

Pilzinfektionen auf der ICU

Romuald Bellmann

Gemeinsame Einrichtung für Internistische Notfall- und Intensivmedizin
Arbeitsgruppe Klinische Pharmakokinetik
Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Medizinische Universität Innsbruck



Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Potentielle Interessenkonflikte



- IIR Grant von Pfizer
- Forschungsunterstützung von Rokitan, Wien
- Vortragshonorare von Gilead und Pfizer
- Teilnahme an Advisory Boards von Merck Sharp & Dohme, Pfizer und Mundipharma

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Pilzinfektionen



- Erreger - Krankheitsbilder
- Diagnose
- Behandlung

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Systemische Mykosen



Hefepilz-Infektionen

- Invasive Candidiasis
 - Candidämie (Katheter assoziiert)
 - Akute disseminierte Candidiasis (Fungämie mit Organbeteiligung)
 - Chronisch disseminierte C. (hepato-lienal)
 - „Deep organ candidiasis“ nur Organmanifestation
 - Endophthalmitis, Meningitis, Encephalitis...
 - Endokarditis
- Kryptokokkose
 - ZNS, Pulmonal, Disseminiert
- Seltene Hefepilze Malassezia, Trichosporon ...

Schimmelpilzinfektionen

- Invasive Aspergillose
 - Invas. pulmonale Aspergillose
 - Cerebrale Aspergillose
 - Aspergillose der NNH
 - Tracheobronchiale Aspergillose
 - kardiale Aspergillose Endokarditis Perikarditis Myokarditis
- Chronische pulmonale Aspergillose
- Seltene Schimmelpilzinfektionen
 - Mucormykose
 - Scedosporiose
 - Fusariose
 - Lomentosporiose

Pneumocystis-jirovecii: Pneumonie

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Diagnose invasiver Candida-Infektionen

- Anamnese Risikofaktoren? Klinische Untersuchung unspezifisch
- Kultur: Blut 40-60 ml, Sensitivität 40 (21-71)%, Pleuraerguss, Aszites
- Speziesbestimmung Kultur, MALDI-TOF MS
- Resistenztestung
- *Candida* in TS, BAL und in >24-h-alten Drains = meist Kolonisierung
- Molekularbiologie PCR
- Biomarker: BDG, Candido-Mannan Mn Ag, –Antikörper A-Mn Ab **Kombination**
- Bildgebung: US, TTE, TEE, CT, MRI ZNS, Fundoskopie

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Cornely et al. 2025 Lancet ID May; 25(5):e280-e293

Risikofaktoren für invasive Candidiasis

- Kolonisierung mit *Candida* v.a. ≥ 2 Körperregionen
- ZVK, Harnkatheter
- Breitbandantibiotika
- Parenterale Ernährung
- Nierenversagen RRT
- Abdominal-chirurgische Eingriffe
- Nekrotisierende Pankreatitis
- Immunsuppression inkl. Corticosteroide
- Langzeit Beatmung ≥ 2 Wo?
- Leberzirrhose

Candida Score

Risikofaktor	Pkte.
Multilokuläre Kolonisation	1
OP bei Aufnahme	1
Schwere Sepsis	2
TPN	1
Therapieindikation bei	≥ 3

73 ICUs, 1699 Pat.

León et al. 2006 CCM 34:730

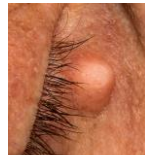
Ostrosky-Zeichner & Pappas 2006 CCM 34:857-63

Munoz et al. 2000 IJAA 25:83; Epelbaum et al. 2025 ICM 51:364–77

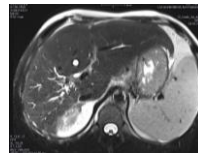
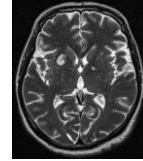
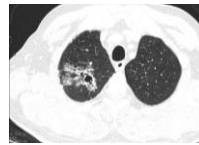
Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Diagnose der Kryptokokkose

- Anamnese, Klinik:
 - RF, Haut-, ZNS-, Lungen-Symptome
- Antigen AG
 - Latex-Agglutinationstest, lateral Flow
- Kultur + Resistenztestung
 - Blut, TS, BAL, Liquor
- CT, MRI
- Lumbalpunktion LP:
 - Chemie Mikroskopie Kultur AG
- Keine Routine-Kontrollen von AG!



Mikroskopischer Erregernachweis:	Hefepilze	Liquor
Grampräparat	Hefepilze nachgewiesen	
Calcofluor-White-Färbung		
Antigennachweis:		
Kryptokokken-AG	positiv	
	Titer: 1:320 III	
Kultureller Erregernachweis:		
Aerobe Kultur	nach 48 Stunden steril	
Pilzkultur	Wachstum nachgewiesen	
Antibiotikaspiegel	nicht nachgewiesen	
1.	Cryptococcus neoformans var. grubii	



Leberabszesse im Transplantat

Chang et al. 2024 Lancet Infect Dis 24: e495–512

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Diagnose invasiver Aspergillosen

- Risikofaktoren
 - Prolongierte Neutropenie < 500/ μ l
 - Hämatologisches Malignom
 - Allogene HSCT, GvHD
 - Immunsuppressiva T-Zell CNI, $TNF\alpha$, B-Zell Ibrutinib...
- ICU-Wirksamfaktoren
 - Influenza: 16-23% COVID-19: 5-33%
 - Moderate/schwere COPD
 - Dekompensierte Leberzirrhose RR 2.3
 - HIV-Infektion (<200 CD4/ μ l)
 - Aktive Tumorerkrankung

- Klinik
 - Fieber >38,3 °C, > 3d Antibiotika Fieberrezidiv n. 48h Fieberfreiheit
 - Pleuritische Brustschmerzen / Reiben
 - Dyspnoe, respir. Verschlechterung
 - Hämoptysen
- Bildgebung Lunge Gehirn NNH Abdomen
 - CT, MRI: Infiltrate Halo Kavernen....
 - Bronchoskopie mit **BAL**
 - Morphologie tracheo-bronchial
 - Kultur: Spezies, Resistenz, Mikroskopie, **GMN OD \geq 1**, PCR
- Serologie GMN>0,5, BDG

Wichmann et al. 2025 Infect. online 4 Jun AWMF 113-005
Epelbaum et al. 2025 ICM 51:364–77

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Gaffnes 2023 APMIS 131: 654–66; Verma et al. 2022 Mycoses 65:844–58

Diagnose: Mucor- u. seltene Schimmelpilzinfektionen

Mucor

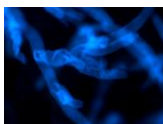
• Risikofaktoren

- Immundefizienz
- Hämatolog. Malignome
- HSCT, SOT
- Diabetes mellitus
- COVID-19



• Bildgebung Lunge Gehirn NNH Abdomen

- CT, MRI: Infiltrate inversed Hologign Kavernen....
- Endoskopie mit BAL / Biopsie
- Morphologie DD Ulcus, Npl.
- Mikroskopie
- Kultur: Spezies, Resistenz



M. Aigner & B. Kuppelwieser

Cornely et al. 2019 Lancet ID 19 e405-21

Fusariose

- CT, MR
- Blutkultur,
- Biopsie Haut...
- Morphologie
- DD Aspergillus PCR



Lomentosporiose

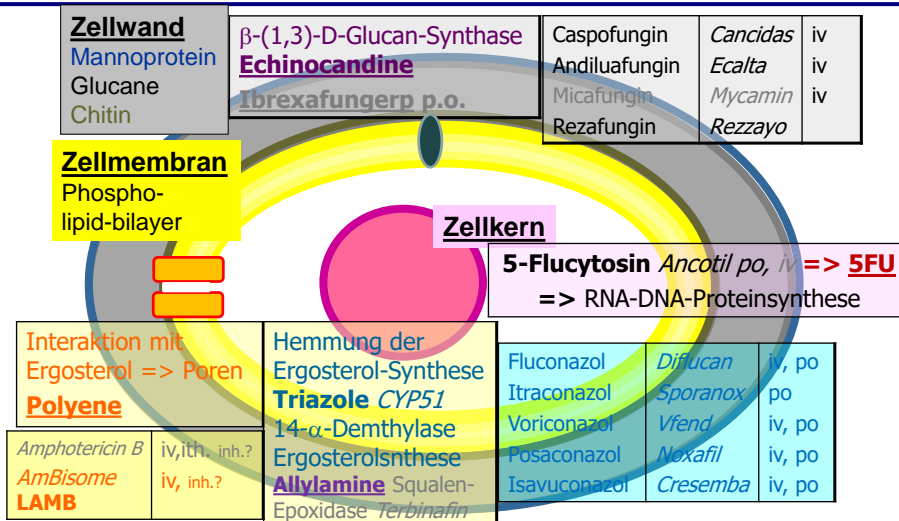
- CT, MR
- Blutkultur, Biopsie Haut...
- Morphologie PCR

Scedosporiose

- Near-Drowning, Naturkatastrophen
- CT, MR
- Blutkultur Biopsie Mikroskopie Kultur, PCR

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026 Hoenigl et al. 2021 Lancet Infect Dis 21:e246-e257.

