

Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von *Bdellovibrio bacteriovorus* als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Bdellovibrio bacteriovorus ist ein Gram-negatives, aerobes, begeißeltes δ -Proteobakterium, das weltweit verbreitet ist und aus Boden-, Süßwasser-, Salzwasser- und Abwasserproben isoliert wurde [1 - 5]. Sein Lebenszyklus gliedert sich in acht Phasen. Nach dem Aufspüren von und Anheften an einem Wirtsbakterium dringt *B. bacteriovorus* in dessen Periplasma ein. Es beginnt die Synthese eigener Makromoleküle sowie die Bildung des Bdelloplasten aus dem befallenen Bakterium durch Abbau von Makromolekülen des Wirts, aus denen eigene Moleküle resynthetisiert werden. Aus zunächst einer großen Tochterzelle entstehen einzelne begeißelte Zellen, die durch Abgabe von lytischen Enzymen den Bdelloplasten zerstören [6, 7]. Wirte sind Gram-negative Bakterien wie z. B. *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* und *Yersinia* [1, 8].

Es wurde auch das Auftreten wirtsunabhängiger Mutanten (Typ I, II) von *B. bacteriovorus* beschrieben, wobei Typ I bakteriellen Zellextrakt im Medium erfordert [1].

In Biofilmen mit Gram-positiven Bakterien wurde gezeigt, dass sich *B. bacteriovorus* HD100 an *Staphylococcus aureus* anheftet, um Aminosäuren und ATP aufzunehmen [9].

Die Genomsequenz von *B. bacteriovorus* HD100 wurde 2004 veröffentlicht [10].

B. bacteriovorus HD100 befiel in einer *in vitro*-Gemeinschaft von sechs humanen oralen Mikroorganismen gezielt Wirtsbakterien wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Fusobacterium nucleatum* [11]. In intestinalen Biopsien konnte *B. bacteriovorus* HD100 sowohl von Patienten mit ulzerativer Colitis als auch gesunden Menschen nachgewiesen werden [12].

In einer Fütterungsstudie mit Hühnern wurde untersucht, ob *B. bacteriovorus* zur Behandlung von *Salmonella*-Infektionen eingesetzt werden kann. Dazu wurden $9,8 \times 10^7$ plaque-forming units (PFU) *B. bacteriovorus* HD100 oral an zwei Tage alte Hühner verabreicht, die zuvor mit $3,16 \times 10^7$ colony-forming units (CFU) *Salmonella* infiziert worden waren. Die zökale Konzentration von *Salmonella* wurde durch die Behandlung mit *B. bacteriovorus* reduziert. In der nicht mit *Salmonella* infizierten Kontrollgruppe zeigte sich nach 28 Tagen, dass die Zusammensetzung der Darmflora gegenüber der natürlichen verändert war, es traten jedoch keine Effekte auf das Wachstum und Wohlbefinden der Tiere auf [13].

C57BL/6 Mäuse zeigten nach einer intranasalen Verabreichung von 7×10^9 PFU *B. bacteriovorus* HD100 oder 5×10^8 PFU *B. bacteriovorus* 109J nach einer Stunde oder nach Verabreichung von 1×10^9 PFU *B. bacteriovorus* HD100 bzw. 109J nach 24 und 48 Stunden keine Auffälligkeiten gegenüber der Kontrollgruppe, der Phosphat-gepufferte Kochsalzlösung appliziert worden war. Auch nach einer intravenösen Injektion mit 1×10^8 PFU *B. bacteriovorus* 109J zeigten C57BL/6 Mäusen 20 Tage später keine Auffälligkeiten [14].

In der TRBA 466 Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen ist *B. bacteriovorus* in die Risikogruppe 1 eingruppiert [15].

Empfehlung

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

Begründung

Obwohl *B. bacteriovorus* weltweit verbreitet ist, gibt es keine Hinweise darauf, dass es für Menschen, Tiere oder Pflanzen pathogen ist.

Literatur

1. **Stolp, H. and Starr, M. P.** (1963). *Bdellovibrio bacteriovorus* gen. et sp. n., a predatory, ectoparasitic, and bacteriolytic microorganism. *Antonie van Leeuwenhoek* **29**:217-248.
2. **Fry, J. C. and Staples, D. G.** (1974). The occurrence and role of *Bdellovibrio bacteriovorus* in a polluted river. *Water Res* **8**(12):1029-1035.
3. **Starr, M. P. and Seidler, R. J.** (1971). The *Bdellovibrios*. *Ann Rev Microbiol* **25**(1):649-678.
4. **Parker, C. A. and Grove, P. L.** (1970). *Bdellovibrio bacteriovorus* parasitizing rhizobium in Western Australia. *J Appl Bacteriol* **33**(1):253-255.
5. **Komissarova, L. V. and Avakian, A. A.** (1974). Characteristics of a new strain of *Bdellovibrio bacteriovorus*--an enterobacterial parasite, isolated from the Moscow River. *Izv Akad Nauk SSSR Biol* **6**:924-927.
6. **Barabote, R. D. et al.** (2007). Comprehensive Analysis of Transport Proteins Encoded Within the Genome of *Bdellovibrio bacteriovorus*. *Genomics* **90**(4):424-446.
7. **Thomashow, M. F. and Cotter, T. W.** (1992). *Bdellovibrio* Host Dependence: the Search for Signal Molecules and Genes That Regulate the Intraperiplasmic Growth Cycle. *J Bacteriol* **174**(18):5767-5771.
8. **Dashiff, A. et al.** (2010). Predation of human pathogens by the predatory bacteria *Micavibrio aeruginosavorus* and *Bdellovibrio bacteriovorus*. *J Appl Microbiol.* **110**:431-444.
9. **Hansol, I. et al.** (2018). *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100, a predator of Gram-negative bacteria, benefits energetically from *Staphylococcus aureus* biofilms without predation. *ISME J* **12**:2090-2095.
10. **Rendulic, S. et al.** (2004). A Predator Unmasked: Life Cycle of *Bdellovibrio bacteriovorus* from a Genomic Perspective. *Science* **303**(5658):689-692.
11. **Loozen, G. et al.** (2015). Effect of *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100 on multispecies oral communities. *Anaerobe* **35**:45-53.
12. **Iebba, V. et al.** (2013). Higher Prevalence and Abundance of *Bdellovibrio bacteriovorus* in the Human Gut of Healthy Subjects. *Plos One* **8**(4):e61608.
13. **Atterbury, R. J. et al.** (2011). Effects of Orally Administered *Bdellovibrio bacteriovorus* on the Well-Being and *Salmonella* Colonization of Young Chicks. *Appl Environ Microbiol* **77**(16):5794-5803.
14. **Shatzkes, K. et al.** (2015). Examining the safety of respiratory and intravenous inoculation of *Bdellovibrio bacteriovorus* and *Micavibrio aeruginosavorus* in a mouse model. *Sci Rep* **5**:12899.
15. **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>. 14.08.2019.