

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

Allgemeines

Enterococcus mundtii ist ein nicht-motiles, Gram-positives, nicht-hämolytisches, Katalase-negatives und fakultativ anaerobes Bakterium aus der Familie der *Enterococcaceae*. Es wächst in einem Temperaturbereich von 10 bis 42 °C und ist zur homofermentativen Milchsäuregärung in der Lage [1].

E. mundtii ist weltweit verbreitet und kann von verschiedenen Habitaten wie Pflanzen und Boden, dem Verdauungstrakt von Insekten, Reptilien und Säugern sowie aus dem Abwasser isoliert werden. Auch von Eutern von Kühen sowie damit in Kontakt gekommenen Händen wurde das Bakterium bereits isoliert [1 - 9].

Die Genomsequenz verschiedener Stämme von *E. mundtii* wurde veröffentlicht [10 - 14]. Ein Vergleich mit den Genomsequenzen von *Enterococcus faecium* und *Enterococcus faecalis* ergab, dass im Genom von *E. mundtii* Gene vorliegen, die homolog zu Virulenzfaktorgenen aus *E. faecium* bzw. *E. faecalis* sind. Dabei handelt es sich um Gene, die für Adhäsine und Pili oder für Proteine kodieren, die an der Kapsel- und Zellwandbiosynthese oder der Stressantwort beteiligt sind. Die Zahl der Virulenzfaktorgene ist im Vergleich zu *E. faecalis* und *E. faecium* jedoch geringer. Darüber hinaus fehlen einige Gene, die für Proteine mit Ähnlichkeit zu den wichtigsten Virulenzfaktoren von *E. faecium* und *E. faecalis* kodieren, wie die Serinprotease SprE, die Gelatinase GelE, den Cytolysin-Aktivator Cyl, das Adhärenzprotein Agg und das Immunevasionsprotein Esp [15].

E. mundtii wurde als Verursacher einer Endophthalmitis bei einem immunkompetenten Gärtner identifiziert, wobei die anhand physiologischer Merkmale zunächst *E. faecium* als Verursacher der Endophthalmitis identifiziert worden war. Gegen diese Diagnose sprach aber, dass die Erreger nicht motil waren und die Kolonien eine gelbe Färbung aufwiesen. Durch die Sequenzierung des 16S rRNA- und des *sodA*-Gens wurde der Nachweis erbracht, dass es sich bei dem Erreger um *E. mundtii* handelte. Die Endophthalmitis wurde erfolgreich durch eine Vitrektomie und die Verabreichung von Imipenem behandelt [16].

Daneben wurde *E. mundtii* als Erreger einer *Enterococcus*-Bakteriämie bei acht Patienten identifiziert, die weder durch *E. faecalis*, noch durch *E. faecium* verursacht worden war. Der Immunstatus dieser Patienten wurde nicht beschrieben. Die Wahrscheinlichkeit, an einer weder durch *E. faecalis*, noch durch *E. faecium* verursachten *Enterococcus*-Bakteriämie zu erkranken, ist jedoch bei Immunsupprimierten erhöht [17].

Bei Zucht-Seidenraupen, die mit definiertem, Chloramphenicol-haltigem Futter aufgezogen wurden, wurde *E. mundtii* als Erreger der Schlaffsucht (Flacherie) identifiziert [18]. Die Erkrankung wurde hierbei wahrscheinlich durch eine Störung der gesunden Mikroflora der Seidenraupe aufgrund der Anwesenheit des Antibiotikums begünstigt. Es wurde gezeigt, dass

E. mundtii auf Maulbeerblättern vorkommen kann, mit diesen Maulbeerblättern gefütterte Seidenraupen keine Schlauffsucht-Symptome zeigen und auch im Verdauungstrakt von gesunden, mit Maulbeerblättern gefütterten Seidenraupen *E. mundtii* nachgewiesen werden kann [19].

Die orale Verabreichung eines *E. mundtii*-Stammes an die Larven des Rotbraunen Reismehlkäfers schützte diese partiell vor einer Infektion mit *Bacillus thuringiensis* [20]. Diese schützende Wirkung beruht möglicherweise u. a. darauf, dass *E. mundtii* antimikrobielle Verbindungen, sog. Bacteriocine, sezerniert. Es wurde gezeigt, dass *E. mundtii*, die das Bacteriocin Mundticin KS produzieren, den Afrikanischen Baumwollwurm *Spodoptera littoralis* vor einer Infektion mit *E. faecalis* schützen [21].

