegangenen *C. auris*-Primärisolale (n=77) im Zeitraum 2015–2023. Unterteilung nach Kolonisation, Infektion und unbekannt. B) Anzahl der am NRZMyk eingegangenen *C. auris*-Primärisolale im Verlauf des Jahres 2023. Unterteilung nach Kolonisation, Infektion und unbekannt. C) Anzahl der am NRZMyk eingegangenen *C. auris*-Primärisolale im Zeitraum 2023. Unterteilung nach Kladen. D) Anzahl der am NRZMyk registrierten *C. auris*-Fälle im Zeitraum 2023. Unterteilung nach Ausbruchgeschehen und Einzelnachweisen ohne detektierte Sekundärfälle.

NRZMyk = Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen

fektion. In sechs Fällen blieb der Status (Kolonisation vs. Infektion) aufgrund fehlender Einsendeinformationen unklar. Die häufigsten Infektionen waren Wund- und Gewebsinfektionen (sechs), Blutstrom- und katheterassoziierte Infektionen (fünf) und Protheseninfekte (zwei). Von den Patientinnen und Patienten, mit initialer Kolonisation oder unklarem Infektionsstatus entwickelten im Verlauf fünf eine invasive Infektion, darunter vier Personen eine Blutstrominfektionen.

Eine Abfrage der Meldedaten in SurvStat ergab für das Jahr 2023 insgesamt sieben Fallmeldungen (38. Kalenderwoche [KW]: ein Fall, 42. KW: zwei Fälle, 47. KW: ein Fall, 48. KW: zwei Fälle, 51. KW: ein Fall) seit Einführung der Meldepflicht invasiver Fälle im Juli 2023. In einem Abgleich mit den NRZ-Myk-Daten desselben Zeitraums konnte die Einsendung der zugehörigen Isolate an das NRZMyk bestätigt werden.

Die Art *C. auris* umfasst mindestens fünf genetische Kladen (clades), die genetisch relevante Unterschiede aufweisen. Klade I-Isolate kamen 2023 in Deutschland am häufigsten vor (s. Abb. 1C). Eine Analyse der Einsendungen an das NRZMyk ergab für das Jahr 2023, neben einem relevanten Anstieg singulärer Fälle (ohne nachgewiesene Transmissionseignisse, n=28), 49 Fälle, die unter Berücksichtigung der vorliegenden epidemiologischen Daten und der Typisierungsergebnisse des NRZMyk mindestens vier unabhängigen Ausbruchsgeschehen zugeordnet werden konnten (s. Abb. 1D). 48 dieser 49 Fälle wurden gemäß § 6 Nr. 3 IfSG an das RKI übermittelt und anschließend ausgewertet (Meldung nosokomialer Infektionen). Zudem konnten die genannten 48 Fälle aufgrund der dem RKI vorliegenden Informationen mindestens drei Ausbrüchen zugeordnet werden.

Der erste Ausbruch ereignete sich auf einer neurochirurgischen Versorgungseinheit mit vermehrtem Vorkommen elektiver Operationen/Eingriffe bei im Ausland ansässigen Patientinnen und Patienten. Der von der arabischen Halbinsel stammende Indexfall wurde initial durch eine Blutstrominfektion mit *C. auris* symptomatisch. In einem anschließenden Screening in der betroffenen Versorgungseinheit konnten zwei weitere mit *C. auris* kolonisierte Patienten (je ein Isolat aus Trachealsekret und Haut) auf derselben Versorgungseinheit erfasst werden.

Der zweite Ausbruch umfasste bis Ende 2023 mindestens 42 Fälle (s. Abb. 1D). Alle zugehörigen Isolate sind Klade I zugehörig. Bei dem Indexfall wurde im Rahmen einer Ohrinfektion *C. auris* detektiert. Im Abstand von einigen Monaten wurden weitere Fälle auf anderen Stationen des betroffenen Krankenhauses identifiziert. Neben Kolonisationen kam es auch zu drei *C. auris*-Infektionen (zwei Protheseninfektionen, eine Blutstrominfektion).

