



Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Candida albicans* HLC84 gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Bei *C. albicans* handelt es sich um einen Vertreter der Gattung *Candida*, Ordnung Saccharomycetales, Klasse der Ascomycota. Dieser Hefepilz besiedelt häufig saprophytisch die Schleimhäute von Mund, Rachen, Genitalbereich und Verdauungstrakt bei Warmblütern und ist bei etwa 71% der Bevölkerung nachweisbar¹. Unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. einem Ungleichgewicht der Immunabwehr oder einem veränderten Besiedlungszustand durch Mikroorganismen (z.B. nach einer Antibiotika-Behandlung), kann der fakultativ pathogene Organismus eine Kandidose auslösen, die sich systemisch manifestieren kann. Gemäß §5 Abs.1 und Abs.6 GenTSV wird der Organismus *Candida albicans* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Die Fähigkeit des Pilzes, unter geeigneten Bedingungen Hyphen und Pseudohyphen auszubilden, stellt einen Pathogenitätsfaktor dar. Diese Morphogenese kann in einem Zellkulturexperiment durch Zugabe von Serum oder Makrophagen induziert werden. Nach Aufnahme der einzelligen Hefezellen durch die Makrophagen setzt die Hyphenbildung ein. Die Makrophagen werden von den filamentösen Pilzzellen durchwachsen und zerstört. Von den befallenen Makrophagen werden einzellige Hefezellen abgegeben, die erneut Makrophagen infizieren können.

Der von Lo *et al.* 1997 beschriebene Stamm *Candida albicans* HLC84 ist homozygot in zwei Genen mutiert². Die Deletionen in den Genen der Transkriptionsfaktoren CPH1 und EFG1 verhindern eine Ausbildung von Hyphen und Pseudohyphen. Die Hefezellen wurden zwar von den Makrophagen aufgenommen, diese blieben jedoch in ihrer Form, Bewegung und Adhärenz unverändert. Die beschriebenen Tierexperimente mit dem CF-1 Maus-Modell weisen auf eine deutlich abgeschwächte Virulenz des Stammes *Candida albicans* HLC84 hin. Dennoch überleben nach einer Injektion von 10^7 Zellen nur 50 % der Tiere.

Bewertung

Gemäß § 5 Abs. 1 und Abs. 6 i.V.m. Anhang I Nr. 2 GenTSV wird der GVO *Candida albicans* HLC84 der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Bedeutend für die Virulenz des fakultativ pathogenen Hefepilzes *Candida albicans* ist sein polymorphes Wachstum. Die Experimente beschreiben die Mutation der für die Hyphenausbildung verantwortlichen Gene und beweisen deren Einfluss auf die Pathogenität. Dennoch scheinen weitere Pathogenitätsfaktoren bei der invasiven Besiedelung eine Rolle zu spielen. So ist die Virulenz des Stammes zwar deutlich abgeschwächt, jedoch immer noch tödlich für 50 % der Mäuse bei einer Injektion von 10^7 Zellen. Als Beispiel dafür, dass Hyphenwachstum nicht alleinig für die Pathogenität von Hefepilzen ist, sei *Candida glabrata* genannt: Diese Hefe ist ebenfalls in der Lage, eine systemische Kandidose auszulösen, obwohl eine Filamentation durch Hyphenbildung nicht beschrieben ist. Von einem geringen Gefährdungspotenzial des Stammes *Candida albicans* HLC84 wird weiterhin ausgegangen.



Literatur

- 1 Ruhnke M, Maschmeyer G (2002) Management of mycoses in patients with hematologic disease and cancer -- review of the literature. Eur J Med Res. 31;7(5):227-35.
- 2 Lo HJ, Köhler JR, DiDomenico B, Loebenberg D, Cacciapuoti A, Fink GR (1997) Nonfilamentous *C.albicans* Mutants Are Avirulent. Cell 90:939-949.