Zurzeit wird untersucht, ob der *E. mundtii*-Stamm ST4SA als Probiotikum zur Verhinderung von Infektionen mit *Listeria monocytogenes* geeignet ist. Die Fähigkeit des Stammes, den Darm von Vertebraten zu besiedeln, wurde im Tiermodell untersucht. Ratten wurden 14 Tage lang täglich 1×10^8 colony forming units des Stammes intragastrisch verabreicht, ohne dass die Ratten Krankheitssymptome zeigten. Es wurde jedoch festgestellt, dass *E. mundtii* in Epithelzellen des Caecums einwandern konnte. Für *E. faecalis* wurde gezeigt, dass die Bakterien auf diese Weise in Lymphknoten einwandern können, sich vermehren und an weiter entfernte Körperstellen verbreiten und dort Infektionen hervorrufen. Im Blut der Ratten konnten jedoch keine *E. mundtii* ST4SA nachgewiesen werden, die Verabreichung wirkte sich nicht negativ auf die Zahl der weißen und roten Blutkörperchen aus und die makro- und mikroskopische Untersuchung von Leber, Milz, Ileum und Caecum ergab keine Auffälligkeiten [22].

In der TRBA 466 Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) wird *E. mundtii* der Risikogruppe 1 mit dem Zusatz „+“¹ zugeordnet [23].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird ***Enterococcus mundtii*** der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Bei *E. mundtii* handelt es sich um ein weit verbreitetes Bakterium, das meist nicht mit einer Erkrankung in Verbindung gebracht wird. In der wissenschaftlichen Literatur sind einzelne Bakteriämien und eine Endophthalmitis bei einem Immunkompetenten beschrieben, die durch *E. mundtii* verursacht wurden. Ein geringes Gefährdungspotential von *E. mundtii* ist daher nicht auszuschließen. Darüber hinaus ist es möglich, dass eine größere Zahl von Infektionen durch *E. mundtii* nicht erkannt wird, da *E. mundtii* Tests, die auf physiologischen Merkmalen beruhen, nicht von *E. faecium* differenziert werden kann [16].

Literatur

1. Collins MD, Farrow JAE, Jones D (1986). *Enterococcus mundtii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* **36**(1):8-12.
2. Devriese LA, Van de Kerckhove A, Kilpper-Bälz R, Schleifer KH (1987). Characterization and identification of *Enterococcus* species isolated from the intestines of animals. *Int J Syst Evol Microbiol.* **37**(3):257-9.

¹ „In Einzelfällen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet, überwiegend bei erheblich abwehrgehinderten Menschen; Identifizierung der Art oft nicht zuverlässig.“