Zudem wurden im Dezember 2023 in derselben Einrichtung in Screeningabstrichen bei zwei weiteren Patienten *C. auris* identifiziert. Diese wurden initial vom RKI auch Ausbruch zwei zugeordnet. Die Subtypisierung des NRZMyk ergab jedoch, dass diese Isolate zu Klade III gehören und daher nicht mit Ausbruch zwei in Zusammenhang stehen, son-

dern einen unabhängigen Ausbruch darstellen (Ausbruch drei, s. Abb. 1D).

Bei einem vierten Ausbruch wurde nach dem Nachweis von *C. auris* aus intraabdominalem Material im Rahmen eines Kontakt screenings bei einem weiteren Patienten eine Besiedlung im Nasenrachenbereich detektiert, die im Verlauf mit einer katheterassoziierten *C. auris*-Fungämie einherging.

Diskussion

Zwischen 2015 und 2022 wurden insgesamt 39 *C. auris*-Fälle vom NRZMyk erfasst⁴ (s. Abb. 1A). Im Jahr 2023 stieg die Anzahl der Einsendungen von Primärisolaten somit im Vergleich zu allen bisherigen Einsendungen um annähernd das Doppelte an (s. Abb. 1A). Dies unterstreicht den zuvor beschriebenen Trend einer Zunahme der Fallzahlen und ist im Einklang mit internationalen Beobachtungen.^{2,4,6}

Die Zunahme von *C. auris* in Deutschland ist v.a. auf drei Ausbruchsgeschehen zurückzuführen (s. Abb. 1D). Der erste und dritte Ausbruch mit insgesamt fünf Betroffenen wurden frühzeitig erkannt und konnten durch strikte Hygienemaßnahmen (u.a. Aufnahmestopp, Isolation, wöchentliche Screenings der Versorgungseinheit) eingedämmt werden. Bei dem Indexpatient des ersten Ausbruchs wurde *C. auris* aufgrund einer symptomatischen Blutstrominfektion frühzeitig nachgewiesen. Der zweite Ausbruch blieb aufgrund fehlender infektiologischer Relevanz der ersten Sekundärfälle zunächst unentdeckt, so dass Übertragungseignisse nicht frühzeitig unterbunden werden konnten. Invasive Infektionen traten erst im weiteren Verlauf des zweiten Ausbruchs auf.

Die Mehrzahl aller *C. auris*-Fälle seit Juli 2023 wurde durch die Meldepflicht gemäß § 71 IfSG nicht erfasst, da es sich um Kolonisationen handelte. Diese müssen aktuell nur im Rahmen von nosokomialen Ausbrüchen gemäß § 6.3 IfSG gemeldet werden. Bei zwei von vier Ausbruchsgeschehen waren die Primärfälle aufgrund der derzeitigen Regelungen nicht meldepflichtig. Die frühzeitige und konsequente Implementation von Screenings und Hygienemaßnahmen bei allen *C. auris*-Nachweisen, unabhängig von ihrer klinischen Relevanz könnte

durch eine generelle Meldepflicht verbessert werden und eine weitere Ausbreitung von *C. auris* unterbinden.^{3,7}

Zusammenfassend kam es 2023 in Deutschland zu einer Zunahme von *C. auris*-Nachweisen. Nur ein Teil dieser Fälle wurde im Rahmen der 2023 eingeführten Meldepflicht erfasst. Dies begründet sich insbesondere in einem hohen Anteil klinisch nicht relevanter Nachweise (Kolonisationen, mindestens 75%). Ein weiterer Anstieg der Fallzahlen in Deutschland muss als wahrscheinlich angenommen werden, da aus anderen Regionen der Welt bekannt ist, dass *C. auris* sukzessive andere *Candida* spp. als Erreger nosokomialer Infektionen verdrängen kann.⁸

Für eine generelle Implementierung von Screenings bei Patientinnen und Patienten aus Hochrisikoregionen kann nach Einschätzung des NRZMyk aufgrund der nach wie vor niedrigen Fallzahlen aktuell noch keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden. Jedoch kann ein Screening in definierten Bereichen mit einer hohen Anzahl von Patientinnen und Patienten aus Hochrisikogebieten sinnvoll sein. Alle *C. auris* Isolate sollten an das NRZMyk eingesendet werden. Durch die Typisierung auf Basis der Ganzgenomsequenzierung können epidemiologische Zusammenhänge bestätigt oder verworfen werden (vgl. Ausbruch zwei und drei).