Therapie: Antimykotika am Markt



Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Therapie: Erregerspektren der Antimykotika

- Etablierte Substanz-Klassen
 - Echinocandine
 - Azole
 - Amphotericin B
 - Flucytosin
- Neue Antimykotika

	AMB	FLU	ITR	VOR	POS	ISA	CAS	MIC	ANI	SFC
<i>Candida</i> spp.										
<i>C. albicans</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>C. glabrata</i>	++	-	+	++	++	++	+	+	+	++
<i>C. parapsilosis</i>	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++
<i>C. tropicalis</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>C. krusei</i>	++	-	+	++	++	++	++	++	++	++
<i>C. lusitanae</i>	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>Cryptococcus</i> spp.										
<i>C. neoformans</i>	++	++	++	++	++	++	-	-	-	++
<i>C. gattii</i>	++	++	++	++	++	++	-	-	-	++
<i>Aspergillus</i> spp.										
<i>A. fumigatus</i>	++	-	++	++	++	++	+	+	+	-
<i>A. flavus</i>	+	-	++	++	++	++	+	+	+	-
<i>A. terreus</i>	-	-	++	++	++	++	+	+	+	-
<i>A. niger</i>	++	-	+	+	++	++	+	+	+	-
Mucorales										
<i>Rhizopus</i> spp.	++	-	-	-	++	++	-	-	-	-
<i>Mucor</i> spp.	++	-	-	-	++	++	-	-	-	-
<i>Lichtheimia</i> spp.	++	-	-	-	++	++	-	-	-	-
<i>Fusarium</i> spp.	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Scedosporium</i> spp.	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Histoplasma capsulatum</i>	++	+	++	++	++	++	-	-	-	-
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	++	+	++	++	++	++	-	-	-	-
<i>Coccidioides immitis</i>	++	++	++	++	++	++	-	-	-	-

Nivoix et al. 2020 Semin Respir Crit Care Med 2020;41:158–174.

Invasive Candida-Infektionen: globale Leitlinie

Candidämie:

1st Line: Starke Empfehlung	Alternativen: Moderate Empfehlung
Anidulafungin i.v. LD 1x200 mg d1, MD 1x100 mg	Fluconazol 800 mg d1 MD 1x400 mg
Caspofungin i.v. LD 1x70 mg d1, MD 1x50 (70) mg	Voriconazol i.v. LD 2x 6 mg/kg d1,
Micafungin i.v. 1x100 mg	MD 2x 4 mg/kg
Rezafungin i.v. LD 1x400 mg, MD 1x200 mg/W	Liposom. Amphotericin B 1x 3-5 mg/kg

ZVK-Wechsel so bald als möglich

Blutkulturen tgl. bis 3 negative in Folge, noch + nach 5 d => neuerliche Fokus-Suche

Therapiedauer: -14 d n. letzter + Kultur

Bei Therapieversagen:

Liposom. Amphotericin B

Voriconazol

Fluconazol

- Strongly recommended
- Moderately recommended
- Marginally recommended
- Recommended against

Cornely et al. 2025 Lancet ID May; 25(5):e280-e293 , supplementary appendix 226 pp. 1325 ref.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Invasive Candida-Infektionen: globale Leitlinie

Manifestation	1st Line:	Alternativen:
ZNS	Liposom. Amphotericin B 1x 3-5 mg/kg ± 5-Flucytosin 3x 50 mg/kg OP? Bandscheiben, Abszess, Implantate... => Fluconazol 2x800 mg ± Flucytosin 3x 50 mg/kg	Amphotericin B dc 1x 0.5-1 mg/kg ± 5-Flucytosin 3x 50 mg/kg Keine Echinocandine!!!
2nd Line bei Therapieversagen	Fluconazol 400-800mg/d ± 5-FC 3x50 mg/kg, VORI Dauer: ≥ bis Symptombefreiheit, CSF normal	Caspofungin iv. ith. intraventr. AMBdc intraventr, Drainage, Shunt
Endophthalmitis	Fluconazol 200-400 mg/d, LAMB, VORI x 4-6 Wo Frühzeitige Vitrektomie?	AMB dc intravitreal
Endokarditis initial	Liposom. Amphotericin B 1x 3-5 mg/kg ± 5-Flucytosin 4x 25 mg/kg Caspofungin i.v. LD 1x70 mg d1, MD 1x50 (70) mg OP: Klappenersatz, SM, ICD, Assis Dev↑ < 1 Wo	Anidulafungin 1x200 d1, MD 1x100 mg Micafungin i.v. 1x 150 mg ± Fluconazol 1-2x 400 mg Caspofungin 1x 70-150 mg
Erhaltung	Fluconazol 400-800mg/d po. ≥ 12 Wo individuell	

Cornely et al. 2025 Lancet ID May; 25(5):e280-e293, supplementary appendix 226 pp. 1325 ref.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Invasive Candida-Infektionen: globale Leitlinie

Manifestation	1st Line:	Alternativen:
Abdominell	Focus-Sanierung: Drainage, Debridement, Fremdmat. ↑	
Peritonitis, Abszess, Perforation, OP, Pankreatitis...	Anidulafungin, Caspofungin Micafungin 1x100 mg Rezafungin 1x400 =>200/Wo => Oral n. 10 d: FLU 1-2x 400 mg, VORI	Bei Echinocandin-Resistenz: LAMB 1x3 mg /kg
Peritonitis Bei CAPD	CAPD-Katheter ↑ CAS, FLU 1x 200mg ± 5-FC 1x250 mg, LAMB ± 5-FC	CAS ± LAMB iv. AMB ± 5-FC ip.
Ösophagitis	Fluconazol 1x 100-200 mg po. 14-21 d Bei Therapieversagen: POSA, Ibrexafungerp, CAS	ITRA 100-200mg ISA MD 50-100 mg VORI 2x 200, MICA 150 CAS. ANID
Chronisch disseminiert	Caspofungin, LAMB 1x 5 mg /kg FLU 1x 400 mg Zus. IRIS? Methylprednisolon 1 => 0,5 mg/kg Prednisolon 0.3-2 mg/kg => Orale AF Therapie nach 10 d: FLU, VORI	Bei Therapieversagen: CAS, LAMB + CAS => FLU 1x400 mg CAS + ITRA POSA, VORI

Cornely et al. 2025 Lancet ID May; 25(5):e280-e293, supplementary appendix 226 pp. 1325 ref.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Invasive Candida-Infektionen: globale Leitlinie