3. **Demirgül F, Tuncer Y** (2017). Detection of Antibiotic Resistance and Resistance Genes in *Enterococci* Isolated from Sucuk, a Traditional Turkish Dry-Fermented Sausage. *Korean J Food Sci Anim Resour.* **37**(5):670.
4. **Fontana C, Gazzola SIMO, Cocconcelli PS, Vignolo G** (2009). Population structure and safety aspects of *Enterococcus* strains isolated from artisanal dry fermented sausages produced in Argentina. *Lett Appl Microbiol.* **49**(3):411-4.
5. **Medeiros AW, Blaese Amorim D, Tavares M, de Moura TM, Franco AC, d'Azevedo PA, Frazzon J, Frazzon APG** (2016). *Enterococcus* species diversity in fecal samples of wild marine species as determined by real-time PCR. *Can J Microbiol.* **63**(2):129-36.
6. **Pilon FM, Silva CdR, Visôto LE, Barros RdA, da Silva Júnior NR, Campos WG, Almeida Oliveira MG** (2017). Purification and characterization of trypsin produced by gut bacteria from *Anticarsia gemmatalis*. *Arch Insect Biochem Physiol.* **96**(2). 10.1002/arch.21407.
7. **Liang X, Sun C, Chen B, Du K, Yu T, Luang-In V, Lu X, Shao Y** (2018). Insect symbionts as valuable grist for the biotechnological mill: an alkaliphilic silkworm gut bacterium for efficient lactic acid production. *Appl Microbiol Biotechnol.* 10.1007/s00253-018-8953-1 [Epub ahead of print].
8. **Kubasová I, Strompfová V, Lauková A** (2017). Safety assessment of commensal enterococci from dogs. *Folia Microbiol (Praha).* **62**(6):491-8.
9. **Kühn I, Iversen A, Burman LG, Olsson-Liljequist B, Franklin A, Finn M, Aarestrup F, Seyfarth AM, Blanch AR, Vilanova X** (2003). Comparison of enterococcal populations in animals, humans, and the environment—a European study. *Int J Food Microbiol.* **88**(2-3):133-45.
10. **Magni C, Espeche C, Repizo GD, Saavedra L, Suárez CA, Blancato VS, Espariz M, Esteban L, Raya RR, de Valdez GF** (2012). Draft genome sequence of *Enterococcus mundtii* CRL1656. *J Bacteriol.* **194**(2):550.
11. **Bonacina J, Saavedra L, Suárez NE, Sesma F** (2014). Draft genome sequence of the nonstarter bacteriocin-producing strain *Enterococcus mundtii* CRL35. *Genome Announc.* **2**(3):e00444-14.
12. **Shiwa Y, Yanase H, Hirose Y, Satomi S, Araya-Kojima T, Watanabe S, Zendo T, Chibazakura T, Shimizu-Kadota M, Yoshikawa H** (2014). Complete genome sequence of *Enterococcus mundtii* QU 25, an efficient L-(+)-lactic acid-producing bacterium. *DNA Res.* **21**(4):369-77.
13. **Farah N, Mehdi A, Soomro SI, Soomro NI, Tareb R, Desmasures N, Vernoux JP, Bakhtiar SM, Imran M** (2016). Draft genome sequence of *Enterococcus mundtii* QAUEM2808, isolated from dahi, a fermented milk product. *Genome Announc.* **4**(5):e00995-16.
14. **Chen B, Sun C, Liang X, Lu X, Gao Q, Alonso-Pernas P, Teh BS, Novoselov AL, Boland W, Shao Y** (2016). Draft genome sequence of *Enterococcus mundtii* SL 16, an indigenous gut bacterium of the polyphagous pest *Spodoptera littoralis*. *Front Microbiol.* **7**:1676.
15. **Repizo GD, Espariz M, Blancato VS, Suárez CA, Esteban L, Magni C** (2014). Genomic comparative analysis of the environmental *Enterococcus mundtii* against enterococcal representative species. *BMC genomics.* **15**(1):489.
16. **Higashide T, Takahashi M, Kobayashi A, Ohkubo S, Sakurai M, Shirao Y, Tamura T, Sugiyama K** (2005). Endophthalmitis caused by *Enterococcus mundtii*. *J Clin Microbiol.* **43**(3):1475-6.
17. **de Perio MA, Yarnold PR, Warren J, Noskin GA** (2006). Risk factors and outcomes associated with non-*Enterococcus faecalis*, non-*Enterococcus faecium* enterococcal bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **27**(1):28-33.
18. **Cappellozza S, Saviane A, Tettamanti G, Squadrin M, Vendramin E, Paolucci P, Franzetti E, Squartini A** (2011). Identification of *Enterococcus mundtii* as a pathogenic agent involved in the "flacherie" disease in *Bombyx mori* L. larvae reared on artificial diet. *J Invertebr Pathol.* **106**(3):386-93.
19. **Fei C, Lu Xm, Qian Yh, Zhang H, Mahmood Q** (2006). Identification of *Enterococcus* sp. from midgut of silkworm based on biochemical and 16S rDNA sequencing analysis. *Ann Microbiol.* **56**(3):201-5.

20. **Grau T, Vilcinskas A, Joop G** (2017). Probiotic *Enterococcus mundtii* Isolate Protects the Model Insect *Tribolium castaneum* against *Bacillus thuringiensis*. *Front Microbiol.* **8**:1261.
21. **Shao Y, Chen B, Sun C, Ishida K, Hertweck C, Boland W** (2017). Symbiont-derived antimicrobials contribute to the control of the Lepidopteran gut microbiota. *Cell Chem Biol.* **24**(1):66-75.
22. **Ramiah K, Ten Doeschate K, Smith R, Dicks LM** (2009). Safety assessment of *Lactobacillus plantarum* 423 and *Enterococcus mundtii* ST4SA determined in trials with Wistar rats. *Probiotics Antimicrob Prot.* **1**(1):15-23.
23. **TRBA** (2016). Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen (TRBA 466). <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-466.html>. 18-5-2016.