

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Glaesserella australis* und
Glaesserella parasuis als Spender- oder Empfängerorganismen
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Die Gattung *Glaesserella* wurde im Jahr 2020 nach umfangreichen phylogenetischen Analysen von 40 Stämmen der Spezies *Glaesserella parasuis* (ehemals *Haemophilus parasuis*) geschaffen, da *G. parasuis* eine eindeutige und enge Klade innerhalb der Familie *Pasteurellaceae* in der Klasse der Gammaproteobakterien darstellt [1]. Im selben Jahr wurde ein Isolat aus der Lunge erkrankter Schweine nach phylogenetischer Analyse derselben Gattung zugeordnet und als Vertreter der Spezies *G. australis* beschrieben [2].

Bei den beiden Spezies der Gattung *Glaesserella* handelt es sich um Gram-negative Bakterien, die keine Endosporen bilden und die oberen Atemwege von Schweinen kolonisieren [1, 2]. Sie können ernsthafte Erkrankungen auslösen, die mit großen wirtschaftlichen Verlusten für schweinehaltende Betriebe einhergehen. Domestizierte Schweine und Wildschweine sind die einzigen bekannten Wirte der Spezies [2, 3].

Vertreter der Spezies *G. parasuis* rufen die Glässer-Krankheit hervor, eine fieberhafte Erkrankung von Schweinen, die durch fibrinöse Polyserositis, Polyarthritits und Meningitis gekennzeichnet ist [4]. Die Bakterien wurden erstmalig 1922 isoliert und 1969 der Spezies *Haemophilus parasuis* zugeordnet [5, 6]. Der Prefix „*para*“ verweist auf die X-Faktor (Hämin) unabhängige Kultivierbarkeit [6]. Die Bakterien sind in Blutagar, NAD-supplementiertem PPLO-Flüssigmedium und Kochblutagar bei 37 °C kultivierbar [7]. Die Zellen sind unbeweglich, pleomorph und etwa 0,4 bis 3 µm groß. Nicht Kapselbildende Stämme sind stäbchenförmig oder filamentös. Kapselbildende Stämme ähneln Kokken und können Fimbrien-ähnliche Strukturen und Filamente aufweisen. Die Kapsel besteht aus hochpolymeren Polysacchariden [5]. *G. parasuis* ist ein natürlicher kommensaler Bewohner der oberen Atemwege von Schweinen. Anhand hitzestabiler Polysaccharidantigene werden 15 Serovare unterschieden, die hinsichtlich ihrer Pathogenität in drei Gruppen eingeteilt werden [8]. Die erste Gruppe (Serovare 1, 5, 10, 12, 13, 14) weist eine hohe Morbidität und Mortalität in spezifisch pathogenfreien Beständen auf. Bei Infektion mit Stämmen der zweiten Gruppe (Serovare 2, 4, 8, 15) erkranken die Tiere an Polyserositis, versterben jedoch nicht. Tiere, die mit Stämmen aus der dritten Gruppe (Serovare 3, 6, 7, 9, 11) kolonisiert sind, zeigen keine klinischen Symptome. Der genaue Pathogenitätsmechanismus ist nicht vollständig aufgeklärt [9, 10]. Die Kolonisierung erfolgt nach der Geburt durch Kontakt des Ferkels mit der Sau, vermutlich über die respiratorische Route [5]. Der Eintrag pathogener Stämme in immunologisch naive Herden erfolgt über die Einfuhr neuer Tiere aus belasteten Beständen [5]. *G. parasuis*-Stämme kommen weltweit in Schweinebeständen vor. In Deutschland, Japan,

Spanien, Kanada, USA und China sind Serovar 4 und 5 vorherrschend [5]. Zusätzlich zur Glässer-Krankheit kann *G. parasuis* auch Sepsis und Pneumonie bei Ferkeln auslösen [11, 12, 4]. Das Bakterium produziert ein Endotoxin, welches zur Bildung von Mikrothrombosen in den Blutgefäßen verschiedener Organe führt [4]. Die kleinste infektiöse Dosis über die intranasale Route, die zur Ausprägung der Glässer-Krankheit führt, beträgt 10^6 Koloniebildende Einheiten (KBE) [4]. Akute Ausbrüche in Herden können mit Antibiotikagabe, vorzugsweise synthetischen Penicillinen, behandelt werden. Berichte von antibiotikaresistenten Stämmen aus schweinehaltenden Betrieben in Spanien, Brasilien und China liegen vor [10]. Impfstoffe für Ferkel sind kommerziell erhältlich, schützen aber nur begrenzt vor einer Infektion mit anderen pathogenen Serovaren [10].