Manifestation	1st Line:	Alternativen:
Gelenke	Chirurgisches Debridement, früh Prothese ↑ CAS 2Wo, MICA 1x100 mg 2Wo, LAMB 3-5 mg/kg 4Mo => FLU 1x 400 mg 6-12 Mo	LAMB intraatrikular d1 => LAMB 3-5 mg/kg 4Mo => FLU 1x 400 mg 6-12 Mo
Osteomyelitis	OP, Prothesen ↑ LAMB 1x3 mg/kg 4Wo => FLU 1x 400 mg 6- 12 Mo	FLU 1x 400 mg -12 Mo
Harnwege	Harn-Katheter ↑ /-Wechsel, FLU 1x 200mg bei Symptomatik, bei Neutropenie Candidämie +uro. Focus CAS / FLU 1x 200mg	Keine AMB -Blasen-Spülung bei > 65-J (Gesamt-Mortalität↑!)
Lunge	Candida in TS/BAL: meist Kolonisierung, bei VAP an ICU	Keine Therapie!
Pleura-Empyem	Keine klare Empfehlung: Azole > Echinocandine PK!	Drainage, thorakoskop. Ausräumung

Cornely et al. 2025 Lancet ID May; 25(5):e280-e293, supplementary appendix 226 pp. 1325 ref.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

S1 Leitlinie Candida Infektionen der DMYKG und der PEG 2020

Candidämie	ANID CAS MICA LAMB FLU ZVK-Wechsel!
Meningitis / ZNS	LAMB 5mg/kg + 5-FC => Fluconazol, Voriconazol x 4 Wochen
Endophthalmitis/ Chorioretinitis	Fluconazol Voriconazol
Endokarditis	Amphotericin B i.v. + 5-FC Caspofungin
Peritonitis	Anidulafungin Caspofungin Fluconazol Voriconazol, AMB i.v. + 5-FC CAPD-Katheter ex!
Osteomyelitis und/oder Arthritis	Fluconazol Voriconazol
Candidurie Zystitis Nephritis	Fluconazol
Chron. disseminierte Candidose	Fluconazol Voriconazol Caspofungin LAMB
Candida Pneumonie	Dg. bioptisch, C. i. BAL = Kolonisation Ø Therapie!

Groll et al. 2020 S1-Leitlinie AWMF 082/005 PEG & DMycG: Diagnose & Therapie v. Candida Inf.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

ESICM/ESCMID-Empfehlungen Candida-Infektion auf der ICU



- Antimykotische Prophylaxe auf der Intensivstation?

Empfehlung gegen Routineprophylaxe

- Prä-emptive Therapie?

Keine Empfehlung einer prä-emptiven Therapie

- Empirisch Therapie?

Sept. Schock + MOV + > 1 extra-intestinale Kolonisation

Keine empirische Therapie ohne sept. Schock + MOV

- 1st Line für empirische Therapie?

Echinocandin CAS > ANI > MICA *PK/PD!*

Fluconazol evtl., wenn kein septischer Schock / MOV

Martin-Loeches et al. 2019 ICM45:789–805

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

ESICM/ESCMID-Candida-Infektion auf der ICU



- Rolle der Polyene?

Nur LAMB

- De-Eskalation bei Nicht-Neutropenen?

Wenn klinisch stabil und Sensitivität => Fluconazol

- Therapie-Dauer bei Candidämie / IC?

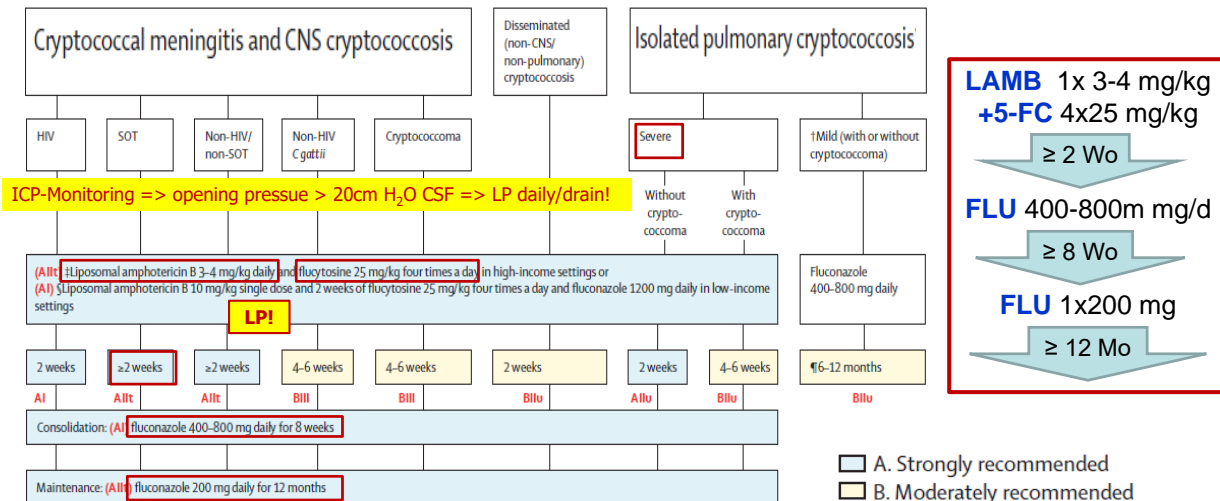
14 d nach 1. neg. Kultur, 10-14 d bei IC ohne Candidämie,

Focus-Sanierung, individuelle Therapiedauer bei inadäquater Focus-Sanierung / Endokarditis

Martin-Loeches et al. 2019 Intens Care Med 45:789–805

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Kryptokokkose Global Guideline ECMM ISHAM ASM



Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Chang et al. 2024 Lancet Infect Dis 24: e495-512

Kryptokokkose bei Transplantierten AST-Guidelines für SOT



Induction	Reduktion der Immunsuppression	Duration
CNS disease, disseminated disease, or moderate-to-severe pulmonary disease		
Preferred therapy LP => ICP < 20 cm!		
Liposomal amphotericin B 3-4 mg/kg/d or amphotericin B lipid complex 5 mg/kg/d plus 5-flucytosine 100 mg/kg/d ^a		Minimum of 2 wk
Alternative therapy Schlechteres Outcome ohne 5-FC!		
Liposomal amphotericin B 3-4 mg/kg/d or amphotericin B lipid complex 5 mg/kg/d		Minimum of 4-6 wk
Consolidation		
Fluconazole 400-800 mg/d		8 wk
Maintenance		
Fluconazole 200-400 mg/d		Minimum of 6-12 mo

Pulmonary disease	Auch bei pos. Sputum-Kultur
Asymptomatic or mild-to-moderate disease ^b	6-12 Mo
Severe pulmonary disease, or azole use not an option	TDM der Immunsuppressiva!
Same as for CNS disease	

Baddley et al. 2019 Clinical Transplantation 33:e13543; WHO 2018 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>

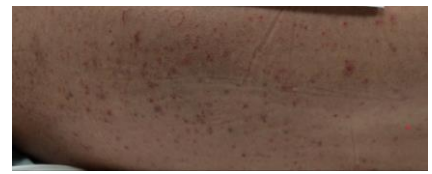
Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

65-jähriger Mann MDS: HSCT 6.3.2026 - Aplasie

- Prophylactic **posaconazole** from 6 March
- 22 March: respiratory deterioration, septic shock: ICU norepinephrine plus vasopressin.
- 21 March: blood culture + skin biopsy
Trichosporon asahii
- **voriconazole => isavuconazole** QTc↑
- All central venous catheters have been changed => **clinical progression**
- **1-2 April fosmanogepix 2x 1000 mg loading dose (d1)**
- **3 Apr exitus letalis**



23.3.



24.3. 2026



3.4.2026

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Susceptibility profile:

Amphotericin B	MIC 8 mg/l
Anidulafungin	MIC >32 mg/l
Fluconazole	MIC 4 mg/l
Isavuconazole	MIC 0.25 mg/l
Voriconazole	MIC 0.125 mg/l
Posaconazole	MIC 0.5 mg/l
Manogepix	MIC 0.125 mg/l

Seltene Hefepilz-Infektionen

Diagnose: Kulturell, BK

Spezies	Therapieoptionen 1. ZVK-Wechsel!
<i>Geotrichon candidum</i>	L-AMB + 5-FC, VORI
<i>Kondamaea (Pichia) ohmeri</i>	L-AMB, CAS, MICA
<i>Malassezia</i>	? Fluconazol, L-AMB, VORI, Lipidinfusion ex
<i>Pseudozyma</i>	LAMB, VORI, POSA, ISA
<i>Rhodotorula</i>	L-AMB + 5-FC
<i>Saccharomyces</i>	FLU, L-AMB, 5-FC, ECHI??
<i>Saprochaeta capitata = Geotrichum capitatum</i>	5-FC, ITRA, VORI, POSA, L-AMB?
<i>Trichosporon</i>	VOR, FLU?

