

**Empfehlung der ZKBS zur Einstufung von *Aspergillus calidoustus*
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Aspergillus calidoustus wurde erstmals 2008 beschrieben [1]. Zuvor waren Isolate der Spezies *Aspergillus ustus* zugeordnet worden. Die Auswertung der Daten der Sequenzanalyse der β -Tubulin-, Calmodulin- und Aktogene der Isolate führte jedoch zur Einführung der neuen Spezies *Aspergillus calidoustus*. Sie wurde so genannt, da die ihr zugeordneten Isolate im Gegensatz zu *A. ustus* bei einer Temperatur von 37 °C wachsen können.

A. calidoustus ist weit verbreitet und wurde aus Proben des Grundwassers, von Fließgewässern und Kalt- und Warmwasserversorgungsanlagen [2] sowie aus Boden-, Sputum-, Fäzes- und Hautbiopsieproben isoliert [1]. Die Genomsequenz von *A. calidoustus* liegt vor [3].

In der wissenschaftlichen Literatur ist beschrieben, dass *A. calidoustus* Infektionen des Auges nach Katarakt-Operationen sowie invasive Aspergillosen auslösen kann [1; 4]. Die invasiven Aspergillosen waren schwer zu behandeln und endeten häufig tödlich. Bei den infizierten Patienten handelte es sich entweder um Personen mit unklarem Immunstatus oder um Immunsupprimierte, die z. B. an einer chronischen Granulomatose oder an Leukämie litten oder Transplantate erhalten hatten [5 - 9].

Der geringe Therapieerfolg lässt sich zum Teil dadurch erklären, dass die Suszeptibilität von *A. calidoustus* gegenüber einigen Azol-Antimykotika und 5-Fluorocytosin gering ist. Auch unterscheiden sich die verschiedenen Isolate hinsichtlich ihrer Suszeptibilität gegenüber Caspofungin. Im Gegensatz dazu sind die Azol-Antimykotika Voriconazol und Ravuconazol, die Echinocandine Terbinafin, Micafungin und Anidulafungin sowie Amphotericin B zumindest *in vitro* wirksam gegen *A. calidoustus* [1; 10].

In der TRBA 460 „Einstufung von Pilzen in Risikogruppen“ wird *A. calidoustus* der Risikogruppe 2 zugeordnet [11].

Empfehlung

Gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Aspergillus calidoustus* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Bei *A. calidoustus* handelt es sich um einen Erreger, der bei Immunsupprimierten oder bei lokaler Immunschwäche (z. B. Auge) opportunistische Infektionen auslösen kann.

Literatur

1. **Varga J, Houbraken J, Van Der Lee HA, Verweij PE, Samson RA** (2008). *Aspergillus calidoustus* sp. nov., causative agent of human infections previously assigned to *Aspergillus ustus*. *Eukaryot Cell*. **7**(4):630-8.
2. **Hageskal G, Kristensen R, Fristad RF, Skaar I** (2011). Emerging pathogen *Aspergillus calidoustus* colonizes water distribution systems. *Med Mycol*. **49**(6):588-93.

3. **Horn F, Linde J, Mattern DJ, Walther G, Guthke R, Scherlach K, Martin K, Brakhage AA, Petzke L, Valiante V** (2016). Draft Genome Sequences of Fungus *Aspergillus calidoustus*. *Genome Announc.* **4**(2).
4. **Öz Y, Özdemir HG, Gokbolat E, Kiraz N, Ilkit M, Seyedmousavi S** (2016). Time-Kill Kinetics and In Vitro Antifungal Susceptibility of Non-fumigatus *Aspergillus* Species Isolated from Patients with Ocular Mycoses. *Mycopathologia.* **181**(3-4):225-33.
5. **Balajee SA, Kano R, Baddley JW, Moser SA, Marr KA, Alexander BD, Andes D, Kontoyiannis DP, Perrone G, Peterson S, Brandt ME, Pappas PG, Chiller T** (2009). Molecular identification of *Aspergillus* species collected for the Transplant-Associated Infection Surveillance Network. *J Clin Microbiol.* **47**(10):3138-41.
6. **Baddley JW, Marr KA, Andes DR, Walsh TJ, Kauffman CA, Kontoyiannis DP, Ito JI, Balajee SA, Pappas PG, Moser SA** (2009). Patterns of susceptibility of *Aspergillus* isolates recovered from patients enrolled in the Transplant-Associated Infection Surveillance Network. *J Clin Microbiol.* **47**(10):3271-5.
7. **Peláez T, Álvarez-Pérez S, Mellado E, Serrano D, Valerio M, Blanco JL, Garcia ME, Muñoz P, Cuenca-Estrella M, Bouza E** (2013). Invasive aspergillosis caused by cryptic *Aspergillus* species: a report of two consecutive episodes in a patient with leukaemia. *J Med Microbiol.* **62**(Pt 3):474-8.
8. **El-Sayed Ahmed MM, Almanfi A, Aftab M, Singh SK, Mallidi HR, Frazier OH** (2015). *Aspergillus* Mediastinitis after Orthotopic Heart Transplantation: A Case Report. *Tex Heart Inst J.* **42**(5):468-70.
9. **Hubka V, Kubatova A, Mallatova N, Sedlacek P, Melichar J, Skorepova M, Menci K, Lyskova P, Sramkova B, Chudickova M, Hamal P, Kolarik M** (2012). Rare and new etiological agents revealed among 178 clinical *Aspergillus* strains obtained from Czech patients and characterized by molecular sequencing. *Med Mycol.* **50**(6):601-10.
10. **Alastruey-Izquierdo A, Cuesta I, Houbraken J, Cuenca-Estrella M, Monzón A, Rodríguez-Tudela JL** (2010). In vitro activity of nine antifungal agents against clinical isolates of *Aspergillus calidoustus*. *Med Mycol.* **48**(1):97-102.
11. **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.