

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Gallibacterium anatis*,
Gallibacterium melopsittaci, *Gallibacterium salpingitidis*
und *Gallibacterium trehalosifermentans*
als Spender- oder Empfängerorganismen
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Gallibacterium anatis, *G. melopsittaci*, *G. salpingitidis* und *G. trehalosifermentans* sind Bakterienspezies der Gattung *Gallibacterium* innerhalb der Familie der *Pasteurellaceae* und der Klasse der Gammaproteobakterien. Die Typusart ist *G. anatis* (früher *Pasteurella anatis* [1]), welche aus dem Darmtrakt einer Ente isoliert wurde [2]. Daneben gehören zu der Gattung *Gallibacterium* drei Genospezies (1, 2 und 3) und eine unbenannte Gruppe V [3, 4].

Die Vertreter der Gallibakterien sind Gram-negative, unbewegliche, stäbchenförmige oder pleomorphe Bakterien. Sie sind mesophil, fakultativ anaerob oder mikroaerophil und bilden keine Endosporen. Sie können Nitrat reduzieren und sind fermentativ auf Hugh-Leifson-Medium mit Glukose. *G. anatis* und *G. salpingitidis*-Stämme sind Katalase- und Oxidase-positiv [5].

Spezies der Gattung *Gallibacterium* kolonisieren nachweislich die Schleimhäute der oberen Atemwege und des unteren Genitaltraktes gesunder Vogelarten weltweit. Sie können jedoch ernsthafte Erkrankungen wie Blutvergiftungen, Eileiter-, Nasen-, Herzbeutel- und Lungenentzündungen auslösen. Wirtschaftliche Bedeutung hat insbesondere die Erkrankung von Masthühnern und eierlegenden Hennen. Neben Vögeln können auch Säugetiere wie z. B. Rinder, Schweine und der Mensch betroffen sein [5].

G. anatis gilt als Hauptverursacher von Entzündungen der Eierstöcke, der Eileiter und des Bauchfells sowie einer reduzierten Eierproduktion und Mortalität bei Hennen [3]. Die Verbreitung von *G. anatis* ist in Hühnern, vor allen in Freilandhühnern, am größten. In anderen Vogelarten, wie Truthühnern, Enten, Gänsen, Tauben und verschiedenen Wildvögeln zeigen die Bakterien eine geringere Prävalenz [5]. Zudem wurden *G. anatis*-Stämme in nicht aviären Wirten wie Rinder, Pferde, Schafe, Kaninchen und den Menschen nachgewiesen [3]. Die Übertragung von *G. anatis* kann sowohl horizontal, vermutlich über die respiratorische Route, als auch vertikal erfolgen [6].

G. anatis kann in zwei Biovare unterschieden werden, ein hämolytisches und nicht-hämolytisches Biovar [3]. Untersuchungen zur Pathogenität betreffen bisher ausschließlich die Vertreter des hämolytischen Biovars [5]. Diese können im Gegensatz zu den nicht-hämolytischen Stämmen das Toxin GtxA (*Gallibacterium*-Toxin A) exprimieren. GtxA kann rote Blutkörperchen lysieren und wirkt leukotoxisch, was experimentell an einer Hühnermakrophagen-Zelllinie nachgewiesen wurde [3]. *G. anatis* besitzt weitere potenzielle

Virulenzfaktoren wie Fimbrien, Äußere-Membran-Vesikel, Metalloproteasen, Kapsel, Hämagglutinin und den Elongationsfaktor Tu und ist zur Bildung von Biofilmen in der Lage. Die genaue Rolle dieser Virulenzfaktoren einschließlich des GtxA in der Pathogenität von *G. anatis* ist noch nicht vollständig verstanden [3].

Die Ausprägung von Antibiotikaresistenzen ist in *G. anatis* heterogen. Viele Isolate erwiesen sich als multiresistent, mit häufigen Resistenzen gegenüber Tetrazyklinen und Tylosin [5, 7]. *G. anatis*-Stämme können bis zu vier Plasmide unterschiedlicher Größe tragen. Es ist noch unbekannt, ob diese Plasmide Resistenzgene und Gene für weitere potentielle Virulenzfaktoren tragen [3].

Beim Menschen wurden bisher drei Krankheitsfälle mit *G. anatis* in Verbindung gebracht. Bei einer 26-jährigen Lungentransplantationspatientin wurde durch *G. anatis* eine Bakteriämie ausgelöst. Zusätzlich litt die Frau an chronischer Niereninsuffizienz und einer Cytomegalovirus-Infektion. Sie verstarb nach einem Monat auf der Intensivstation [8]. Zudem wurden *G. anatis*-Isolate im Sputum eines Patienten mit chronischer Bronchitis [9] und in einem Lungenabszess eines 71-jährigen Patienten nachgewiesen [10].