Bakterien der Spezies *G. australis* wurden erstmals im Jahr 2020 aus Läsionen der Lunge von Schweinen isoliert, die im Alter von 12 bis 18 Wochen in der Folge von Krankheit verstorben waren. *G. australis* lässt sich auf Blutagar-Basismedium mit Serum und NAD-Zusatz bei 37 °C kultivieren. Die Zellen sind stäbchenförmig, 0,7 bis 1,2 µm breit und 0,9 bis 1,4 µm lang. Sie produzieren Inidol, sind Oxidase-positiv, Katalase-negativ und produzieren keine Urease. Sie sind in der Lage D(-)-Arabinose, D(+)-Galaktose, Maltose und Trehalose zu fermentieren, nicht jedoch D(-)-Mannitol. Die Bakterien exprimieren ein Homolog des ApxIII-Toxins aus der Superfamilie der RTX-Toxine. Die Genomsequenz der Spezies liegt vollständig vor [2].

Die Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 „Einstufung von Prokaryoten (Bacteria und Archaea) listen nur die Spezies *G. parasuis*. Sie ist in die Risikogruppe 2 mit dem Index t¹ eingestuft [13].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV werden *Glaesserella australis* und *Glaesserella parasuis* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

G. parasuis und *G. australis* sind weltweit vorkommende Kommensale in der Mikroflora von Schweinen. Sie können allerdings ernsthafte Erkrankungen auslösen. *G. parasuis* ist der Erreger der Glässer-Krankheit mit einer hohen Mortalität bei Ferkeln. *G. australis* ist assoziiert mit Läsionen der Lunge in verstorbenen und erkrankten Tieren. Die Kolonisierung und Infektion anderer Wirbeltiere durch Vertreter der Gattung *Glaesserella* ist nicht bekannt.

Literatur

1. **Dickerman A, Bandara AB, Inzana TJ** (2020). Phylogenomic analysis of *Haemophilus parasuis* and proposed reclassification to *Glaesserella parasuis*, gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **70**(1):180–6.
2. **Turni C, Wu Y, Omaleki L, Giang N, Blackall PJ, Christensen H** (2020). *Glaesserella australis* sp. nov., isolated from the lungs of pigs. *Int J Syst Evol Microbiol* **70**(6):3686–92.

¹ t: „Pathogen für Wirbeltiere; der Mensch wird unter natürlichen Bedingungen nicht befallen. Wegen der geringen Wirtsspezifität pathogener Prokaryoten können allerdings auch von den meisten primär nur tierpathogenen Arten bei Arbeiten mit hohen Erregerkonzentrationen Infektionsgefahren für die Beschäftigten ausgehen. Solche Arten wurden deshalb der Risikogruppe 2 mit der Zusatzbemerkung „t“ zugeordnet.“

3. **Aragon V, Segalés J, Tucker AW** (2019). Glässer's Disease. In Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (ed), Diseases of Swine. Wiley-Blackwell, New York.
4. **Amano H, Shibata M, Kajio N, Morozumi T** (1994). Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with serovar 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. *J Vet Med Sci* **56**(4):639–44.
5. **Nedbalcova K, Satran P, Jaglic Z, Ondriasova R, Kucerova Z** (2006). *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. *Vet Med* **51**(5):168–79.
6. **Biberstein EL, White DC** (1969). A Proposal For The Establishment Of Two New *Haemophilus* Species. *J Med Microbiol* **2**(1):75–8.
7. **Segalés J, Domingo M, Solano GI, Pijoan C** (1997). Immunohistochemical detection of *Haemophilus parasuis* serovar 5 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues of experimentally infected swine. *J Vet Diagn Invest* **9**(3):237–43.
8. **(Kielstein P), (Rapp-Gabrielson V J)** (1992). Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. *J Clin Microbiol* **30**(4):862–5.
9. **Zhang B, Tang C, Liao M, Yue H** (2014). Update on the pathogenesis of *Haemophilus parasuis* infection and virulence factors. *Vet Microbiol* **168**(1):1–7.
10. **Costa-Hurtado M, Barba-Vidal E, Maldonado J, Aragon V** (2020). Update on Glässer's disease: How to control the disease under restrictive use of antimicrobials. *Vet Microbiol* **242**:108595.
11. **Peet RL, Fry J, Lloyd J, Henderson J, Curran J, Moir D** (1983). *Haemophilus parasuis* septicaemia in pigs. *Aust Vet J* **60**(6):187.
12. **Little TW** (1970). *Haemophilus* infection in pigs. *Vet Rec* **87**(14):399–402.
13. **TRBA** (2015). TRBA 466 Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen. <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-466.html>. Besucht am 7. Juli 2021.