



Empfehlung der ZKBS zur Neueinstufung von *Helicobacter felis* als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Helicobacter felis wurde 1988 aus der gastrischen Mucosa einer Katze isoliert [1]. Angepasst an diese ökologische Nische, zeichnen sich die Gram-negativen Bakterien durch ihre spiral-förmige Morphologie sowie durch eine mikroaerophile Lebensweise aus. Durch ihre polaren Flagellen sind sie beweglich. Ernährungsphysiologisch sind die Bakterien als sehr anspruchsvoll charakterisiert. *In vitro* lassen sie sich nur bei Zusatz von Blut bzw. Serum kultivieren. Optimale Wachstumsbedingungen liegen bei Temperaturen zwischen 37 und 42 °C vor. Zucker werden nur bedingt verwertet. Systematisch ist die Spezies der Gattung *Helicobacter* innerhalb der Familie der *Spirillaceae* und der Ordnung *Pseudomonadales* zugeordnet. 16S rRNA Analysen zeigen die phylogenetische Nähe zu *H. pylori* [2]. Beiden Spezies gemeinsam ist eine positive Urease-, Katalase und Oxidasereaktion. Etwa 80 - 85 % aller humanen Gastritiden werden mit einer Infektion durch *H. pylori* in Verbindung gebracht. Diskutiert wird eine oral-orale oder eine fäkal-orale Übertragung. Als Haupt-Virulenzfaktoren von *H. pylori* gelten das Zytotoxin assoziierte Gen A (CagA) und das vakuolisierende Zytotoxin (VacA). Die jeweiligen kodierenden Gene liegen im Genom von *H. felis* nicht vor. Lange wurde angenommen, dass es sich bei *H. felis* um ein Bakterium handelt, das Mägen von Katzen und Hunden kolonisiert, ohne eine Erkrankung in den Tieren auszulösen. Derzeit ist der Organismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV der Risikogruppe 1 zugeordnet. Aktuelle Studien zur Pathogenität sowie das vollständig sequenzierte und annotierte Genom von *H. felis* [3] deuten jedoch auf ein geringes Gefährdungspotenzial hin. Neben den Genen, die *H. felis* eine Kolonisierung der gastrischen sauren Umgebung ermöglichen und eine Beweglichkeit sowie Chemotaxis erlauben, sind auch Gene identifiziert worden, die in der verwandten Spezies für Virulenzfaktoren kodieren. Hierzu zählen z. B. Typ III- und Typ IV-Sekretionssysteme, immunmodulierende Faktoren, Enzyme wie Kollagenasen und Proteasen oder mögliche Adhäsionsstrukturen [3; 4].

Lee *et al.* entwickelten mit *H. felis* ein mausspezifisches Infektionsmodell für eine humane *H. pylori*-Infektion. Ähnlich der humanen *H. pylori*-Infektion kolonisieren die Bakterien nach oraler Aufnahme die Magenmucosa der Tiere. Es wird eine Inflammation induziert, die von einer akuten bis chronischen Abszess-Bildung in der Mucosa begleitet wird [4; 5]. Die Ausprägung der Infektion hängt dabei auch vom individuellen gastrischen Mikrobiom sowie der genetischen Prädisposition ab [6]. Die Erkrankung ist durch Antibiotika-Gabe behandelbar. Auch für Katzen und Hunde sind z. T. symptomatische Infektionen beschrieben [7]. In einer Langzeit-Studie zu prädisponierenden Faktoren für eine *H. pylori*-induzierte Gastritis wurden Biopsieproben von 90 gesunden afrikanischen Probanden hinsichtlich einer Kolonisierung durch verschiedene *Helicobacter*-Spezies untersucht. Dabei war eine familiäre Häufigkeit einer *H. felis*-Kolonisierung bei einer insgesamten Häufigkeit von ca. 25 % feststellbar [8]. Kürzlich konnte *H. felis* auch aus einer humanen gastrischen Biopsieprobe isoliert werden. Auch wenn die Patientin zeitgleich an einer persistenten Gastritis litt, konnte eine ursächliche Beziehung nicht hinreichend geklärt werden [9].

Empfehlung

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

Begründung

Bei *Helicobacter felis* handelt es sich um ein an das saure Milieu des Vertebraten-Magen angepasstes Bakterium, das sich vorwiegend aus Katzen und Hunden isolieren lässt. Es ist mit einer Pathogenität für diese Tiere sowie für Mäuse verbunden. Die ursächliche Beziehung zu humanen Erkrankungen konnte bisher nicht hinreichend geklärt werden. Die Erkrankung ist behandelbar. Das Gefährdungspotenzial der Bakterien wird als gering eingestuft.

Literatur

1. **Lee A, Hazell S, O'Rourke J, Kouprach S** (1988). Isolation of a spiral-shaped bacterium from the cat stomach. *Infect Immun.* **56**(11):2843-50.
2. **Paster BJ, Lee A, Fox JG, Dewhirst FE, Tordoff LA, Fraser GJ, O'rourke JL, Taylor NS, Ferrero R** (1991). Phylogeny of *Helicobacter felis* sp. nov., *Helicobacter mustelae*, and related bacteria. *Int J Systematic Bacteriol.* **41**(1):31-8.
3. **Arnold IC, Zigova Z, Holden M, Lawley TD, Rad R, Dougan G, Falkow S, Bentley SD, Müller A** (2011). Comparative whole genome sequence analysis of the carcinogenic bacterial model pathogen *Helicobacter felis*. *GBE.* **3**:302-8.
4. **Oleastro M, Ménard A** (2013). The Role of *Helicobacter pylori* Outer Membrane Proteins in Adherence and Pathogenesis. *Biology.* **2**(3):1110-34.
5. **Lee A, Fox JG, Otto G, Murphy J** (1990). A small animal model of human *Helicobacter pylori* active chronic gastritis. *Gastroenterology.* **99**(5):1315-23.
6. **Haesebrouck F, Pasmans F, Flahou B, Chiers K, Baele M, Meyns T, Decostere A, Ducatelle R** (2009). Gastric helicobacters in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health. *Clin Microbiol Rev.* **22**(2):202-23.
7. **Schmitz JM, Durham CG, Schoeb TR, Soltau TD, Wolf KJ, Tanner SM, McCracken VJ, Lorenz RG** (2011). *Helicobacter felis*-associated gastric disease in microbiota-restricted mice. *J Histochem Cytochem.* **59**(9):826-41.
8. **Fritz EL, Slavik T, Delpont W, Olivier B, van der Merwe SW** (2006). Incidence of *Helicobacter felis* and the effect of coinfection with *Helicobacter pylori* on the gastric mucosa in the African population. *J Clin Microbiol.* **44**(5):1692-6.
9. **Wüppenhorst N, Loewenich F, Hobmaier B, Vetter-Knoll M, Mohadjer S, Kist M** (2013). Culture of a Gastric Non-*Helicobacter pylori* Helicobacter from the Stomach of a 14-year-Old Girl. *Helicobacter.* **18**(1):1-5.