Arendrup et al. 2014 CMI 20 Suppl. 3:76-98; Boutin & Luong 2024 Ther Adv Inf Dis 11:1-21

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Invasive pulmonale Aspergillose bei kritisch Kranken

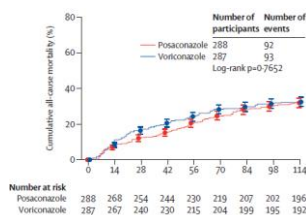
	1st Line	Alternativen
DGIIN-S1 Leitlinie	<p>Isavuconazol 3x 200 d1,2 => 1x200 mg C_{min} 1-4.8 mg/l</p> <p>Voriconazol i.v. 2x 6 mg/kg d1 => 2 x 4 mg/kg C_{min} 2-6 mg/l</p>	<p>LAMB 1x 3-5 mg POSA 2x 300 d1 => 1x 300 C_{min} 1-3.5 mg/l</p> <p><u>Salvage</u>therapie: CAS in Kombination bei hoher Azolresistenzrate Wichmann et al. 2025 Infect. online 4 Jun AWMF 113-005</p>
ATS Guideline	Breitbandazol VOR, ISA, POSA	<p>Breitbandazol + Echinocandin v.a. b. Häm. Mal., HSCT, ICU, +GMN, susp. Azol-Resistenz</p> <p>Epelbaum et al. 2025 AJRCCM 211:34-53; Marr et al. 2015 Ann Intern Med. 162:81-89</p>

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Posaconazol vs. Voriconazol bei invasiver Aspergillose, Phase 3

POSA iv / po. VORI iv. /po. proven, probable, possible IFI

	Posaconazole group	Voriconazole group	Treatment difference (95% CI)*	p value
All-cause mortality				
ITT population				
Day 42 all-cause mortality†	44/288 (15%)	59/287 (21%)	-5.3% (-11.6 to 1.0)†	<0.0001§
Day 84 all-cause mortality	81/288 (28%)	88/287 (31%)	-2.5% (-9.9 to 4.9)	NA
FAS population				
Day 42 all-cause mortality†	31/163 (19%)	32/171 (19%)	0.3% (-8.2 to 8.8)	NA
Day 84 all-cause mortality	56/163 (34%)	53/171 (31%)	3.1% (-6.9 to 13.1)	NA



POSA was non-inferior to VORI for all-cause mortality up until day 42

AE POSA 30%, 6% discontinued

AE VORI 40%, 10% discontinued

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Maertens et al. 2021 Lancet 397:499-509

Invasive Aspergillose: IDSA-Guidelines 2016

	1st Line	Alternativen
Invasive pulmonale Aspergillose IPA	Voriconazol i.v. 2 x 6 mg/kg (d1), dann 2 x 4 mg/kg Dauer $\geq 6-12$ Wo, abh.v. Immunsuppression u.U.OP bei leicht zugängl. Foci: Endokarditis, ZNS...	LAMB, ISAVU, ABLC, ABCD, AMB dc, ECHI Evtl. VOR + ECHI b. dokumentierter IPA <u>Prophylaxe:</u> AMB-Inhalationen evtl. für AL, HSCT, GvHD, LuTX <u>Salvage</u> therapie: Neue Klasse: LF-AMB, CAS, POSA, MICA, ITRA Reduktion d. Immunsuppression, u.U.OP
ZNS Aspergillose	Voriconazol	LF-AMB b. Therapieversagen /K.I.
A. Endophthalmitis	VOR syst.+intravitreal	VOR syst.+ AMBdc intravitreal
Kardiale Asp.	VOR ev. lebenslang, OP	LF-AMB
NNH Asp.	Wenn mgl. OP, VOR	LF-AMB

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Patterson et al. 2016 CID 63:e1-e60

Aspergillose: ESCMID-ECMM-ERS Guideline 2017

Bei maligner hämatologischer Grundkrankheit

Isavuconazol AI	LD d1,2: 3x 200 mg, ED 1x200 mg
Voriconazol AI	LD d1 2x 6 mg/kg, ED 2 x 4mg/kg
Liposomales AMB BII	3 mg/kg
Voriconazol + Anidulafungin CI	Mortalitätsreduktion nur i. GM+ Subgruppe

Ohne maligne hämatologische Erkrankung 43%-80% der I.A.-Fälle!

Voriconazol 1. Wahl A III	TDM, Dosisred. der Immunsuppr., Interaktionen!
LAMB 1. Wahl bei Leberfunktionsstörung AII	Kaum Resistenzen, <i>A. terreus</i> resistent
Voriconazol + Caspofungin BII	Caspofungin? BIII

Ullmann et al. 2018 CMI 24 Suppl 1:e1-38. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Invasive Aspergillose nach Organtransplantation: AST IDCOP Guidelines 2019

1st Line	VOR i.v. 2 x 6 mg/kg (d1), dann 2 x 4 mg/kg iv/po TDM alle 3-5 d, C_{min} 1.5-5 mg/l, 2-6 bei ZNS -, dissem. Befall... CIN-, mTOR-Inh.-TDM Dauer: 12 Wo nach klinischem u. mikrobiologischem Ansprechen
Alternativen	ISAVU 3x200mg d1+2 => 1x 200mg iv/po LAMB 1x 3-5mg/kg, ABLC 1x 5mg/kg
Sonstige Therapien	ANI, CAS, MICA? POSA 2x300mg d1-3, iv/Tb. => 1x 2-400mg (iv/Tb.) $C_{min} > 1.5$ mg/l ITRA 3x200mg (d1+2), dann 1x 200mg iv/po $C_{min} > 0.5-1$ mg/l
Kombinations-therapie	VOR + ECHI, LAMB + ECHI <u>Indikation:</u> Spezies unbekannt, zus. Enzyminduktor, C_{min} ausständig, ZNS -, disseminierter Befall, Salvagetherapie
Resistenz	Azol-res. <i>A. lentulus</i> , <i>A. calidoustus</i> , AMB-res. <i>A. terreus</i> => Neue Klasse

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Husain et al. 2019 Clin Transpl 33:e13544

Mucormycose

Global Guideline ECCM, MSG-ERC

Bei Verfügbarkeit aller Antimykotika

Erreger: *Rhizopus*, *Mucor*, *Lichteimia (Absidia)*, *Cunninghamella*, *Rhizomuscor*, *Apophysomyces*, *Saksenaee*

First-Line 1. Wahl	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgische Sanierung + Histo. + Mikrobiologie Kultur, PCR Liposomales Amphotericin B 1x 5-10 (ZNS!) mg/kg
Niereninsuff. oder 2. Wahl	Isavuconazol 1x 200 mg iv, LD. d1, 2: 3x 200 mg Posaconazol 1 x 300 mg iv LD d1: 2x 300 mg
Ansprechen	=> evtl. Isavuconazol / Posaconazol po
„Salvage Therapy“: Versagen / Toxizität	Isavuconazol 1x 200 mg iv, LD. d1, 2: 3x 200 mg Posaconazol 1 x 300 mg iv LD d1: 2x 300 mg Liposomales Amphotericin B 1x 10mg/kg Ausnahmsweise: Kombination L-Amphotericin B + POSA / ISA?

Amphotericin-B-Deoxycholat: Toxizität!

