



Az. 6790-01-1587

vom Mai 2008

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung verschiedener Kinetoplastiden als Spender- und Empfängerorganismen gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Herpetomonas muscarum

ist ein nicht pathogener Flagellat aus der Familie der *Trypanosomatidae*, der in der Hausfliege vorkommt. Dieser Parasit ist ein Modellorganismus für biochemische Studien, weil er einige Stoffwechselwege mit höheren Eukaryonten teilt. Von der ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* eingestuft.

Trypanosoma theileri

ist ein apathogener Kinetoplastid, der in Rindern lebt, weit verbreitet ist und über den Kot von Fliegen der Gattung *Tabanus* übertragen wird. Von der ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* eingestuft

Bewertung:

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden *Herpetomonas muscarum* und *Trypanosoma theileri* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten in die **Risikogruppe 1** eingestuft.

Leptomonas costaricensis

wurde aus dem Darmtrakt der Wanze *Ricollia simillima* in Costa Rica isoliert. Es handelt sich wahrscheinlich um einen monoxenen Flagellaten. Über die Biologie ist bisher nichts bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden. Von der ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* eingestuft.

***Phytomonas* spp.**

sind einzellige Flagellaten einer Gattung, die zur Familie der *Trypanosomatidae* gehören. Anhand einer vorläufigen Definition der Charakteristika dieser Gattung erfolgt die Zuordnung aufgrund der Promastigoten-Morphologie der Flagellaten, dem Fehlen einer Arginase, dem Fehlen einer PvuII-Schnittstelle an Position 360 in der ribosomalen SSU, durch monoklonale Antikörper detektierbare Oberflächenantigene und der Erkennung einer spezifischen Basensequenz mithilfe einer SL3'-Sonde (spliced leader gene). Einige *Phytomonas*-Arten (*P. davidi*, *P. francai*) sind dioxene Pflanzenparasiten. Als Vektoren werden verschiedene Insektenarten aus den Familien *Coreidae*, *Lygaeidae*, *Pyrrhocoridae* und *Pentatomidae* postuliert. Einige *Phytomonas*-Arten können auch strikt monoxene Insektenparasiten sein. Unter den Pflanzenparasiten befinden sich einige Pflanzenpathogene. So verursacht *P. staheli* bei Kokusnussbäumen (*Cocus nucifera*) die Hartrot-Krankheit und bei Ölpalmen (*Elaeis guineensis*) die Marchitez-Krankheit. Allgemein scheinen Vertreter der Gattung *Phytomonas* weltweit in Pflanzen verbreitet zu sein und ihre Wirte chronisch zu infizieren.



Über ihre Wirts-spezifität, Transmission und Pathogenität gibt es kaum Informationen. Aufgrund der geringen Datenlage zur Verbreitung, Wirtsspezifität und Pathogenität der Gattung *Phytomonas* kann ein geringes Risiko für die Schutzgüter des § 1 GenTG nicht ausgeschlossen werden.

Sergeia podlipaevi

repräsentiert das erste beschriebene Mitglied der neuen Gattung *Sergeia*. Durch Sequenzanalysen der 18S rRNA, 5S rRNA und gGAPDH konnte diese Gattung der Familie der *Trypano-somatidae* zugeordnet werden. Isoliert wurde dieser Flagellat aus weiblichen Tieren der Stechmücke *Culicoides festivipennis*. Als weiterer Wirt ist die Stechmücke *C. truncorum* bekannt. In Infektionsexperimenten wurde gezeigt, dass auch Männchen dieser Mücken von dem Parasiten infiziert werden, was als Indiz für eine monoxene Entwicklung gewertet wird. Allerdings kann aufgrund der geringen Datenlage keine Aussage über eventuelle weitere Wirte dieses Parasiten und seine Pathogenität getroffen werden. Insgesamt kann ein geringes Gefährdungspotential nicht ausgeschlossen werden.