Literatur

- 1 Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol*. 2009;53(1):41-4.
- 2 Plachouras D, Lotsch F, Kohlenberg A, Monnet DL, Candida auris survey collaborative g. *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in the European Union and European Economic Area*, January 2018 to May 2019. *Euro Surveill*. 2020;25(12).
- 3 Hinrichs C, Wiese-Posselt M, Graf B, Geffers C, Weikert B, Enghard P, et al. Successful control of *Candida auris* transmission in a German COVID-19 intensive care unit. *Mycoses*. 2022;65(6):643-9.
- 4 Aldejohann AM, Martin R, Hecht J, Haller S, Rickerts V, Walther G, et al. Rise in *Candida auris* cases and first nosocomial transmissions in Germany. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;ONLINE first.
- 5 WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
- 6 Desoubeaux G, Coste AT, Imbert C, Hennequin C. Overview about *Candida auris*: What's up 12 years after its first description? *J Mycol Med*. 2022;32(2):101248.
- 7 Aldejohann AM, Wiese-Posselt M, Gastmeier P, Kurzai O. Expert recommendations for prevention and management of *Candida auris* transmission. *Mycoses*. 2022;65(6):590-598. doi:10.1111/myc.13445
- 8 Carty J, Chowdhary A, Bernstein D, Thangamani S. Tools and techniques to identify, study, and control *Candida auris*. *PLoS Pathog*. 2023;19(10):e1011698.

Autorinnen und Autoren

^{a,b)} Dr. Alexander M. Aldejohann | ^{c)} Dr. Jane Hecht |
^{a,b)} Dr. Ronny Martin | ^{b)} Dr. Grit Walther |
^{a,b)} Prof. Dr. Oliver Kurzai

^{a)} Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie
^{b)} Nationales Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen (NRZMyk), Leibniz Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie
^{c)} Robert Koch Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 37 Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch

Korrespondenz: oliver.kurzai@uni-wuerzburg.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Aldejohann AM, Hecht J, Martin R, Walther G, Kurzai O: Zunahme von *Candida auris* in Deutschland im Jahr 2023

Epid Bull 2024;18:3-7 | DOI 10.25646/12004.2

Interessenkonflikt

- ▶ Alexander M. Aldejohann erhielt Honorare für Fortbildungsveranstaltungen und Reisekosten-erstattungen von Gilead, Pfizer, DTG und Junge DGHM.
- ▶ Jane Hecht erklärt keinen Interessenskonflikt.
- ▶ Oliver Kurzai erhielt finanzielle Förderung von EU, DFG, BMBF, Else Kröner Fresenius Stiftung und dem Freistaat Bayern. Er wurde honoriert für Vorträge von BioMerieux, Fujifilm WAKO, Pfizer und Gilead. Zudem ist er Mitglied im Advisory Board von Mundipharma, im Vorstand von DMykG e. V., im NAK, im EUCAST-Antifungal Susceptibility Testing Subcommittee und bei DGHM. Studienunterstützung wurde ihm zuteil von Pfizer, Gilead, F2G, Fujifilm WAKO, Mast Diagnostika, MSD, Mundipharma, Virotech und Basilea.
- ▶ Ronny Martin erklärt keinen Interessenskonflikt.
- ▶ Grit Walther bekam Studienunterstützung (Bereitstellung von Chemikalien) von den Firmen Pfizer, MSD und Basilea.