Vertreter der Spezies *G. melopsittaci*, *G. salpingitidis* und *G. trehalosifermentans* wurden bisher lediglich phänotypisch charakterisiert und taxonomisch eingeordnet [4, 5]. Isolate von *G. melopsittaci* und *G. trehalosifermentans* stammen aus Wellensittichen und anderen Sittichen, die an einer Blutvergiftung litten. *G. salpingitidis*-Isolate wurden aus erkranktem Gewebe von Enten mit Eileiterentzündungen, Gänsen mit Bauchfellentzündungen oder Blutvergiftungen und aus einer Katze mit einer Herzbeutelentzündung kultiviert [4].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 „Einstufung von Prokaryoten (Bacteria und Archaea)“ sind *G. anatis*, *G. melopsittaci*, *G. salpingitidis* und *G. trehalosifermentans* in die Risikogruppe 2 mit dem Index t¹ eingestuft [11].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV werden *G. anatis*, *G. melopsittaci*, *G. salpingitidis* und *G. trehalosifermentans* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Die Spezies der Gattung *Gallibacterium* sind weltweit vorkommende Kommensale der aviären Mikroflora. Sie können allerdings ernsthafte Erkrankungen auslösen und gelten als Hauptverursacher einer reduzierten Eierproduktion und Mortalität bei Hennen. Ebenso wurden Gallibakterien in Säugetieren einschließlich des Menschen nachgewiesen. Letztere Fälle sind jedoch selten und betrafen bisher nur Personen mit Vorerkrankungen.

Literatur

1. **Mutters R, Ihm P, Pohl S, Frederiksen W, Mannheim W** (1985). Reclassification of the Genus *Pasteurella* Trevisan 1887 on the Basis of Deoxyribonucleic Acid Homology, with Proposals for the New Species *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella stomatis*, *Pasteurella anatis*, and *Pasteurella langaa*. *Int J Syst Bacteriol* **35**(3):309–22.

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. Ist ein Prokaryont unter natürlichen Bedingungen sowohl human- als auch tierpathogen, wird die Kennzeichnung mit „ht“ verwendet.“

2. **Christensen H, Bisgaard M, Bojesen AM, Mutters R, Olsen JE** (2003). Genetic relationships among avian isolates classified as *Pasteurella haemolytica*, '*Actinobacillus salpingitidis*' or *Pasteurella anatis* with proposal of *Gallibacterium anatis* gen. nov., comb. nov. and description of additional genomospecies within *Gallibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **53**(Pt 1):275–87.
3. **Narasinakuppe Krishnegowda D, Dhama K, Kumar Mariappan A, Munuswamy P, Iqbal Yattoo M, Tiwari R, Karthik K, Bhatt P, Reddy MR** (2020). Etiology, epidemiology, pathology, and advances in diagnosis, vaccine development, and treatment of *Gallibacterium anatis* infection in poultry: a review. *Vet Q* **40**(1):16–34.
4. **Bisgaard M, Korczak BM, Busse H-J, Kuhnert P, Bojesen AM, Christensen H** (2009). Classification of the taxon 2 and taxon 3 complex of Bisgaard within *Gallibacterium* and description of *Gallibacterium melopsittaci* sp. nov., *Gallibacterium trehalosifermentans* sp. nov. and *Gallibacterium salpingitidis* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **59**(Pt 4):735–44.
5. **Bisgaard M, Christensen H** (2020). *Gallibacterium*. In Christensen H, Trujillo ME, Dedysh S, DeVos P, Hedlund B, Kämpfer P, Rainey FA, Whitman WB (Hrsg.), *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, vol. 29, S. 1–12. Wiley, Hoboken, NJ.
6. **Wang C, Pors SE, Olsen RH, Bojesen AM** (2018). Transmission and pathogenicity of *Gallibacterium anatis* and *Escherichia coli* in embryonated eggs. *Vet Microbiol* **217**:76–81.
7. **Hess C, Grafl B, Bagheri S, Kaesbohrer A, Zloch A, Hess M** (2020). Antimicrobial Resistance Profiling of *Gallibacterium anatis* from Layers Reveals High Number of Multiresistant Strains and Substantial Variability Even Between Isolates from the Same Organ. *Microb Drug Resist* **26**(2):169–77.
8. **Aubin GG, Haloun A, Treilhaud M, Reynaud A, Corvec S** (2013). *Gallibacterium anatis* bacteremia in a human. *J Clin Microbiol* **51**(11):3897–9.
9. **Gautier A-L, Dubois D, Escande F, Avril J-L, Trieu-Cuot P, Gaillot O** (2005). Rapid and accurate identification of human isolates of *Pasteurella* and related species by sequencing the *sodA* gene. *J Clin Microbiol* **43**(5):2307–14.
10. **Moreuil C de, Héry-Arnaud G, Fangous MS, Le Berre R** (2017). Abcès pulmonaire à *Gallibacterium anatis*. *Med Mal Infect* **47**(1):74–6.
11. **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 25.05.2021.