

Az. 45243.0123 Juni 2021

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von Aspergillus brasiliensis als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Aspergillus brasiliensis ist ein weltweit verbreiteter, saprotroph lebender Pilz aus der Familie der Aspergillaceae (Unterart Circumdati, Sektion Nigri, Serie Nigri), der aus Boden- und Luftproben sowie von Früchten isoliert werden kann [1, 2]. Er wächst bei 25 und 40 °C [3].

Bis zum Jahr 2007 wurde *A. brasiliensis* der morphologisch sehr ähnlichen Spezies *Aspergillus niger* zugeordnet. *A. niger* kann Otomykosen und Keratitiden sowie, vor allem nach Exposition mit großen Sporenmengen, Aspergillosen der Lunge auslösen und ist der Risikogruppe 2 zugeordnet. Von anderen Spezies des *Aspergillus niger*-Komplexes kann *A. brasiliensis* morphologisch durch die Bildung von echinulaten Konidien und von *Aspergillus aculeatus* und *Aspergillus carbonarius* durch die deutlich kleineren Konidien unterschieden werden, die auf biseriaten Konidienträgern gebildet werden. Zudem kann *A. brasiliensis* genotypisch durch die Analyse der Sequenz der Calmodulin- und β-Tubulingene sowie der *internal transcribed spacer*-Region der rRNA-Gene differenziert werden [1].

In der medizinischen Fachliteratur wird in zwei Veröffentlichungen von Erkrankungen berichtet, die durch *A. brasiliensis* ausgelöst wurden. Dabei handelte es sich um zwei Fälle von Keratitiden und einen Fall einer Onychomykose bei immunkompetenten Patienten [4, 5]. Im Fall der Onychomykose erfolgte die Differenzierung nur anhand morphologischer Untersuchungen. Ein Keratitis-Fall konnte erfolgreich mit einer Kombination aus Natamycin und Itraconazol behandelt werden, der andere jedoch nicht, obwohl zusätzlich oral Ketaconazol verabreicht wurde [4]. Die Onychomykose wurde geheilt durch die orale Verabreichung von Terbinafin und das Auftragen eines Nagellacks mit Amorolfin [5].

Im Gegensatz zu anderen Pilzen des *A. niger*-Komplexes produziert *A. brasiliensis* nicht das Mykotoxin Ochratoxin [1].

A. brasiliensis ist eng mit A. niger verwandt und morphologisch schlecht zu unterscheiden, so dass nicht ausgeschlossen ist, dass weitere Infektionen mit A. brasiliensis fälschlicherweise dem Erreger A. niger zugeordnet wurden bzw. werden, wenn auf eine Differenzierung anhand von Gensequenzen verzichtet wird.

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 460 "Einstufung von Pilzen in Risikogruppen" ist *A. brasiliensis* der Risikogruppe 2 zugeordnet [6].

BVL_FO_05_4100_402_V1.7

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV wird *Aspergillus brasiliensis* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Von einer Pathogenität von *A. brasiliensis* wird ausgegangen, auch wenn es nur sehr wenige Berichte von humanen Erkrankungen gibt.

Literatur

- 1. Varga J, Kocsubé S, Tóth B, Frisvad JC, Perrone G, Susca A, Meijer M, Samson RA (2007). *Aspergillus brasiliensis* sp. nov., a biseriate black *Aspergillus* species with world-wide distribution. *Int J System Bacteriol* **57**(Pt 8):1925–32.
- Sabino R, Veríssimo C, Parada H, Brandão J, Viegas C, Carolino E, Clemons KV, Stevens DA (2014). Molecular screening of 246 Portuguese Aspergillus isolates among different clinical and environmental sources. Med Mycol 52(5):519–29.
- 3. Houbraken J, Kocsubé S, Visagie CM, Yilmaz N, Wang X-C, Meijer M, Kraak B, Hubka V, Bensch K, Samson RA, Frisvad JC (2020). Classification of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Talaromyces* and related genera (Eurotiales): An overview of families, genera, subgenera, sections, series and species. *Stud Mycol* **95**:5–169.
- Manikandan P, Varga J, Kocsubé S, Revathi R, Anita R, Dóczi I, Németh TM, Narendran V, Vágvölgyi C, Bhaskar M, Manoharan C, Samson RA, Kredics L (2010). Keratitis caused by the recently described new species Aspergillus brasiliensis: two case reports. J Med Case Reports 4(1):1–4.
- 5. **Mehta M, Sharma J, Bhardwaj SB** (2020). Proximal subungual onychomycosis of digitus minimus due to *Aspergillus brasiliensis*. *Pan Afr Med J* **35**(79).
- 6. **TRBA** (2016). Einstufung von Pilzen in Risikogruppen (TRBA 460) http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-460.html. Besucht am 18.05.2021.