

**Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung  
der Spezies der Gattung *Macrococcus*  
als Spender- oder Empfängerorganismen  
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

### Allgemeines

Die Gattung *Macrococcus* sp. setzt sich aus den acht Spezies *Macrococcus bovicus*, *Macrococcus brunensis*, *Macrococcus canis*, *Macrococcus caseolyticus* (früher: *Micrococcus caseolyticus*, *Staphylococcus caseolyticus*), *Macrococcus carouzelicus*, *Macrococcus equiperficus*, *Macrococcus hajekii* und *Macrococcus lamae* zusammen. Bei den Mitgliedern der Gattung handelt es sich um aerobe bzw. fakultativ anaerobe, Gram-positive Kokken aus der Familie der *Staphylococcaceae*. Sie sind Teil der Mikroflora der Haut von gesunden Rindern, Walen, Lamas, Hunden, Vögeln bzw. Pferden [1; 2] und wurden darüber hinaus auch aus Kuh- und Ziegenmilch sowie Fleischprodukten isoliert [2; 3].

Es gibt keine Hinweise darauf, dass *M. bovicus*, *M. brunensis*, *M. caseolyticus*, *M. carouzelicus*, *M. equiperficus*, *M. hajekii* und *M. lamae* bei Menschen oder Tieren Erkrankungen auslösen könnten. Im Gegensatz dazu wurde berichtet, dass *M. canis* sp. nov. bei Hunden Haut- und Atemwegsinfektionen sowie Mastitis und Otitis auslösen kann [4], wobei Isolate der Spezies auch von der Haut gesunder Hunde isoliert wurden [5]. Im Unterschied zu den anderen Spezies der Gattung *Macrococcus* ist *M. canis* zur vollständigen Hämolyse ( $\beta$ -Hämolyse) in der Lage [1; 2; 4]. Die Fähigkeit zur  $\beta$ -Hämolyse beruht dabei wahrscheinlich auf der Expression eines  $\delta$ -Hämolysingens [5]. Der Typusstamm von *M. canis* zeigt eine hohe Resistenz gegen  $\beta$ -Laktamantibiotika und trägt ein *staphylococcal cassette chromosome mec* (SCCmec), das die Methicillinresistenz vermittelt [4].

Zum jetzigen Zeitpunkt steht nur die Genomsequenz von *M. caseolyticus* zur Verfügung. Das Genom von *M. caseolyticus* ist mit 2,1 Mbp deutlich kleiner als das der am nächsten verwandten Bakterien anderer Gattungen, *Staphylococcus aureus* (2,8 Mbp) und *Bacillus subtilis* (4,2 Mbp) [6]. Im Genom von *M. caseolyticus* wurde nur ein Gen identifiziert, das für eine aus *S. aureus* bekannte Virulenzdeterminante kodieren könnte. Hierbei handelt es sich um ein Gen für ein nicht-funktionales Hämolysin mit Ähnlichkeit zu Hämolysin A von *Bacillus cereus* (54 % Identität der Aminosäuresequenz) [6]. Einige Isolate von *M. caseolyticus* tragen ebenfalls ein SCCmec [7].

Antibiotikaresistente *Macrococcus* sp. tragen wahrscheinlich zur Verbreitung von Resistenzgenen zwischen pathogenen und nicht-pathogenen Spezies der *Staphylococcaceae* bei [8].

Der ABAS stuft *M. caseolyticus* in seinem Beschluss 14/2016 in die Risikogruppe 1 mit der Kennzeichnung t<sup>+1</sup> ein, wobei zum Zeitpunkt des Beschlusses noch nicht bekannt war, dass die für Hunde pathogenen Isolate nicht *M. caseolyticus*, sondern *M. canis* zuzuordnen sind und für *M. caseolyticus* selbst keine Hinweise auf eine Pathogenität vorliegen. *M. bovis*, *M. brunensis*, *M. carouzelicus*, *M. equiperficus*, *M. hajekii* und *M. lamae* werden in den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 (TRBA 466) „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen“ der Risikogruppe 1 zugeordnet [9].

