

**Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von *Hortaea werneckii*
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Hortaea werneckii (früher auch: *Exophiala werneckii*, *Phaeoannellomyces werneckii*, *Cladosporium werneckii*) ist ein Dothideomycet aus der Familie der *Teratosphaeriaceae* und gehört zu den stark melanisierten, extremotoleranten schwarzen Hefen. Er ist sehr resistent gegen hohe Salzkonzentrationen, Temperaturen und pH-Werte sowie gegen Austrocknung und starke UV-Strahlung [1]. *H. werneckii* ist weltweit verbreitet und konnte aufgrund seiner Anpassungsfähigkeit aus verschiedenen Habitaten wie Hausstaub, Mangroven, von Schnorchelausrüstung, aus marinen Habitaten und Salzpflanzen isoliert werden [1 - 3].

Von 95 % der Gene von *H. werneckii* liegt eine zweite Kopie vor, ein sog. Ohnolog. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass der Chromosomensatz durch eine *whole genome duplication* verdoppelt wurde. Das Vorhandensein von Ohnologen verbessert die Stressresistenz von *H. werneckii*, da die Schädigung eines Genes, z. B. durch starke UV-Strahlung, durch sein Ohnolog kompensiert werden kann [4].

In klinischem Kontext ist *H. werneckii* vor allem als Verursacher von Tinea nigra bekannt, einer oberflächlichen Mykose, die v. a. in den Tropen und Subtropen auftritt. *H. werneckii* besiedelt die Hornschicht der Haut und bildet bräunliche, z. T. schnell wachsende Flecken. Die Besiedlung wird durch eine Neigung zu gesteigerter Transpiration (Hyperhidrose) und durch kleine Hautverletzungen begünstigt und tritt v. a. an Körperstellen mit höherer Transpiration auf (Handflächen und Fußsohlen). Es wurde gezeigt, dass *H. werneckii* nicht in tiefere Hautschichten eindringt und sich auf der Hornschicht von Hautlipiden ernährt, die es durch die Sekretion von Lipasen abbaut. Eine Keratinolyse findet nicht statt [5]. In Einzelfällen heilt Tinea nigra spontan aus [6]. Tinea nigra kann erfolgreich mit einer keratolytischen Salbe mit 3 % Salizylsäure und 6 % Benzoesäure (*Whitfield's ointment*) oder mit Antimykotika-haltigen Salben [7; 8], aber auch durch gründliches Abschaben [9] behandelt werden. Außer der Verfärbung der Haut und ggf. leichter Abschuppung treten keine weiteren Symptome auf.

Es sind zwei Fälle von Infektionen Immunsupprimierter dokumentiert. Dabei handelte sich um einen Milzabszess bzw. eine Fungämie bei zwei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie [10]. Bei einer immunkompetenten Seniorin kam es nach einer Kataraktoperation zu einer Endophthalmitis, als deren Erreger *H. werneckii* jedoch lediglich anhand morphologischer Merkmale identifiziert wurde [11].

H. werneckii-Isolate waren empfindlich gegenüber Itraconazol, Ketoconazol und Voriconazol, aber resistent gegen Amphotericin B. Sie erwiesen sich zudem als unterschiedlich suszeptibel gegenüber Fluconazol [10; 12].

In der TRBA 460 (Einstufung von Pilzen in Risikogruppen) ist *H. werneckii* der Risikogruppe 1 mit dem Zusatz „+“¹ zugeordnet [13].

In der Liste der risikobewerteten Spender- und Empfängerorganismen nach § 5 Abs. 6 GenTSV ist *H. werneckii* zurzeit der Risikogruppe 2 zugeordnet.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Hortaea werneckii* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 1** zugeordnet.

Begründung

Bei der von *H. werneckii* hervorgerufenen Dermatomykose handelt es sich grundsätzlich um eine oberflächliche Besiedlung, die außer einer optischen Beeinträchtigung keine Beschwerden hervorruft und sehr erfolgreich bekämpft werden kann. Daneben sind drei Fälle von Infektionen des Menschen bekannt, bei denen es sich entweder um Infektionen von Immunsupprimierten handelte oder die Identifizierung alleine anhand morphologischer Merkmale erfolgte. In Verbindung mit der weltweiten Verbreitung und dem häufigen Auftreten von *H. werneckii* ist nicht von einem Gefährdungspotential für immunkompetente Menschen und Tiere oder die Umwelt auszugehen, so dass *H. werneckii* in die Risikogruppe 1 herabgestuft wird.

Literatur

1. **Cabañes FJ, Bragulat MR, Castellá G** (2012). *Hortaea werneckii* isolated from silicone scuba diving equipment in Spain. *Med Mycol.* **50**(8):852-7.
2. **Humphries Z, Seifert KA, Hirooka Y, Visagie CM** (2017). A new family and genus in Dothideales for *Aureobasidium*-like species isolated from house dust. *IMA fungus.* **8**(2):299-315.
3. **Chen J, Xing XK, Zhang LC, Xing YM, Guo SX** (2012). Identification of *Hortaea werneckii* isolated from mangrove plant *Aegiceras comiculatum* based on morphology and rDNA sequences. *Mycopathologia.* **174**(5-6):457-66.
4. **Sinha S, Flibotte S, Niera M, Formby S, Plemenitaš A, Cimerman NG, Lenassi M, Gostincar C, Stajich JE, Nislow C** (2017). Insight into the recent genome duplication of the halophilic yeast *Hortaea werneckii*: combining an improved genome with gene expression and chromatin structure. *G3 (Bethesda).* **7**(7):2015-22.
5. **Göttlich E, De Hoog GS, Yoshida S, Takeo K, Nishimura K, Miyaji M** (1995). Cell surface hydrophobicity and lipolysis as essential factors in human tinea nigra: Hydrophobizität der Zelloberfläche und Lipid-Abbau als essentielle Faktoren im humanen Krankheitsbild Tinea nigra. *Mycoses.* **38**(11-12):489-94.
6. **Rossetto AL, Cruz RCB** (2012). Spontaneous cure in a case of tinea nigra. *An Bras Dermatol.* **87**(1):160-2.

¹ „In Einzelfällen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet, überwiegend bei erheblich abwehrgehinderten Menschen; Identifizierung der Art oft nicht zuverlässig.“

7. **Marks JG, King RD, Davis BM** (1980). Treatment of tinea nigra palmaris with miconazole. *Arch Dermatol.* **116**(3):321-2.
8. **Burke WA** (1993). Tinea nigra: treatment with topical ketoconazole. *Cutis.* **52**(4):209-11.
9. **Schwartz RA** (2004). Superficial fungal infections. *Lancet.* **364**(9440):1173-82.
10. **Ng KP, Soo-Hoo TS, Na SL, Tay ST, Hamimah H, Lim PC, Chong PP, Seow HF, Chavez AJ, Messer SA** (2005). The mycological and molecular study of *Hortaea werneckii* isolated from blood and splenic abscess. *Mycopathologia.* **159**(4):495-500.
11. **Huber CE, LaBerge T, Schwiesow T, Carroll K, Bernstein PS, Mamalis N** (2000). *Exophiala werneckii* endophthalmitis following cataract surgery in an immunocompetent individual. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* **31**(5):417-22.
12. **Formoso A, Heidrich D, Felix CR, Tenório AC, Leite BR, Pagani DM, Ortiz-Monsalve S, Ramírez-Castrillón M, Landell MF, Scroferneker ML** (2015). Enzymatic activity and susceptibility to antifungal agents of brazilian environmental isolates of *Hortaea werneckii*. *Mycopathologia.* **180**(5-6):345-52.
13. **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.