Trypanosoma avium

ist ein weltweit verbreiteter Parasit von Vögeln, der von Moskitos und mit Vögeln assoziierten Insekten übertragen wird. Durch Insektenfallen in den Nestern von Bussarden wurde gezeigt, dass die Gattung *Eusimulium* ein wesentlicher Überträger dieser Parasiten bei Bussarden ist. Aus den Fliegen isolierte *T. avium* konnten nach oraler und konjunktivaler Gabe Kanarienvögel infizieren und nach 300 Tagen aus diesen reisoliert werden. Aufgrund der Isolierung aus verschiedenen Vogelarten und von Infektionsversuchen wird bei diesem Parasiten von einem weiten Wirtsspektrum ausgegangen. Eine experimentelle Infektion von Kanarienvögeln mit *T. avium* aus *in vitro*-Kulturen hatte keinen Erfolg. Dies deutet darauf hin, dass die Entwicklung von infektiösen Stadien in *in vitro*-Kultur nicht erfolgt. Über die Pathogenität dieses Hämoflagellaten ist bisher wenig bekannt, weil die Studien an Wildtieren vorgenommen wurden, die nach der Probennahme direkt wieder freigelassen wurden. Eine Studie berichtet von klinischen Symptomen bei zwölf infizierten Jagdfalken in Kuwait. Die mit *T. avium* infizierten Tiere waren lethargisch, hatten wenig Appetit, konnten nicht hoch fliegen, mauserten sich nicht mehr und ein Tier verstarb. Die verbliebenen Tiere wurden intramuskulär mit Cymelarsan behandelt und erholten sich vollständig. Die BGChemie und die Schweiz gruppieren *T. avium* als tierpathogene Spezies in die Risikogruppe 2 ein. Von der ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* eingestuft.

Trypanosoma benneti

wurde aus *Falco sparverius* isoliert und gehört zur unter Vögeln weit verbreiteten *Trypanosoma avium*-Gruppe. Anhand der 18S rRNA-Gensequenzen können *T. benneti* und *T. avium* als unterschiedliche Arten differenziert werden. Zudem ist *T. benneti* unter gleichen Kulturbedingungen kleiner als *T. avium*. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden. Aufgrund der engen Verwandtschaft zu *T. avium* und dem ähnlichen Wirtsspektrum wird *T. benneti* in die gleiche Risikogruppe eingestuft. Die ATCC ordnet Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* ein.



Trypanosoma boissoni

ist ein Flagellat, der in Seefischen vorkommt. Als Vektoren werden Blutegel vermutet. Über die Biologie ist bisher nichts bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden.

Trypanosoma carassii

ist ein in der Blutbahn von Fischen extrazellulär lebender Hämoflagellat. Dieser weit verbreitete Parasit durchläuft eine digenische Entwicklung. Als Trypomastigot wird *T. carassii* von Blut-saugenden Egel (z.B. *Hemiclepsis marginata*) aus infizierten Fischen aufgenommen. Über den Vektor wird der Parasit auf weitere Fische übertragen. Die infizierten Fische scheinen die Infektion kontrollieren zu können. Nur bei immunsupprimierten Fischen konnte eine drastische Parasitämie nachgewiesen werden, die bei Karpfen bei einer Parasitenkonzentration von 10^8 zum Tode führte. Über die Pathogenität ist bisher wenig bekannt.

Trypanosoma chattoni

ist ein Flagellat, der Frösche infiziert und weltweit vorkommt. Teilweise als Synonym von *Trypanosoma rotatorium* bezeichnet. *T. chattoni* unterscheidet sich von *T. rotatorium* durch den runden bis ovalen Körperbau und die kürzere Flagelle. Über die Biologie ist bisher nichts bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden. Von der ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* eingestuft.

Trypanosoma equiperdum

ist der Erreger der Beschälseuche. Dieser monomorphe Hämoflagellat infiziert hauptsächlich Pferde, Esel und Maultiere. In Asien, Nord- und Südafrika, Südamerika und Südosteuropa kommt dieser extrazellulär lebende Gewebeparasit, der in den Kapillaren der Schleimhaut des Urogenitaltraktes existiert, endemisch vor. Die Übertragung erfolgt venerisch. In seltenen Fällen wurde eine Infektion von Kälbern über die Muttermilch beschrieben. Eine Infektion führt zuerst zu Schwellungen und lokalen Ödemen der Geschlechtsorgane. Tritt der Parasit in die Blutbahn über, kommt es zu Schwellungen der Lymphknoten und Gefäßalterationen mit Fieber und Anämie. Durch den Übertritt ins zentrale Nervensystem über die Blut-Hirnschranke kommt es zu peripher-nervösen, sensiblen und motorischen Störungen. Die Todesfallrate liegt bei ungefähr 50 %. Außerhalb seines Wirtes kann *T. equiperdum* nicht überleben. Zur Behandlung von Infektionen mit *T. equiperdum* können Suramin, Diminazen, Quinapyramin oder Cymelarsan verwendet werden. Bei ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 3* eingestuft. Allerdings ist das Infektionsrisiko sehr gering, weil der Parasit außerhalb seines Wirtes nicht stabil ist und keine Übertragung über die Luft stattfindet.

