

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

Allgemeines

Die Gattung *Arcobacter* gehört zur Familie der *Arcobacteraceae* innerhalb der Ordnung der *Campylobacterales* der Epsilon-Proteobakterien [1]. Der Organismus *Arcobacter butzleri* wurde 1991 aus verschiedenen Stuhlproben von Menschen und Tieren isoliert, die an Durchfall erkrankt waren. Wegen seiner phänotypischen sowie biochemischen Ähnlichkeit zu *Campylobacter* spp. und seiner Fähigkeit, auch bei Sauerstoffkontakt zu wachsen, wurde die Art zunächst der Gattung *Campylobacter* zugeordnet [2]. Nach weitreichenden Untersuchungen zu Genom, Proteom, Fettsäureprofil und Phänotyp wurde allerdings 1992 die neue Gattung *Arcobacter* vorgeschlagen und *Campylobacter butzleri* als *A. butzleri* dorthin überführt [3, 4].

Arcobacter spp. konnten bisher in verschiedenen Habitaten nachgewiesen werden. Dazu gehören Kotproben gesunder Nutztiere wie Rinder, Schafe, Schweine, Pferde und Geflügel sowie Produkte, die aus diesen Tieren erzeugt wurden, insbesondere rohe Fleisch- und Milchprodukte [5, 6]. Außerdem konnten *Arcobacter* spp. auch in Meeresfrüchten [7] und im Trinkwasser [8] nachgewiesen werden. Bei kranken Tieren werden *Arcobacter* spp. mit Abort, Reproduktionsstörungen, Mastitis und Diarrhö assoziiert [9]. Im Allgemeinen ist bei den isolierten *Arcobacter* spp. der Erreger *A. butzleri* die dominierende Spezies, gefolgt von *Arcobacter cryaerophilus* und *Arcobacter skirrowii* [10].

Bei *A. butzleri* handelt es sich um Gram-negative, nicht sporenbildende, s-förmig gekrümmte Stäbchen, die etwa 0,2 bis 0,5 µm breit und 1 bis 3 µm lang sind sowie eine polare Geißel besitzen [11]. Der Erreger besitzt ein relativ kleines Genom von etwa 2,3 Mbp [12] und weist Oxidase- sowie Katalaseaktivität auf [11]. Geeignete Wachstumsbedingungen findet *A. butzleri* in einem Temperaturbereich von 15 bis 42 °C unter aeroben und mikroaerophilen Bedingungen (3 – 10 % Sauerstoff) und bei mittleren pH-Werten zwischen 5,5 – 8,0 [13, 14]. Das Wachstumsoptimum liegt bei etwa 30 °C unter mikroaerophilen Bedingungen [5, 15].

Obwohl in der Vergangenheit aufgrund des Fehlens differenzierter Nachweismethoden und morphologischer Ähnlichkeiten bei Durchfallerkrankungen häufig Vertreter von *Campylobacter* spp. im Fokus standen, gelten heute *Arcobacter* spp. und besonders *A. butzleri* als aufkommende humanpathogene Erreger [16]. Das Bakterium *A. butzleri* wird mit Diarrhö, Enteritis und Bakteriämie beim Menschen in Verbindung gebracht, wobei es im Unterschied zu der von *Campylobacter jejuni* ausgelösten blutigen Diarrhö eine langanhaltende wässrige Diarrhö verursacht [17]. Eine Infektion kann allerdings auch symptomlos verlaufen. In der

Regel sind Infektionen gut mit Antibiotika therapierbar [5]. Von Erkrankungen, ausgelöst durch eine Infektion mit *A. butzleri*, können sowohl abwehrgesunde als auch -geschwächte Personen betroffen sein [18]. Der Übertragungsweg ist dabei überwiegend fäkal-oral durch die Aufnahme von verunreinigten Lebensmitteln, insbesondere rohem oder ungenügend durchgegartem Fleisch oder kontaminiertem Trinkwasser [6]. Für *A. butzleri* sind verschiedene Virulenzgene wie *cadF*, *cj1349*, *ciaB*, *mviN*, *pldA*, *tlyA*, *irgA*, *hecA*, *hecB*, *iroE* postuliert bzw. nachgewiesen, welche Homologe in anderen humanpathogenen Erregern wie *C. jejuni*, *Vibrio cholerae* und uropathogenen *Escherichia coli* besitzen [12, 19]. Der genaue Mechanismus der Pathogenität ist noch nicht vollständig aufgeklärt, allerdings konnte gezeigt werden, dass eine Infektion mit *A. butzleri* zu einer Veränderung der Proteine in den *tight junctions* von Darmepithelzellen sowie zu deren Apoptose führt. Dies verursacht in der Folge eine Dysfunktion der Epithelbarriere und stellt einen bekannten Mechanismus der Diarrhö dar [20].

A. butzleri ist in den Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe „Einstufung von Prokaryoten (Bacteria und Archaea)“ (TRBA 466) der **Risikogruppe 2** zugeordnet und zusätzlich mit „ht“ gekennzeichnet¹ [21].

Empfehlung

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

Begründung

Bei *A. butzleri* handelt es sich um ein Bakterium, welches aus Umweltproben sowie von Tieren und Menschen isoliert werden konnte. Aufgrund der Wachstumsbedingungen und der Assoziation mit diversen Durchfallerkrankungen ist von einer Pathogenität mit einem geringen Gefährdungspotenzial für Mensch und Wirbeltiere auszugehen.

