

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

Allgemeines

Lodderomyces elongisporus ist eine Hefe der Familie *Debaryomycetaceae*, die weltweit verbreitet ist [1–14]. Nachdem sie zunächst als Teleomorph von *Candida parapsilosis* betrachtet worden war, wurde sie anhand der Sequenz des 18 S rRNA-Gens einer eigenen Spezies zugeordnet [15].

Sie wurde aus Fruchtsaft, Traubenmost, Rückständen der Palmölherstellung und Taubenkot isoliert [11–14], ist in den letzten Jahren jedoch auch vermehrt in klinischem Kontext aufgetreten. *L. elongisporus* löste Fungämien aus, die zum Teil tödlich verliefen. Die Fungämien betrafen vor allem immunsupprimierte Personen und waren Katheter-assoziiert [8, 16, 17] oder traten bei Diabetes mellitus-Patienten [6, 16] oder Personen auf, bei denen operative Eingriffe an Blutgefäßen oder dem Herzen durchgeführt worden waren [7, 18]. Weitere Fungämiefälle betrafen jedoch auch Abwehrgesunde wie einen Jungen mit Autismus [16], eine ältere Frau ohne Risikofaktoren für eine invasive Pilzerkrankung (wenn auch mit einer peripheren Gefäßerkrankung) [2] und ein stark untergewichtiges Neugeborenes ohne weitere Risikofaktoren [4]. Die Fungämien verliefen zum Teil tödlich [2, 4, 6, 8, 16].

Abgesehen von Fungämien löste *L. elongisporus* auch eine Meningitis bei einem Darmkrebspatienten aus, die erfolgreich behandelt wurde [19], und verursachte Dermatitis und Alopezie bei einem Stachelschwein [20] sowie Perikarditis und Endokarditis bei einem Hund, bei dem die Spitze eines Stachelschweinstachels mit dem Blutstrom in die linke Herzkammer gewandert war [21].

L. elongisporus ist meist sensibel gegenüber Amphotericin, Micafungin und Caspofungin. Der Erfolg von Behandlungen mit Fluconazol variierte [16, 19].

L. elongisporus ist mit diagnostischen Nachweisverfahren, die allein auf physiologischen Merkmalen basieren, schwer von den Mitgliedern des *Candida parapsilosis*-Komplexes zu unterscheiden. In einer Untersuchung einer Stammsammlung von Fungämie-Erregern wurden 2 % der vorher *C. parapsilosis* zugeordneten Isolate als *L. elongisporus* re-identifiziert [5]. Anhand der Sequenz der *internal transcribed spacer*-Region (ITS2) der rRNA-Gene sowie durch *matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI-TOF MS) und *amplification fragment-length polymorphism* (AFLP)-Analysen kann *L. elongisporus* jedoch zuverlässig von den Spezies des *C. parapsilosis*-Komplexes unterschieden werden [22, 23].

In der TRBA 460 „Einstufung von Pilzen“ ist *L. elongisporus* der Risikogruppe 1+¹ zugeordnet [24].

Empfehlung

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

Begründung

L. elongisporus ist eine fakultativ pathogene Hefe, die in seltenen Fällen auch bei Immunkompetenten sowie bei Tieren Erkrankungen auslösen kann. Aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit anderen pathogenen Hefen wurde sie in der Vergangenheit nicht ihrer Häufigkeit entsprechend oft diagnostiziert.

Literatur

1. **Lockhart SR, Messer SA, Pfaller MA, Diekema DJ** (2008). *Lodderomyces elongisporus* masquerading as *Candida parapsilosis* as a cause of bloodstream infections. *J Clin Microbiol* **46**(1):374–6.
2. **Al-Obaid K, Ahmad S, Joseph L, Khan Z** (2018). *Lodderomyces elongisporus*: a bloodstream pathogen of greater clinical significance. *New Microbes New Infect* **26**:20–4.
3. **Ahmad S, Khan ZU, Johnny M, Ashour NM, Al-Tourah WH, Joseph L, Chandy R** (2013). Isolation of *Lodderomyces elongisporus* from the Catheter Tip of a Fungemia Patient in the Middle East. *Case Rep Med* **2013**:560406.
4. **Asadzadeh M, Al-Sweih N, Ahmad S, Khan S, Alfouzan W, Joseph L** (2022). Fatal *Lodderomyces elongisporus* Fungemia in a Premature, Extremely Low-Birth-Weight Neonate. *J Fungi (Basel)* **8**(9):906.
5. **Daveson KL, Woods ML** (2012). *Lodderomyces elongisporus* endocarditis in an intravenous drug user: a new entity in fungal endocarditis. *J Med Microbiol* **61**(Pt 9):1338–40.
6. **Fernández-Ruiz M, Guinea J, Puig-Asensio M, Zaragoza Ó, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Aguado JM** (2017). Fungemia due to rare opportunistic yeasts: data from a population-based surveillance in Spain. *Med Mycol* **55**(2):125–36.
7. **Hatanaka S, Nakamura I, Fukushima S, Ohkusu K, Matsumoto T** (2016). Catheter-Related Bloodstream Infection Due to *Lodderomyces elongisporus*. *Jpn J Infect Dis* **69**(6):520–2.
8. **Lee HY, Kim SJ, Kim D, Jang J, Sung H, Kim MN, Choi CM** (2018). Catheter-related Bloodstream Infection due to *Lodderomyces elongisporus* in a Patient with Lung Cancer. *Ann Lab Med* **38**(2):182–4.
9. **Taj-Aldeen SJ, AbdulWahab A, Kolecka A, Deshmukh A, Meis JF, Boekhout T** (2014). Uncommon opportunistic yeast bloodstream infections from Qatar. *Med Mycol* **52**(5):552–6.
10. **Thompson CM, Warner N, Hurt CB, Alby K, Miller MB** (2021). The Brief Case: A Case of Prosthetic Valve Endocarditis Due to *Lodderomyces elongisporus*. *J Clin Microbiol* **59**(2):e01225-20.
11. **Nualmalang R, Thanomsridetchai N, Teethaisong Y, Sukphopetch P, Tangwattanachuleeporn M** (2023). Identification of Pathogenic and Opportunistic Yeasts in