Trypanosoma evansi

ist der Erreger der Surra bei verschiedenen größeren Säugetieren, hauptsächlich bei Pferden, Kamelen und Wasserbüffeln. Die Erkrankung führt zu Fieber, extremer Abmagerung und neurologischen Störungen. Die Übertragung dieses Hämoflagellaten



erfolgt durch blutsaugende Insekten, wobei Fliegen der Gattungen *Tabanus* und *Stomoxys* in China und Indonesien sowie die TseTse-Fliege in Afrika die effizientesten Überträger sind. Allerdings existiert kein insekten-spezifisches Entwicklungsstadium von *T. evansi* in den Vektoren. Der Parasit überlebt kurze Zeit in der an Säugetiere angepassten Blutform in der Mundregion des Vektors und wird beim Stechen passiv übertragen. *T. evansi* ist auch in Süd- und Mittelamerika verbreitet, wo er durch die Vampirfledermaus (*Desmodus rotundus*) verbreitet wird. Eine Behandlung von Infektionen mit *T. evansi* kann mit Suramin, Diminazen, Quinapyramin oder Cymelarsan durchgeführt werden. Allerdings werden immer mehr resistente Stämme bekannt.

Trypanosoma mega

ist ein Flagellat, das in Amphibien gefunden werden kann. Als Vektoren werden Bluteigel, Sandfliegen und Mosquitos postuliert. Über die Biologie ist bisher nichts bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden. Von der ATCC werden Arbeiten mit diesem Organismus in den *biosafety level 1* eingestuft.

Trypanosoma rangeli

ist ein digenetischer Flagellat, das in Südamerika viele Säugetiere, darunter den Menschen, befällt. Er wird von Raubwanzen, wie *Rhodnius prolixus* und *Tritoma dimidiata* übertragen. Eine Infektion mit diesem Parasiten führt bei Wirbeltieren zur Induktion einer Immunantwort, die auch einen Schutz gegen Infektionen mit *T. cruzi* vermittelt. Symptome einer Erkrankung sind allerdings nur für die wirbellosen Vektoren des Parasiten bekannt. Hier treten nach einer Infektion mit *T. rangeli* Häutungsprobleme und Entwicklungsstörungen bei den Larven auf. Arbeiten mit diesem Organismus werden von der ATCC in den *biosafety level 2* eingestuft.

Trypanosoma rotatorium

ist ein digenetischer Flagellat, das in Fröschen gefunden werden kann und weltweit verbreitet ist. Als Überträger werden Culex-Mücken postuliert. Auch eine Übertragung durch Bluteigel wird nicht ausgeschlossen. Über die Biologie ist bisher nichts bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden.

Trypanosoma therezieni

ist ein Flagellat, das aus einem chronisch infizierten Chameleon isoliert wurde. Es wird postuliert, dass eine Übertragung durch Insekten erfolgt. Über die Biologie ist bisher nichts bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden.

Trypanosoma triglae

ist ein Flagellat, das marine Knochenfische chronisch infiziert. Als Vektoren werden Bluteigel vermutet. Über die Biologie ist bisher nicht bekannt. Wegen der geringen Datenlage kann keine Aussage über seine Pathogenität getroffen werden.



Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Trypanosoma vivax

ist der Erreger der Souma bei Wiederkäuern und Einpaarhufern und hauptsächlich in Afrika und Südamerika verbreitet. Die Souma wird als eine chronische Erkrankung beschrieben, die von selbst wieder ausheilt. Allerdings wurde sowohl in Afrika als auch in Südamerika von schwerwiegenden Erkrankungen durch Infektionen berichtet, die zu hohen Todesfallraten unter den betroffenen Tieren führten. Die infizierten Tiere leiden an Abmagerung, Fieber und neurologischen Symptomen. Eine Eindämmung des Parasiten ist nur schwer möglich, weil er verschiedenste Vektoren (z. B. *Glossina*-Arten, *Tabanus*-Arten und *Stomoxys*-Arten) benutzt. Infektionen mit *T. vivax* können mit Diminazen behandelt werden. Die BGChemie gruppiert *T. vivax* als tierpathogene Spezies in die Risikogruppe 2 ein.

Bewertung:

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die hier aufgeführten Kinetoplastiden als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten in die **Risikogruppe 2** eingestuft.