<sup>1</sup> „In Einzelfällen als Krankheitserreger bei Wirbeltieren nachgewiesen oder vermutet; ein endgültiger Nachweis der Tierpathogenität ist noch zu erbringen. Hinweise auf Humanpathogenität fehlen.“

## Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden *Macrococcus bovicus*, *Macrococcus brunensis*, *Macrococcus caseolyticus*, *Macrococcus carouselicus*, *Macrococcus equipercicus*, *Macrococcus hajekii* und *Macrococcus lamae* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 1** und *Macrococcus canis* der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

## Begründung

Bei den oben aufgeführten Spezies handelt es sich um weit verbreitete Spezies, die zur normalen Hautflora verschiedener Tiere gehören. Hinweise auf ein pathogenes Potential von *M. bovicus*, *M. brunensis*, *M. carouselicus*, *M. caseolyticus*, *M. equipercicus*, *M. hajekii* und *M. lamae* liegen trotz der weiten Verbreitung nicht vor, so dass die genannten Spezies in die Risikogruppe 1 eingestuft werden. Die einzige Ausnahme bildet *M. canis*, der mit Erkrankungen von Hunden in Verbindung gebracht wird und daher der Risikogruppe 2 zuzuordnen ist.

## Literatur

1. **Mannerová S, Pantucek R, Doškar J, Švec P, Snauwaert C, Vancanneyt M, Swings J, Sedláček I** (2003). *Macrococcus brunensis* sp. nov., *Macrococcus hajekii* sp. nov. and *Macrococcus lamae* sp. nov., from the skin of llamas. *Int J Syst Evol Microbiol.* **53**(5):1647-54.
2. **Kloos WE, Ballard DN, George CG, Webster JA, Hubner RJ, Ludwig W, Schleifer KH, Fiedler F, Schubert K** (1998). Delimiting the genus *Staphylococcus* through description of *Macrococcus caseolyticus* gen. nov., comb. nov. and *Macrococcus equipercicus* sp. nov., *Macrococcus bovicus* sp. nov. and *Macrococcus carouselicus* sp. nov.. *Int J Syst Evol Microbiol.* **48**(3):859-77.
3. **De Buyser ML, Morvan A, Aubert S, Dilasser F, El Solh N** (1992). Evaluation of a ribosomal RNA gene probe for the identification of species and subspecies within the genus *Staphylococcus*. *Microbiology.* **138**(5):889-99.
4. **Gómez-Sanz E, Schwendener S, Thomann A, Brawand SG, Perreten V** (2015). First Staphylococcal Cassette Chromosome mec Containing a *mecB*-Carrying Gene Complex Independent of Transposon Tn6045 in a *Macrococcus caseolyticus* Isolate from a Canine Infection. *Antimicrob Agents Chemother.* **59**(8):4577-83.
5. **Gobeli Brawand S, Cotting K, Gómez-Sanz E, Collaud A, Thomann A, Brodard I, Campos SR, Strauss C, Perreten V** (2016). *Macrococcus canis* sp. nov., a skin bacterium associated with infections in dogs. *Int J Syst Evol Microbiol.* 10.1099/ijsem.0.001673.
6. **Baba T, Kuwahara-Arai K, Uchiyama I, Takeuchi F, Ito T, Hiramatsu K** (2009). Complete genome sequence of *Macrococcus caseolyticus* strain JSCS5402, reflecting the ancestral genome of the human-pathogenic staphylococci. *J Bacteriol.* **191**(4):1180-90.
7. **Tsubakishita S, Kuwahara-Arai K, Baba T, Hiramatsu K** (2010). Staphylococcal cassette chromosome *mec*-like element in *Macrococcus caseolyticus*. *Antimicrob Agents Chemother.* **54**(4):1469-75.
8. **Wang Y, Wang Y, Schwarz S, Shen Z, Zhou N, Lin J, Wu C, Shen J** (2012). Detection of the staphylococcal multiresistance gene *cfr* in *Macrococcus caseolyticus* and *Jeotgalicoccus pinnipedialis*. *J Antimicrobial Chemother.*:dks163.
9. **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.