Therapie-Dauer: – Immunrekonstitution, Ausheilung ~6 Monate – Jahre; CT-Kontrollen: ~ wöchentlich

Cornely et al. 2019 Lancet ID 19 e405-21

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Pilzinfektionen auf der ICU

Seltene Schimmelpilz-Infektionen: Global Guideline ECMM, ISHAM, ASM



■ Strongly recommended
 ■ Moderately recommended
 ■ Marginally recommended
 ■ Recommended against

Bei Verfügbarkeit aller Antimykotika

	First-line	First-line alternative	Second-line	Treatments to avoid	Salvage treatments
Fusariosis	Voriconazole, or voriconazole plus L-AmB, or voriconazole plus ABLC	L-AmB, or ABLC	Isavuconazole, or posaconazole	D-AmB	Posaconazole
Lomentosporosis	Voriconazole plus terbinafine	Voriconazole	Isavuconazole, or posaconazole	L-AmB	Voriconazole
Scedosporiosis	Voriconazole	Voriconazole in combination with L-AmB, ABLC, echinocandins, or terbinafine	Isavuconazole, or posaconazole, or itraconazole	L-AmB	Voriconazole echinocandins, or posaconazole
Phaeohiphomycosis: localised infection	Voriconazole	L-AmB with or without echinocandins, or triazole	Isavuconazole	D-AmB	Isavuconazole, or posaconazole, or voriconazole
<i>Penicillium</i> spp: disseminated infection	L-AmB with or without other antifungals	Voriconazole
<i>Penicillium</i> spp: lung infection	Posaconazole	Voriconazole

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

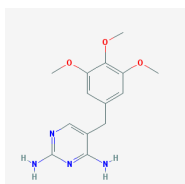
Hoeningl et al. 2021 Lancet Infect Dis 21:e246-e257.

Pilzinfektionen auf der ICU

P. jirovecii: Trimethoprim-Sulfonamide Wirkungsmechanismus

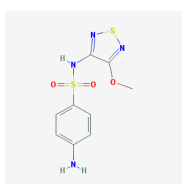


Trimethoprim TMP



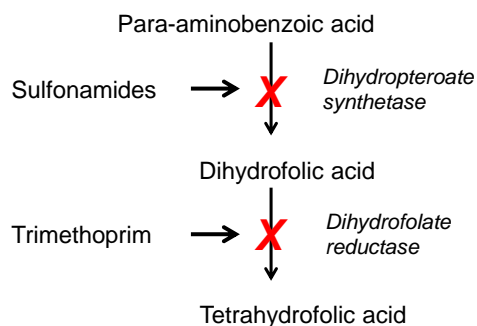
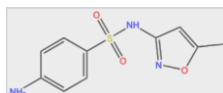
MW 286 g/mol

Sulfametrole SMT



MW290 g/mol

Sulfamethoxazole SMX



Two step inhibition of bacterial tetrahydrofolic acid biosynthesis

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Kielhofner 1990 Tex Heart Inst J 17(2):86-93.

Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie ECIL guidelines

Non-HIV-infected haematology patients: Haem. malignancy, SOT, cancer, autoimmune/ inflammatory diseases

Intervention	SoR	QoE
TMP/SMX 15–20 mg/kg (TMP) 75–100 mg/kg (SMX) per day for ≥ 14 days	A	IIr
pentamidine iv 4 mg/kg/day	C	IIt
primaquine+clindamycin 30 mg/day oral+ 600 mg \times 3/day iv or oral	C	IIt
atovaquone 750 mg \times 2(or 3)/day oral	C	IIt

t: transferred evidence, i.e. from different cohorts or similar immune status h: comparator group was historical control

The decision to add Glucocorticosteroids in a non-HIV patient with PCP and respiratory failure has to be made on an individual basis **B-IIh**

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Maschmeyer et al 2016 JAC 71: 2405–2413

Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie bei HIV-Infizierten

Moderate-to-Severe PCP

TMP-SMX:

TMP 15–20 mg/kg/day +

SMX 75–100 mg/kg/d

IV in 3-4 divided doses **AI**

$\approx 160/800\text{mg}/10\text{ kg KG/d}$

Primaquine 1x 30 mg PO + Clindamycin

IV 4x 600 mg / 3x 900 mg **AI**

Pentamidine 1x 4 mg/kg IV $T_{\text{inf}} \geq 60'$ **AI**

Toxicity \Rightarrow 1x 3 mg/kg IV **BI**

Adjunctive Corticosteroids

Criteria **AI**

- $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg at room air
- A-a gradient ≥ 35 mmHg

Prednisone

- Start < 72 hours of initiating PCP therapy **AI**
- Days 1–5: 2x 40 mg PO
- Days 6–10: 1x 40 mg PO
- Days 11–21: 1x 20 mg PO

IV Methylprednisolone = 80% prednisone dose

- Duration of therapy 21 days **All**
- Secondary prophylaxis after treatment

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>. Rev 16 Mar 2026. Accessed (28 Mar 2026) [Y1-18]

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Probleme bei der antimykotischen Therapie - Tipps zur Optimierung an der ICU



- Dosierung - Wirksamkeit
 - Anpassung bei Komorbidität?
 - Wirkung am Ort der Infektion?
- Arzneimittelsicherheit
 - Nebenwirkungen *UAW*
 - Arzneimittelinteraktionen

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Echinocandine bei kritisch Kranken



Parameter	Anidulafungin			Caspofungin		
	This study (ICU patients) n=9	Liu et al. [25] (ICU patients)	Liu et al. [25] (healthy volunteers)	This study (ICU patients) n=7	Wurthwein et al. [26] (general patients) D=70mg	Stone et al. [27] ^a (healthy volunteers)
AUC₀₋₂₄	55 (28)	93.0 (41)	105.0 (22)	52.0 (53)	170.0 (34)	97.0 (87-109)
C_{max}	3.9 (29)	7.7 (56)	7.0 (22)	3.9 (55)	13.8 (31)	12.1 (11-13)
C_{min}	1.8 (30)	3.0 (44)	3.1 (25)	1.5 (57)	4.2 (2.56)	1.4 (1.1-1.8)

Niedrigere Echinocandin-Exposition bei kritisch Kranken

Sinnollareddy et al. 2015 Critical Care 19:33

13 ICU patients: **CAS LD 140mg d1**

=> Achievement of PK-PD targets for most yeasts

Bailly et al. 2020 AAC 64:e1545-20.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

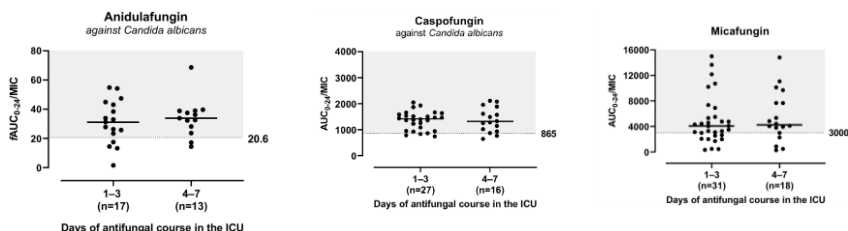
Echinocandine bei kritisch Kranken: erreichen wir eine wirksame Exposition?