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

- Pigeon Excreta by MALDI-TOF Mass Spectrometry and Their Prevalence in Chon Buri Province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health* **20**(4):3191.
12. **Kuncharoen N, Techo S, Savarajara A, Tanasupawat S** (2020). Identification and lipolytic activity of yeasts isolated from foods and wastes. *Mycology* **11**(4):279–86.
 13. **Deak T, Beuchat LR** (1993). Yeasts Associated with Fruit Juice Concentrates. *J Food Prot* **56**(9):777–82.
 14. **Ruiz J, Ortega N, Martín-Santamaría M, Acedo A, Marquina D, Pascual O, Rozès N, Zamora F, Santos A, Belda I** (2019). Occurrence and enological properties of two new non-conventional yeasts (*Nakazawaea ishiwadae* and *Lodderomyces elongisporus*) in wine fermentations. *Int J Food Microbiol* **305**:108255.
 15. **Hamajima K, Nishikawa A, Shinoda T, Fukazawa Y** (1987). Deoxyribonucleic acid base composition and its homology between two forms of *Candida parapsilosis* and *Lodderomyces elongisporus*. *J Gen Appl Microbiol* **33**(3):299–302.
 16. **Asai N, Shibata Y, Nakamura A, Suematsu H, Yamada A, Ohno T, Sakanashi D, Kawamoto Y, Miyazaki N, Koita I, Kato H, Hagihara M, Ohta H, Mikamo H** (2023). Three Successfully Treated Cases of *Lodderomyces elongisporus* Fungemia: Case Reports and a Review of the Literature. *Microorganisms* **11**(4).
 17. **Yadav A, Jain P, Jain K, Wang Y, Singh A, Singh A, Xu J, Chowdhary A** (2023). Genomic Analyses of a Fungemia Outbreak Caused by *Lodderomyces elongisporus* in a Neonatal Intensive Care Unit in Delhi, India. *MBio*:e0063623.
 18. **Gourav S, Xess I, Xess AB, Yadav RK, Ramakrishnan S, Singh G** (2023). *Lodderomyces elongisporus* fungemia in a patient with previous cardiac surgery: Case report and review of literature. *Med Mycol Case Rep* **40**:40–3.
 19. **Dear T, Joe Yu Y, Pandey S, Fuller J, Devlin MK** (2021). The first described case of *Lodderomyces elongisporus* meningitis. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* **6**(3):221–8.
 20. **St Clair L, Hopf C, Peters-Kennedy J, Mazulis C, Miller J, Scott DW, Childs-Sanford S** (2021). Regional alopecia and dermatitis due to *Lodderomyces elongisporus* in a North American porcupine (*Erethizon dorsatum*). *Vet Dermatol* **32**(2):188-e48.
 21. **Costa A, Lahmers S, Barry SL, Stanton J, Stern JA** (2014). Fungal pericarditis and endocarditis secondary to porcupine quill migration in a dog. *J Vet Cardiol* **16**(4):283–90.
 22. **Carolis E de, Hensgens LAM, Vella A, Posteraro B, Sanguinetti M, Senesi S, Tavanti A** (2014). Identification and typing of the *Candida parapsilosis* complex: MALDI-TOF MS vs. AFLP. *Med Mycol* **52**(2):123–30.
 23. **Asadzadeh M, Ahmad S, Hagen F, Meis JF, Al-Sweih N, Khan Z** (2015). Simple, Low-Cost Detection of *Candida parapsilosis* Complex Isolates and Molecular Fingerprinting of *Candida orthopsilosis* Strains in Kuwait by ITS Region Sequencing and Amplified Fragment Length Polymorphism Analysis. *PLoS One* **10**(11):e0142880.
 24. **TRBA** (2016). Einstufung von Pilzen in Risikogruppen (TRBA 460). 5. Änderung vom 20.3.2023, GMBL Nr. 16-24. <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-460.html>. Besucht am 19.06.2023.