

**Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung
von *Candida metapsilosis* und *Candida orthopsilosis*
als Spender- oder Empfängerorganismen
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Candida metapsilosis und *Candida orthopsilosis* sind Hefespezies aus der Abteilung Ascomycota. Diese beiden Hefen wurden bis zum Jahr 2005 zusammen mit einer weiteren nah verwandten und morphologisch nicht zu unterscheidenden Spezies, *Candida parapsilosis sensu stricto*, als separate Untergruppen der Spezies *Candida parapsilosis sensu lato* zugerechnet. Aufgrund von Unterschieden in der Sequenz der Gene Cox3, SADH und SYA1 wurde anschließend die taxonomische Differenzierung von drei separaten Spezies, *C. metapsilosis*, *C. orthopsilosis* und *C. parapsilosis sensu stricto*, vorgeschlagen [1]. *C. parapsilosis sensu stricto* ist in der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der Risikogruppe 2 zugeordnet.

Aufgrund der engen Verwandtschaft kann in den meisten Fällen keine genaue Zuordnung der experimentellen Daten zu einer der drei Spezies vorgenommen werden. Diese beziehen sich daher oftmals auf die Spezies mit der veralteten Artbezeichnung *C. parapsilosis sensu lato*. Eine global angelegte retrospektive Studie von ca. 2000 pathogenen *C. parapsilosis sensu lato*-Isolaten aus 29 Ländern weltweit ergab jedoch, dass 2 % bzw. 6 % der Isolate den Spezies *C. metapsilosis* oder *C. orthopsilosis* zuzuordnen sind [2].

C. parapsilosis sensu lato wurde erstmals 1928 als Hefe der menschlichen Hautflora beschrieben. Darüber hinaus ist sie ubiquitär in der Umwelt, z. B. im Boden, in Meerwasser und auf Pflanzen, zu finden. Im Menschen ist sie häufig mit opportunistischen Krankenhausinfektionen, insbesondere bei immunkomprimierten und pädiatrischen Patienten, assoziiert. Bei diesen erfolgt die Infektion hauptsächlich iatrogen über Katheter oder Prothesen und kann zu schwerwiegenden systemischen Candidämien, Endokarditis, Peritonitis, Endophthalmitis, Pankreatitis, Meningitis und Arthritis führen. Als ursächlich für diesen Infektionsweg wird besonders die Fähigkeit der Spezies zur Ausbildung von Biofilmen auf Kunststoffoberflächen angesehen. Bei Immunkompetenten kann *C. parapsilosis sensu lato* Candidosen der Haut und Nägel sowie in seltenen Fällen der Schleimhäute auslösen [3; 4].

Im Allgemeinen ist *C. parapsilosis sensu lato* empfindlich gegenüber antimykotischen Wirkstoffen, wie Polyenen, Azolen und Echinocandinen. Es wurden jedoch, wie bei allen *Candida*-Spezies, Unterschiede zwischen verschiedenen klinischen und nicht-klinischen Isolaten und eine zunehmende Resistenzentwicklung beobachtet [4].

Zur Untersuchung der Virulenz der drei *Candida*-Spezies wurden verschiedene Studien durchgeführt. In Gewebemodellen der menschlichen Epidermis und des Mundepithels zeigte *C. metapsilosis* eine geringere Virulenz als *C. orthopsilosis* und *C. parapsilosis sensu stricto*, welche zueinander ähnliche Gewebeschäden verursachten [5]. Ähnlich hierzu war *C. metapsilosis* auch in einem Mausmodell für eine vaginale Candidose weniger virulent als die beiden anderen Spezies [6]. In einem Mausmodell für eine systemische Infektion wurden allerdings keine Unterschiede hinsichtlich der Pathogenität der drei Spezies festgestellt [3].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 460 „Einstufung von Pilzen in Risikogruppen“ wird *C. metapsilosis* der Risikogruppe 1 und *C. orthopsilosis* der Risikogruppe 1 mit dem Zusatz „+“¹ zugeordnet [7].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden *Candida metapsilosis* und *Candida orthopsilosis* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Eine Pathogenität von *Candida metapsilosis* und *Candida orthopsilosis* für immunkompetente Personen kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Vielmehr zeigen Versuche im humanen Gewebe- und im Mausmodell, dass die Pathogenität von *C. metapsilosis* und *C. orthopsilosis* etwa gleich hoch ist wie die von *Candida parapsilosis sensu stricto*.

Literatur

1. **Tavanti A, Davidson AD, Gow NA, Maiden MC, Odds FC** (2005). *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* spp. nov. to replace *Candida parapsilosis* groups II and III. *J Clin Microbiol.* **43**(1):284-92.
2. **Lockhart SR, Messer SA, Pfaller MA, Diekema DJ** (2008). Geographic distribution and antifungal susceptibility of the newly described species *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* in comparison to the closely related species *Candida parapsilosis*. *J Clin Microbiol.* **46**(8):2659-64.
3. **Treviño-Rangel Rde J, Rodríguez-Sánchez IP, Elizondo-Zertuche M, Martínez-Fierro ML, Garza-Veloz I, Romero-Díaz VJ, González JG, González GM** (2014). Evaluation of *in vivo* pathogenicity of *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis* with different enzymatic profiles in a murine model of disseminated candidiasis. *Med Mycol.* **52**(3):240-5.
4. **van Asbeck EC, Clemons KV, Stevens DA** (2009). *Candida parapsilosis*: a review of its epidemiology, pathogenesis, clinical aspects, typing and antimicrobial susceptibility. *Crit Rev Microbiol.* **35**(4):283-309.
5. **Gácsér A, Schäfer W, Nosanchuk JS, Salomon S, Nosanchuk JD** (2007). Virulence of *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis* in reconstituted human tissue models. *Fungal Genet Biol.* **44**(12):1336-41.
6. **Bertini A, De Bernardis F, Hensgens LA, Sandini S, Senesi S, Tavanti A** (2013). Comparison of *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis* adhesive properties and pathogenicity. *Int J Med Microbiol.* **303**(2):98-103.
7. **TRBA** (2016). Einstufung von Pilzen in Risikogruppen (TRBA 460). <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-460.html>. 26-7-2016.

¹ In Einzelfällen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet, Krankheitsfälle meist nur bei abwehrgeminderten Menschen; allerdings Identifizierung der Art oft nicht zuverlässig.