Prospective, open-label, multicenter PK study, ICU patients on azoles, echinocandins, polyene antifungals treatment / prophylaxis

Samples

- A) 30 min after infusion
- B) 3 - 6 h after infusion
- C) ≤ 30' before next dose



PTA "Probability of Target Attainment" unter **AFG 78-79%**, u. **CAS 80-91%**, u. **MFG 43-72%**

Niedrigere Plasmaspiegel bei Kritisch Kranken – Gefahr der Unterexposition

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Roberts et al. 2025 ICM 51 302-17

Anidulafungin und Micafungin im Liquor

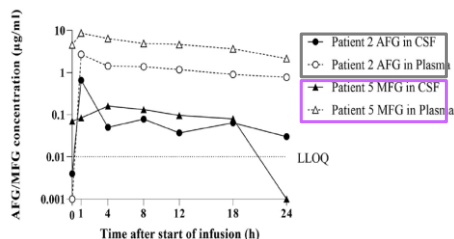


Lumbalpunktion

Sample source and patient no. ^a	Main diagnosis ^b	Age (yr)	Sex	Wt (kg)	Drug ^c	Cumulative dose (mg)	Treatment day ^d	CSF concn (µg/ml)	Plasma concn (µg/ml)	PR ^e	Time from infusion (h) ^f
1	ALL relapse, st. p. HSCT, pneumonia	25	F	63	AFG	300	3	0.05	3.83	0.01	3.0
3	<i>C. krusei</i> , peritonitis, candidemia, st. p. LTX	40	F	46	AFG	2,500	24	<0.01	5.07	<0.002	0.5
4	Tick-borne encephalitis, pneumonia, sepsis	83	M	75	MFG	200	2	0.09	1.21	0.08	16.0
6	NK-T-cell lymphoma, sepsis	48	M	79	MFG	1,300	13	0.10	3.51	0.03	2.5

AFG
MFG

Externe Ventrikel-Drainage



PR ^e	Time from infusion (h) ^f	Sample type	C _{max} (µg/ml) ^g	C _{min} (µg/ml) ^h	AUC ₀₋₂₄ (µg · h/ml)	T _{max} (h) ⁱ	t _{1/2} (h) ^j
0.07		CSF	0.66	0.03	2.09	1	7.90
		Plasma	2.72	0.77	29.41	1	14.70
0.02		CSF	0.16	<0.01	2.01	4	13.80
		Plasma	8.70	2.16	112.70	1	12.90

AFG
MFG

Konzentration Liquor < Gehirn << Plasma

Marx et al. 2020 AAC 64: e00275-20

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Caspofungin tissue concentrations in autopsy samples

Last dose-death

3.5-552 h (23d)

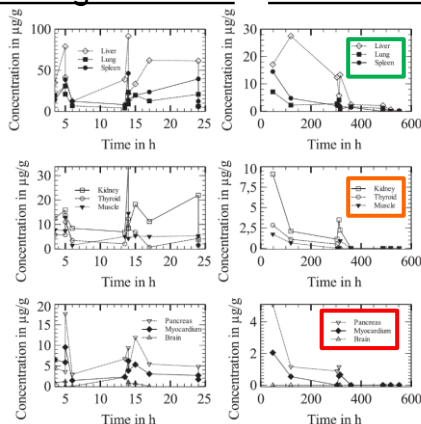
Cumulative dose

70-3790 mg

Treatment duration

1-71 days

During treatment After cessation



20 deceased
 7 females (29 – 74 years old),
 13 males (52 – 80 years old)

Highest levels were achieved in liver:
 $\leq 0.50 - 91.5 \mu\text{g/g}$
 $0.60 \mu\text{g/g}$ 21 days
 after the last administration.

Marx et al. 2022 IJAA 59:106553

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

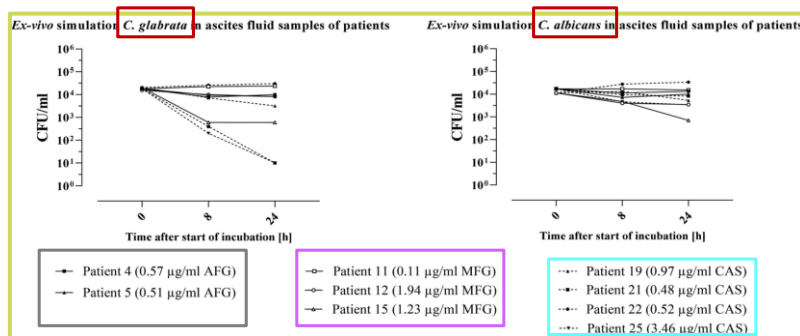
Echinocandin PK in Ascites und in Plasma

	Drug	Day of ther.	Dose mg/kg/d	C_{\max} $\mu\text{g/ml}$	T_{\max} h	AUC_{0-24} $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$	PR	
Ascites	AFG	3	1,39	0,54	8	9,4	0,15	n=6
	AFG	1-9	1,11-2,56	0,17-1,01	4-18	31-21,3	0,05-0,26	
	MFG	2	1,49	0,37	14	3,9	0,13	n=2
	MFG	1-3	1,02-1,96	0,26-0,48	4-24	3,5-14,2	0,10-0,15	
	CAS	3	0,67	0,53	18	11,0	0,18	n=5
	CAS	3-9	0,59-0,77	0-48-2,80	8-24	8,4-49,6	0,04-0,69	
Plasma	AFG	3	1,39	5,20	1,5	64,8	23,8	n=6
	AFG	1-9	1,11-2,56	2,72-6,72	1-3	36,4-103,8	14,6-27,2	
	MFG	2	1,49	4,185	1	33,0	8,9	n=2
	MFG	1-3	1,02-1,96	3,15-5,22	1-1	23,6-42,4	8,5-9,2	
	CAS	3	0,67	6,83	1	87,2	19,4	n=5
	CAS	3-9	0,59-0,77	6,03-27,40	1-8	85,7-271,3	14,6-39,2	

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Welte et al. 2021 AAC17;65: e0256520

Echinocandin-Pharmakodynamik in Aszites: Ex-vivo Simulation



ECHI concentrations achieved in ascites fluid of patients may prevent relevant proliferation of *C. albicans* and *C. glabrata*, but do not warrant consistent eradication.

Welte et al. 2021 AAC 65: e0256520

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Penetration of Antifungals into Body Fluids

	AMB	LAMB	FLU	VOR	POS	ISA	CAS	ANID	MICA
CSF	--/+	--/+	+; -	+; -/+	--/+	+ LP;-	--/+	--/+	--/+
Ascites Fluid	+	-/+	+	++	-/+	+	-/+	-/+	-/+
Pleural Effusion	-/+	-/+		+	-/+		-/+	-/+	-/+
ELF		-/+		+++	+		++ AC	+	+
Bile	++	-/+	+	++	+; -/+		+	-/+	-/+
Wound secret.		--/+		-/+			-/+	-/+	-/+
Urine	++	--/+	+++	++	+; -/+	++	--/+	--/+	--/+

Marx et al. 2020 AAC 64: e00275-20; Davis et al. 2017 Medical Mycology, 2021, 59, 939–942;
 Gasperetti et al. 2021 Infection 49:747-755; Welte et al. 2021 AAC 65: e0256520; Welte et al. 2018 AAC
 62: e02326-17; Reinstadler et al. in preparation;
 Bellmann & Smuszczewicz 2017 Infection 45:737-779; Felton et al. 2014 Clin Microbiol Rev 27:68–88

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Eingeschränkte Nieren- oder Leber- Funktion

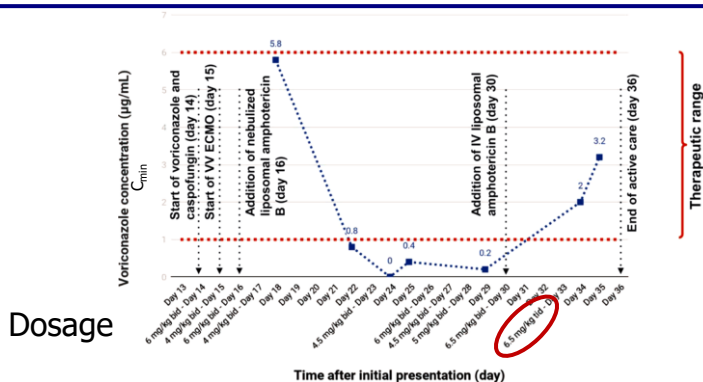


	Dose in renal failure	HD	HF	Liver failure	D.-D. interactions
AMB dc	KI	0.5? mg/kg	1-1.5 mg/kg	1 mg/kg?	+ PD
AMB LF	5mg/kg	5mg/kg?	5mg/kg	5mg/kg?	- PD
Flucytosine	1x37.5 -2x50mg/kg	37.5mg/kg p.HD	2x25 mg/kg	Standard	PK+PD
Fluconazole	CL _{Crea} <50 Standard:2	100-200 mg n.HD	1x800 mg 2x 600 mg?	Standard	++PK,PD
Voriconazole	Standard	Stand.	Stand.	Sta.LD 1/2 MD	+++PK,PD
Posaconazole	Standard	Stand.	Stand	Stand?	+++PK,PD
Caspofungin	Standard	Stand.	?	Stand.	+
Micafungin	Standard	Stand.	Stand.	Stand.?	+
Anidulafung.	Standard	Stand.	?	Lower levels?	+/-?

