

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Arsenophonus apicola*
als Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Abs. 1 GenTSV**

Allgemeines

Arsenophonus apicola ist ein Katalase-positives, Gram-negatives Gammaproteobakterium der Familie *Morganellaceae* [1]. Es wurde aus Westlichen Honigbienen (*Apis mellifera*) in Großbritannien, der Schweiz und Nordamerika isoliert [1, 2]. Außer aus Honigbienen konnte *A. apicola* auch aus Großen Wachsmotten (*Galleria mellonella*) isoliert werden, die in Bienenstöcken mit *A. apicola*-infizierten Bienen lebten [3].

A. apicola wächst bei 30 bis 35 °C, nicht aber bei 37 °C [1]. Im Gegensatz zu anderen Vertretern der Gattung *Arsenophonus* wird *A. apicola* nicht vertikal übertragen [2, 4]. Die Weitergabe von *A. apicola* auf andere Bienen erfolgt horizontal sowohl durch Körperkontakt als auch durch Trophallaxis (Übergabe von Nahrung von den Mundwerkzeugen einer Biene zu denen einer anderen Biene) [1]. *A. apicola* besiedelt den Honigmagen und den Mitteldarm von Honigbienen. Der Anteil der Bienenvölker, in denen *A. apicola* nachgewiesen wird, steigt im Jahresverlauf an und sinkt wieder ab mit Einsetzen der Winterruhe [2]. Je nach Veröffentlichung konnte in 24 bis 35 % der untersuchten Bienenvölker das Bakterium nachgewiesen werden [2, 4]. Das Vorkommen von *A. apicola* wurde als Prädiktor für eine etwas reduzierte Entwicklung von Bienenvölkern beschrieben. Diese wurde anhand der Anzahl der mit Bienen besetzten Waben unter Einbeziehung der Diagnostik etablierter Bienenparasiten korreliert [5].

Bei Bienen führte die intraabdominale Injektion von $8,2 \times 10^5$ colony forming units (cfu) mit größerer Wahrscheinlichkeit zum Tod von Arbeiterinnen als die Injektion von Kulturmedium [1]. Im Tiermodell können Raupen von Wachsmotten (*Galleria mellonella*) sowohl durch intraabdominale Injektion als auch oral über Sondenfütterung infiziert werden. In beiden Fällen kommt es Dosis-abhängig zu einer erhöhten Sterblichkeit, deutlichen Melanisierung als Zeichen für eine Immunantwort und verzögerten Verpuppung der Raupen [3].

Die Analyse der Genomsequenz ergab, dass das Genom Gene mit Homologie zu Genen für putative sezernierte Toxine wie insektiziden Proteinen, Bestandteile von Typ-3-Sekretionssystemen, Siderophore, die in anderen entomopathogenen Bakterien als Virulenzfaktoren identifiziert worden waren, und Flagellen enthält [1].

Empfehlung

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

Begründung

In der bisher vorliegenden Literatur wird *A. apicola* als Symbiont der Honigbiene bezeichnet, auch wenn die erwartete vertikale Weitergabe auf der Ebene der individuellen Bienen nicht gezeigt werden konnte. Von einer vertikalen Weitergabe auf der Ebene des Volks kann ausgegangen werden. Die vorliegenden Ergebnisse von Untersuchungen, bei denen vergleichsweise hohe Dosen von *A. apicola* in adulte Honigbienen (*A. mellifera*) injiziert wurden, zeigen nicht, dass *A. apicola* ein Pathogen der Honigbiene ist. Das methodische Vorgehen bei den Untersuchungen ist hierfür ungeeignet, da das Eindringen in den Wirt und dabei die Überwindung der mechanischen Barrieren ein entscheidender erster Schritt bei der Pathogenese bakterieller Infektionen von Insekten ist. Injektionsversuche, die den Erreger direkt ins Hämocoel oder die Hämolymphe injizieren, umgehen diese Barrieren und sind daher eher ein Maß für die potenzielle Virulenz eines Erregers, nicht aber für seine Pathogenität [6]. Bei vielen insektenassoziierten Bakterien ist es nahezu sicher, dass sich eine Infektion etabliert, wenn die Integumentbarriere des Wirts durch Injektion umgangen wird. Als aussagekräftig in der Insektenpathologie gelten daher nur Expositions-*bioassays*, bei denen der Erreger in den Wirt eindringen muss, bevor er eine Krankheit verursacht [6]. Injektions-*bioassays* können zwar für Pathogene aussagekräftig sein, die durch Ektoparasiten übertragen werden. Dies trifft auf *A. apicola* jedoch nicht zu. Bei den Versuchen muss auch die verwendete Dosis oder Konzentration des vermeintlichen Pathogens realistisch sein. Dementsprechend haben auch die Autoren selber ihre Versuche nicht als Nachweis einer Pathogenität von *A. apicola* für *A. mellifera* interpretiert.

Es liegen Hinweise darauf vor, dass *A. apicola* bei Injektion ins Hämocoel oder Sondenfütterung direkt in den Darm eine Virulenz für die Große Wachsmotte (*Galleria mellonella*) hat. Ein pathogenes Potenzial für die Große Wachsmotte kann aufgrund der o. g. Limitationen der Injektions- bzw. Sondenfütterungs-*bioassays* nicht belegt, jedoch auch nicht ausgeschlossen werden. Große Wachsmotten gelten jedoch nicht als Nutzinsekten.

Analog zur Einstufung von insektenspezifischen Viren (s. [Allgemeine Stellungnahme der ZKBS zu Kriterien der Risikobewertung von Viren mit einem ausschließlichen Wirtsbereich für Insekten](#), Az. 45310.0120, September 2021) wird *A. apicola* der Risikogruppe 1 zugeordnet, da das Bakterium in Bienenstöcken in einem Nachbarland Deutschlands (Schweiz) nachgewiesen wurde und nicht von einer Pathogenität für das Nutzinsekt Honigbiene auszugehen ist.

Literatur

1. **Nadal-Jimenez P, Siozios S, Frost CL, Court R, Chrostek E, Drew GC, Evans JD, Hawthorne DJ, Burritt JB, Hurst GDD (2022).** *Arsenophonus apicola* sp. nov., isolated from the honeybee *Apis mellifera*. *Int J Syst Evol Microbiol* **72**(8):5469.
2. **Drew GC, Budge GE, Frost CL, Neumann P, Siozios S, Yañez O, Hurst GDD (2021).** Transitions in symbiosis: evidence for environmental acquisition and social transmission within a clade of heritable symbionts. *ISME J* **15**(10):2956–68.

3. **Simmons T, Nadal-Jimenez P, Hurst GDD** (2025). The Honeybee Associate *Galleria mellonella* Can Acquire *Arsenophonus apicola* Through Oral and Parenteral Infection Routes. *Environment Microbiol* **27**(4):e70088.
4. **Yañez O, Gauthier L, Chantawannakul P, Neumann P** (2016). Endosymbiotic bacteria in honey bees: *Arsenophonus* spp. are not transmitted transovarially. *FEMS Microbiol Lett* **363**(14):fnw147.
5. **Budge GE, Adams I, Thwaites R, Pietravalle S, Drew GC, Hurst GDD, Tomkies V, Boonham N, Brown M** (2016). Identifying bacterial predictors of honey bee health. *J Invertebr Pathol* **141**:41–4.
6. **Thomas SR, Elkinton JS** (2004). Pathogenicity and virulence. *J Invertebr Pathol* **85**(3):146–51.