Literatur

1. **Waite DW, Vanwonterghem I, Rinke C, Parks DH, Zhang Y, Takai K, Sievert SM, Simon J, Campbell BJ, Hanson TE, Woyke T, Klotz MG, Hugenholtz P** (2017). Comparative Genomic Analysis of the Class Epsilonproteobacteria and Proposed Reclassification to Epsilonbacteraeota (phyl. nov.). *Front Microbiol* **8**:682.
2. **Kiehlbauch JA, Brenner DJ, Nicholson MA, Baker CN, Patton CM, Steigerwalt AG, Wachsmuth IK** (1991). *Campylobacter butzleri* sp. nov. isolated from humans and animals with diarrheal illness. *J Clin Microbiol* **29**(2):376–85.
3. **Vandamme P, Vancanneyt M, Pot B, Mels L, Hoste B, Dewettinck D, Vlaes L, van den Borre C, Higgins R, Hommez J** (1992). Polyphasic taxonomic study of the emended genus *Arcobacter* with *Arcobacter butzleri* comb. nov. and *Arcobacter skirrowii* sp. nov., an aerotolerant bacterium isolated from veterinary specimens. *Int J Syst Bacteriol* **42**(3):344–56.
4. **Pérez-Cataluña A, Salas-Massó N, Diéguez AL, Balboa S, Lema A, Romalde JL, Figueras MJ** (2018). Revisiting the Taxonomy of the Genus *Arcobacter*: Getting Order From the Chaos. *Front Microbiol* **9**:2077.

¹ Die Bemerkung „ht“ bedeutet, dass das Bakterium ein Pathogen für Mensch und Wirbeltiere darstellt, aber i. d. R. keine Übertragung zwischen beiden Wirtsgruppen erfolgt.

5. Hänel I, Tomaso H, Neubauer H (2016). *Arcobacter* - ein unterschätzter Zoonoseerreger? *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **59**(6):789–94.
6. BfR (2007). *Arcobacter* spp. in rohem Fleisch kann beim Menschen Lebensmittelinfektionen auslösen https://www.bfr.bund.de/cm/343/arcobacter_spp_in_rohem_fleisch_kann_beim_menschen_lebensmittelinfektionen_ausloesen.pdf. Besucht am 23.08.2023.
7. Collado L, Guarro J, Figueras MJ (2009). Prevalence of *Arcobacter* in meat and shellfish. *J Food Prot* **72**(5):1102–6.
8. Assanta MA, Roy D, Lemay M-J, Montpetit D (2002). Attachment of *Arcobacter butzleri*, a new waterborne pathogen, to water distribution pipe surfaces. *J Food Prot* **65**(8):1240–7.
9. Ramees TP, Dhama K, Karthik K, Rathore RS, Kumar A, Saminathan M, Tiwari R, Malik YS, Singh RK (2017). *Arcobacter*: an emerging food-borne zoonotic pathogen, its public health concerns and advances in diagnosis and control - a comprehensive review. *Vet Q* **37**(1):136–61.
10. Collado L, Figueras MJ (2011). Taxonomy, epidemiology, and clinical relevance of the genus *Arcobacter*. *Clin Microbiol Rev* **24**(1):174–92.
11. Pérez-Cataluña A, Salas-Massó N, Diéguez AL, Balboa S, Lema A, Romalde JL, Figueras MJ (2019). Corrigendum (2): Revisiting the Taxonomy of the Genus *Arcobacter*: Getting Order From the Chaos. *Front Microbiol* **10**:2253.
12. Miller WG, Parker CT, Rubenfield M, Mendz GL, Wösten MMSM, Ussery DW, Stolz JF, Binnewies TT, Hallin PF, Wang G, Malek JA, Rogosin A, Stanker LH, Mandrell RE (2007). The complete genome sequence and analysis of the epsilonproteobacterium *Arcobacter butzleri*. *PLoS One* **2**(12):e1358.
13. Cervenka L (2007). Survival and inactivation of *Arcobacter* spp., a current status and future prospect. *Crit Rev Microbiol* **33**(2):101–8.
14. Snelling WJ, Matsuda M, Moore JE, Dooley JSG (2006). Under the microscope: *Arcobacter*. *Lett Appl Microbiol* **42**(1):7–14.
15. Debruyne L, Gevers D, Vandamme P (2008). Taxonomy of the Family *Campylobacteraceae* . p. 1–25. In Nachamkin I, Szymanski CM, Blaser MJ (ed), *Campylobacter* 3rd Edition. ASM Press, Washington, DC, USA.
16. Chieffi D, Fanelli F, Fusco V (2020). *Arcobacter butzleri*: Up-to-date taxonomy, ecology, and pathogenicity of an emerging pathogen. *Compr Rev Food Sci Food Saf* **19**(4):2071–109.
17. Karadas G, Bücker R, Sharbati S, Schulzke J-D, Alter T, Gölz G (2016). *Arcobacter butzleri* isolates exhibit pathogenic potential in intestinal epithelial cell models. *J Appl Microbiol* **120**(1):218–25.
18. Vandenberg O, Dediste A, Houf K, Ibekwem S, Souayah H, Cadranel S, Douat N, Zissis G, Butzler J-P, Vandamme P (2004). *Arcobacter* species in humans. *Emerg Infect Dis* **10**(10):1863–7.
19. Uljanovas D, Gölz G, Brückner V, Grineviciene A, Tamuleviciene E, Alter T, Malakauskas M (2021). Prevalence, antimicrobial susceptibility and virulence gene profiles of *Arcobacter* species isolated from human stool samples, foods of animal origin, ready-to-eat salad mixes and environmental water. *Gut Pathog* **13**(1):76.
20. Bücker R, Troeger H, Kleer J, Fromm M, Schulzke J-D (2009). *Arcobacter butzleri* induces barrier dysfunction in intestinal HT-29/B6 cells. *J Infect Dis* **200**(5):756–64.
21. TRBA (2015). Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen (TRBA 466) <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-466.html>. Besucht am 23.08.2023.