TDM!

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Voriconazol bei ECMO



Dosage

Case report: VV-ECMO bei pulmonaler Aspergillose C_{min} < 1 µg/ml

=> Erhaltungsdosis 3 x 6.5 mg/kg **TDM!**

Mathieu et al. 2021 ASAIO J Mar 29

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Arzneimittelinteraktionen der Azole: Mechanismen

	Fluconazol	Itraconazol	Voriconazole	Posaconazol	Isavuconazol
Substrat für	Renale Elimination	CYP 3A4	CYP2C9, 2C19, 3A4	Pgp, UGT	CYP3A4/5
Starker Inhibitor von	CYP2C9	CYP 3A4	CYP2C9, 2C19,	CYP3A4	
Mäßiger Inhibitor von	CYP3A4		3A4		CYP3A4/5, BCRP in-vitro
Schwacher Inhibitor von	=> Erhöhte Exposition mit CYA, Tacrolimus, Sirolimus, Benzodiazepinen.....				P-gp, OCT2, UGT
Induktor von					CYP2B6

PD Interaktion:

QT-Verlängerung unter **FLU ITRA VORI POSA => EKG! Cave TdP**

QT-Verkürzung unter **ISA**

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026 [Bellmann & Smuszkiwicz 2017 Infection 45:737-79](#)

Antimykotika-Nebenwirkungen

Gruppe	Nebenwirkungen
Amphotericin B	Nierenversagen, E-Lyt.-Entgleisungen, Hypo-/Hyperkaliämie mit Kreislaufstillständen, Anämie, Fieber Schüttelfrost
Liposom. AMB	Nephrotoxizität (weniger), Lumbalgien
Flucytosin	Hämatotoxizität (5-FU), Hepatotoxizität
Triazole	Hepatotoxizität, Verwirrtheit, <u>QT-Verlängerung TdP</u> <u>Isavuconazol verkürzt QT</u> , Panzytopenie, Photo-Sensitivität, Dermatitis Interaktionen, Periostitis u. Voriconazol
Echinocandine	Hepatotoxizität, Kardiotoxizität, Panzytopenie, ZNS-Toxizität, Gerinnungsstörungen (Anidulafungin), Lebertumoren unter Micafungin?

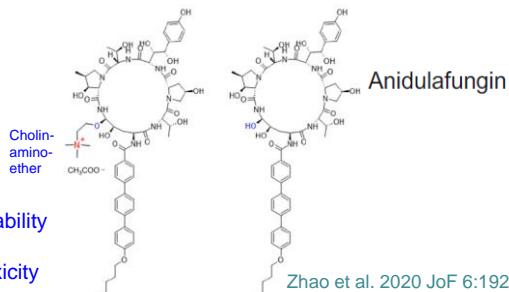
Sattarzadeh Badkoubeh et al. 2022 Toxics 10, 52 : Koch et al. 2020 Int J Clin Pharmacy 42:72-79; Yang 2021 et al. Front. Pharmacol. 12:697330; Bellmann & Smuszkiwicz 2017 Infection 45:737-779

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Neue Antimykotika: Rezafungin CD101

Rezafungin

Rezafungin:
 Enhanced ring stability
 => $t_{1/2}$ 130-340 h
 => Low hepatotoxicity



Phase 2 RCT STRIVE
 Inv. Candidiasis
RZF 400=> 200/w CAS

Phase 3 RCTs
 Inv. candidiasis ReSTORE
 NCT03667690
 Prophylaxis HSCT ReSPECT
 NCT04368559

Dose in current studies	Route of admin.	Half-life	Vd	Protein binding %	Metabolism	Elim. route	Tissue distrib.
200 mg once weekly, LD 400	I.V.	130-340 h	89 L	97.4	Hydroxylation	70% feces, 30% urine	High conc. in abdom. abscess

Thompson et al. 2021 CID 73e3647;
 Ong et al. 2022 AAC 66:e01390-21; Hönlgl et al. EO Inv Drugs 2022 31:795-812.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Rezafungin vs. Caspofungin: Phase III ReSTORE

- Double-blind, double-dummy, randomised
- Adults, candidaemia or invasive candidiasis
- Rezafungin 400 mg => 200 mg wkly. vs.
- Caspofungin 70 mg day 1, => 50 mg/day ≤ 4 w

Excluded:

- Septic arthritis, inf. prosth. joint, osteomyelitis,
- Endocarditis, myocarditis,
- Meningitis, chorioretinitis, CNS inf.,
- Chron. dissem. Candidiasis
- UTI

	Rezafungin group (n=93)	Caspofungin group (n=94)	Treatment difference (95% CI)
All-cause mortality at day 30 (US FDA primary outcome)			
Candidaemia only	18/64 (28%)	17/67 (25%)	2.8 (-12.5 to 18.0)*
Invasive candidiasis	4/29 (14%)	3/27 (11%)	2.7 (-16.7 to 21.7)*
Global response at day 14 as assessed by DRC (EMA primary outcome)			
Cure	55 (59%)	57 (61%)	-1.1 (-14.9 to 12.7)†
Failure	28 (30%)	29 (31%)	..
Indeterminate	10 (11%)	8 (9%)	..

Rezafungin was non-inferior to caspofungin

EMA: positive opinion Oct 2023
Rezzayo[®]
Invas. Candidiasis in adults

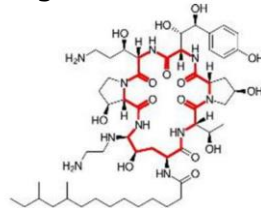
Thompson et al. 2023 Lancet 401:49-9

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

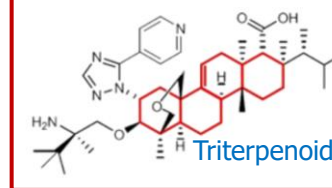
Ibrexafungerp MK-3118; SCY-078

- Ibrexafungerp po./i.v. Triterpenoid
- Hemmung der (1,3)- β -D-Glucan-Synthase

Caspofungin



Ibrexafungerp po./i.v.



- MA FDA für VVC *Brexafemme* 2x300 mg p.o. x 1 d

Treviño-Rangel et al. 2022 J Fungi 8:1144

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Ibrexafungerp: klinische Studien

- **FURI Phase 3**, NCT03059992 EudraCT 2017-000381-29 Multicenter, open-label, single-arm: efficacy, safety and PK of SCY-078 in adults subjects invasive / severe candidiasis, refractory to or intolerant of SoC antifungal. N= 233
- **CARES Phase 3** NCT03672292 Multicenter, open-label, single-arm: efficacy, safety, tolerability and PK of oral SCY-078 as an emergency use for Candida auris infection. n=30
- **SCYNERGIA Phase 2** NCT03672292 Multicenter, randomized, double-blind: safety and efficacy of co-administration of SCY-078 + voriconazole vs. voriconazole in patients with invasive pulmonary aspergillosis, n=20

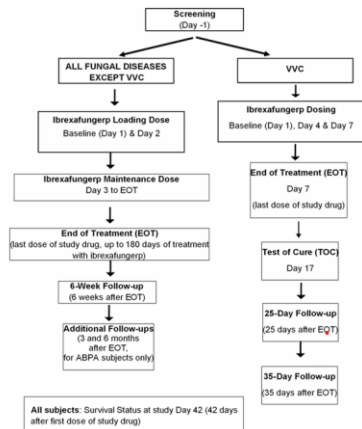
<https://clinicaltrials.gov/>; Hoenigl et al. 2022 EO Inv Drugs 31:795-812; Treviño-Rangel et al. 2022 J Fungi 8:1144

