



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

Aspergillus tubingensis ist ein Ascomycet aus der Familie der *Trichocomaceae*, der aus Boden oder von Feldfrüchten wie Trauben, Paprika, Kakao oder Kaffee isoliert werden kann und weltweit verbreitet ist [1 - 4]. Als Endophyt kann *A. tubingensis* Mangroven, Gräser, Kaffee und die indische Heilpflanze *Tinospora cordifolia* asymptomatisch besiedeln [5 - 8]. In Italien ist *A. tubingensis* jedoch auch als Erreger des „vine canker“ als Phytopathogen in Erscheinung getreten, einer Erkrankung, bei der befallene Weinreben absterben [9]. Biotechnologisch werden *A. tubingensis*-Stämme für die Produktion von extrazellulären Enzymen wie Cellulasen oder Xylanasen, die Produktion von organischen Säuren wie z. B. Zitronensäure und die Bio-transformation genutzt [10].

Morphologisch ist *A. tubingensis* sehr schwer von anderen Pilzen der *Aspergillus* Sektion *Nigri* wie z. B. *Aspergillus niger* zu unterscheiden. Erst mit der Entwicklung molekularbiologischer Methoden in den letzten Jahren, wie z. B. der Sequenzanalyse der ITS-Region oder der β -Tubulin- und Calmodulingene, ist es gelungen, *A. tubingensis* und *A. niger* zuverlässig taxonomisch zu differenzieren (zusammengefasst in [11]). So wurde z. B. gezeigt, dass von 42 untersuchten, industriell genutzten „*A. niger*“-Stämmen fünf der Art *A. tubingensis* zuzuordnen sind [10].

Beim Menschen kann *A. tubingensis* Otomykosen (Infektionen des äußeren Gehörganges), Keratitis und Hautinfektionen hervorrufen [12 - 15]. Bei immunsupprimierten Menschen wurden auch invasive Aspergillosen u. a. der Lunge mit z. T. tödlichem Ausgang beschrieben [16; 17]. Dabei erwiesen sich die klinischen Isolate in verschiedenen Studien als unterschiedlich suszeptibel gegenüber den Antimykotika Ketoconazol, Terbinafin, Amphotericin B und Itracozazol [12 - 15; 18]. Aus diesem Grund sollte bei Infektionen die Wirksamkeit von Antimykotika gegen *A. tubingensis* im Einzelfall bestimmt werden.

Empfehlung

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

Begründung

A. tubingensis ist ein weltweit verbreiteter Hyphenpilz, der in seltenen Fällen Infektionen auch bei abwehrgesunden Menschen hervorrufen kann. Daher wird er in die **Risikogruppe 2** eingestuft.

Literatur

1. **Perrone G, Susca A, Cozzi G, Ehrlich K, Varga J, Frisvad JC, Meijer M, Noonim P, Mahakarnchanakul W, Samson RA** (2007). Biodiversity of *Aspergillus* species in some important agricultural products. *Stud Mycol.* **59**(1):53-66.
2. **Chiotta ML, Susca A, Stea G, Mulè G, Perrone G, Logrieco A, Chulze SN** (2011). Phylogenetic characterization and ochratoxin A – Fumonisin profile of black *Aspergillus* isolated from grapes in Argentina. *Int J Food Microbiol.* **149**(2):171-6.
3. **Perrone G, Susca A, Epifani F, Mulè G** (2006). AFLP characterization of Southern Europe population of *Aspergillus* Section *Nigri* from grapes. *Int J Food Microbiol.* **111**:S22-S27.
4. **Altmayer B, Walter R, Twertek M** (2012). Ochratoxin A-bildende Fäulniserreger in deutschen Weinbaugebieten. 58. Deutsche Pflanzenschutztagung (10. - 14. September 2012). Braunschweig. Kurzfassung der Beiträge. Julius-Kühn-Archiv 438. ISSN 978-3-930037-91-9.
5. **Huang HB, Feng XJ, Liu L, Chen B, Lu YJ, Ma L, She ZG, Lin YC** (2010). Three Dimeric Naphtho- γ -Pyrone from the Mangrove Endophytic Fungus *Aspergillus tubingensis* Isolated from *Pongamia pinnata*. *Planta Med.* **76**(16):1888-91.
6. **Sánchez Márquez S, Bills GF, Domínguez Acuña L, Zabalgoitia I** (2010). Endophytic mycobiota of leaves and roots of the grass *Holcus lanatus*. *Fungal Divers.* **41**(1):115-23.
7. **Vega FE, Posada F, Aime MC, Peterson SW, Rehner SA** (2008). Fungal endophytes in green coffee seeds. *Mycosystema.* **27**(1):75-84.
8. **Mishra A, Gond SK, Kumar A, Sharma VK, Verma SK, Kharwar RN, Sieber TN** (2012). Season and Tissue Type Affect Fungal Endophyte Communities of the Indian Medicinal Plant *Tinospora cordifolia* More Strongly than Geographic Location. *Microb Ecol.* **64**(2):1-11.
9. **Vitale A, Cirvilleri G, Panebianco A, Epifani F, Perrone G, Polizzi G** (2012). Molecular characterisation and pathogenicity of *Aspergillus* Sect. *Nigri* causing *Aspergillus* vine canker of table grapes in Italy. *European journal of plant pathology.* **132**(4):1-5.
10. **Frisvad JC, Larsen TO, Thrane U, Meijer M, Varga J, Samson RA, Nielsen KF** (2011). Fumonisin and ochratoxin production in industrial *Aspergillus niger* strains. *PLoS One.* **6**(8):e23496.
11. **Samson RA, Noonim P, Meijer M, Houbraken J, Frisvad JC, Varga J** (2007). Diagnostic tools to identify black aspergilli. *Stud Mycol.* **59**(1):129-45.
12. **Kredics L, Varga J, Kocsubé S, Rajaraman R, Raghavan A, Dóczy I, Bhaskar M, Németh TM, Antal Z, Venkatapathy N, Vágvölgyi C, Samson RA, Chockaiya M, Palanisamy M** (2009). Infectious keratitis caused by *Aspergillus tubingensis*. *Cornea.* **28**(8):951-4.
13. **Pagiotti R, Angelini P, Rubini A, Tirillini B, Granetti B, Venanzoni R** (2011). Identification and characterisation of human pathogenic filamentous fungi and susceptibility to *Thymus schimperi* essential oil. *Mycoses.* **54**(5):e364-e376.
14. **Szigeti G, Kocsubé S, Dóczy I, Bereczki L, Vágvölgyi C, Varga J** (2012). Molecular Identification and Antifungal Susceptibilities of Black *Aspergillus* Isolates from Otomycosis Cases in Hungary. *Mycopathologia.* **174**(2):143-7.
15. **Szigeti G, Sedaghati E, Mahmoudabadi AZ, Naseri A, Kocsubé S, Vágvölgyi C, Varga J** (2011). Species assignment and antifungal susceptibilities of black aspergilli recovered from otomycosis cases in Iran. *Mycoses.* **55**(4):333-8.
16. **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.
17. **Hsiue HC, Wu TH, Chang TC, Huang YT, Lee PI, Hsueh PR** (2012). Culture positive invasive aspergillosis in a medical center in Taiwan, 2000 - 2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* **7**:1319-26.
18. **Alcazar-Fuoli L, Mellado E, Alastruey-Izquierdo A, Cuenca-Estrella M, Rodriguez-Tudela JL** (2009). Species identification and antifungal susceptibility patterns of species belonging to *Aspergillus* section *Nigri*. *Antimicrob Agents Chemother.* **53**(10):4514-7.