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Ibrexafungerp: Phase-3-Studie FURI: Interimsanalyse



Ibrexafungerp po.
LD 2x 750 mg x 2d
MD 1x 750 mg – 180d



N=113	Invasive Candidiasis and Candidemia (n=56)	Mucocutaneous Candidiasis (not VVC) (n=32)	Vulvovaginal Candidiasis (n=14)	Invasive Pulmonary Aspergillosis (n=10)	Chronic Pulmonary Aspergillosis (n=1)
Complete, Partial Response, or Clinical Improvement	35 (62.5%)	17 (53.1%)	10 (71.4%)	4 (40%)	0
Stable Disease	13 (23.2%)	11 (34.3%)	1 (7.1%)	1 (10%)	1 (100%)
Clinical Improvement Criteria Not Met (VVC only)	-	-	2 (14.3%)	-	-
Progression of Disease	4 (7.1%)	3 (9.4%)	0	4 (40%)	0
Indeterminate	4 (7.1%)	0	1 (7.1%)	1 (10%)	0
Deaths	0	1 (3.1%)	0	0	0

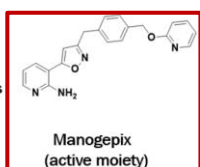
Prattes et al. 2022 Posters ISHAM Congress;
Thompson et al. 2022 Open Forum Infect Dis 9, Suppl 2, 871

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

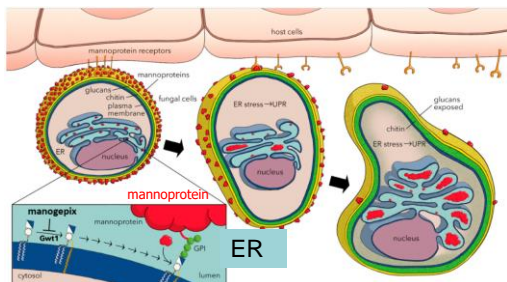
Fosmanogepix APX001



Systemic Phosphatases



IV 1x600 mg LD 1-2x1000 mg, oral 1x500



Wirkmechanismus

- Hemmung von Gwt1 Glycosyl-Phosphatidyl-Inositol-anchored wall transfer protein 1
- ↓ Mannoprotein Zellwand- Transport/-Verankerung

Spektrum

- Candida* inkl. *C. auris*
- Aspergillus*
- Lomentospora prolificans*, *Scedosporium*, *Fusarium*, *Coccidioides*, *S. prolificans*, *S. apiospermum*, *R. arrhizus*

T _{1/2}	60 h
Vd	600 L
Prot.-Bdg.	99.8 %

MGX: weak inhibitor of CYP2B6 and CYP3A4

Shaw & Ibrahim 2020 J. Fungi, 6, 239;
Hoeningl et al. 2022 EO Inv Drugs 31:795-812

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Fosmanogepix APX001

Phase II Trial n=20

Multicenter, non-comparative study: safety and efficacy of fosmanogepix for first-line treatment of candidaemia in non-neutropenic adults

No treatment-related serious adverse events/discontinuations

Phase 3 Studien begonnen:

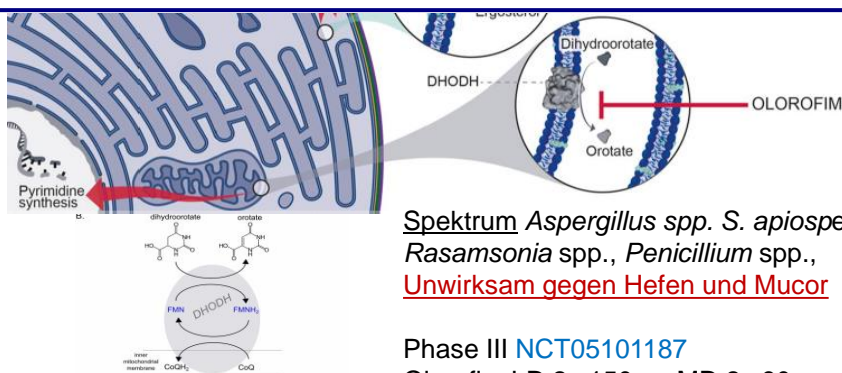
- Candidämie / invasive Candida-Inf.
- Schimmelpilz-Infektionen

	mITT n/N (%) (95%CI)
Response at EOST	
Success ^a	16/20 (80) (56.3–94.3)
Failure	4/20 (20) (5.7–43.7)
Reasons for failure at EOST	
Persistent <i>Candida</i> spp. in blood cultures ^b	3/20
Death ^c	1/20
Response at EOT	
Success	15 (75.0) (50.9–91.3)
Failure ^d	5 (25.0) (8.7–49.1)
Response at 2 weeks after EOT	
Treatment success sustained	12 (60.0) (36.1–80.9)
Clinical relapse	2 (10.0) (1.2–31.7)
Death	1
Response at 4 weeks after EOT	
Treatment success sustained	11 (55.0) (31.5–76.9)
Death	1
Survival at D30	
Participant survival at D30	17/20 (85)

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Pappas et al. 2023 JAC 78:2471-80

Olorofim F901318



Spektrum *Aspergillus* spp. *S. apiospermum*, *L. prolificans*, *Rasamsonia* spp., *Penicillium* spp.,
Unwirksam gegen Hefen und Mucor

Phase III [NCT05101187](#)

Olorofim LD 2x 150mg MD 2x 90mg po vs. LAMB 1x 3 mg/kg

Verabreichung iv. po.

Substanzklasse Orotomid

Mechanismus Dihydroorotat-DH-Inhib. =>I Pyrimidin-Synthese

Hoenigl et al. 2021 Drugs 81:1703–29
Oliver et al. 2016 PNAS 113:12809–12814
<https://clinicaltrials.gov/>

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Zusammenfassung

- Frühzeitige Diagnostik mittels Mikrobiologie; Endoskopie, CT, MRI!
- Candidämie: Echinocandin, *Candida*-ZNS-Infektionen, Endokarditis: LAMB ± Flucytosin => Fluconazol, *Candida* i.TS/BAL ist i.d.R. keine Therapieindikation
- Kryptokokkose: LAMB + Flucytosin => Fluconazol
- Invasive Aspergillose: Isavuconazol Voriconazol ± Echinocandin LAMB
- Mukormykose: OP, LAMB, Posaconazol, Isavuconazol
- Scedosporiose VOR Lomentosporiose VORI+Terbinafin Fusariose VORI ± LAMB
- Neben Spektrum und Toxizität sollten auch Pharmakokinetik und Pharmakodynamik berücksichtigt werden **TDM!**
- Antimykotika mit z.T. neuen Wirkmechanismen Dihydroortat-DHase, Gwt1... könnten bei resistenten Erregern wirken und die Therapie verbessern.

Romuald Bellmann, Innsbruck, 2026

Frühjahrstagung
der Sektion

Antimykotische Therapie

08./09. Mai 2026

Tagungszentrum Dominikanerkloster – Spenerhaus
Frankfurt



www.p-e-g.org

Informationen

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Romuald Bellmann, Innsbruck
Prof. Dr. Christina Rieger, Germering

Tagungsort

Tagungszentrum Dominikanerkloster
Spenerhaus
Kurt-Schumacher-Str. 23
60311 Frankfurt am Main

Registrierung/Beginn/Ende

Registrierung: Freitag, 8. Mai, ab 11:00 Uhr
Beginn: Freitag, 8. Mai, ab 12:00 Uhr
Ende: Samstag, 9. Mai, ca. 12:45 Uhr

Organisation

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V.
Geschäftsstelle
c/o Antinfectives Intelligence
Gottfried-Hagen-Straße 60-62
51105 Köln (Germany)
Fon: +49 (0)221 / 560 925 75
Fax: +49 (0)221 / 169 950 87
E-Mail: geschaeftsstelle@p-e-g.org

Abstracts

Zur Einreichung von Abstracts wird eingeladen.