Az. 402.45241.0115 Juni 2012

# Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von Subspezies von Photobacterium damselae als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

# **Allgemeines**

Bei den Vertretern der Gattungen Photobacterium und Vibrio handelt es sich um phylogenetisch eng verwandte Arten innerhalb der Familie der Vibrionaceae. Zunächst als Vibrio damsela bezeichnet, wurde das Bakterium Photobacterium damsela 1981 erstmals als Erreger eines Ulcus (Hautgeschwür) eines Riffbarsches (Chromis punctipinnis) identifiziert [1]. Auf Basis der 5S rRNA der Gattung Listonella zugeordnet, folgte die spätere Umbenennung des Bakteriums in Photobacterium damselae anhand einer 16S rRNA-Analyse [2, 3]. Die 16S rRNA-Analyse des ebenfalls als fischpathogen beschriebenen Bakteriums Pasteurella piscicida führte zu dessen phylogenetischer Einstufung als Spezies Photobacterium damselae subsp. piscicida [4], um es von dem nun als Photobacterium damselae subsp. damselae bezeichneten Bakterium unterscheiden zu können. Beide Subspezies sind als Gram-negative, fakultativ fermentative Stäbchen ohne polare Begeißelung beschrieben, die pathogen für Fische sowohl kalter als auch warmer Gewässer sind. Optimale Bedingungen für eine Infektion hat das marine Bakterium Photobacterium damselae subsp. damselae unter halophilen Bedingungen (1-5 % Salinität) und bei einer Temperatur um 22 °C. Es wird vermutet, dass sich das Bakterium an die Mucosa der marinen Tiere anheften kann und im Folgenden die Haut penetriert. Eine Reihe extrazellulärer Produkte, wie Proteasen, Phospholipasen, Lipasen und Enzyme mit hämolytischer Aktivität [5] werden für die Ausbildung von Hautgeschwüren und Hämorrhagien in Mund, Augen und Muskulatur verantwortlich gemacht. Die Infektion kann jedoch auch mit einer Sepsis einhergehen, wobei die letale Dosis speziesabhängig im Bereich von 8 x 106 - 1 x 108 colony forming units (CFU)/ml Wasser liegt [6]. Ähnliche Eigenschaften sind für *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* beschrieben. Eine Infektion mit dem Bakterium führt zu einer Photobakteriose bei den entsprechenden Fischen. Als Hauptvirulenzfaktor wird das bakterielle Exotoxin AIP56 postuliert, das eine Apoptose von Makrophagen und Neutrophilen induziert [7].

Während *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* nur für Fische pathogen ist, kann *Photobacterium damselae* subsp. *damselae* auch den Menschen infizieren. Die Infektion kann durch Kontakt des Bakteriums mit offenen Wunden erfolgen oder durch den Verzehr kontaminierten, nicht gegarten Fisches [8, 9, 10]. Folge einer Infektion ist eine Sepsis, die unter Umständen auch tödlich verlaufen kann. Als Virulenzfaktoren gelten die Exotoxine Damselysin und Hämolysin [5].

# **Bewertung**

Gemäß § 5 Abs. 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden die Unterarten der Spezies *Photobacterium damselae* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

### Begründung

Die Unterarten von *Photobacterium damsela* sind für Fische pathogene Bakterien. Sie sind in marinen Habitaten weit verbreitet und infizieren in Abhängigkeit von Salinität und Temperatur sowohl Wildtiere als auch Tiere in Aquakulturen. Für *Photobacterium damsela* subsp. *damselae* ist zudem eine Pathogenität für den Menschen beschrieben, wobei eine Infektion durch direkten Kontakt mit offenen Wunden oder durch einen Verzehr nicht gegarter

Meerestiere erfolgen kann. Als Virulenzfaktoren sind sezernierte Enzyme mit hämolytischen Eigenschaften, Proteasen und Lipasen beschrieben.

## Literatur

- [1] Love M, Teebken-Fisher D, Hose JE, Farmer JJ 3rd, Hickman FW, Fanning GR. (1981). *Vibrio damsela*, a marine bacterium, causes skin ulcers on the damselfish *Chromis punctipinnis*. *Science* **214**:1139-1140.
- [2] MacDonell MT, Colwell RR (1985). Phylogeny of the *Vibrionaceae* and recommendation for two genera, *Listonella* and *Shewanella*. Syst Appl Microbiol **6**:171-182.
- [3] Urakawa H, Kita-Tsukamoto K, Ohwada K (1998). A new approach to separate the genus *Photobacterium* from *Vibrio* with RFLP patterns by *Hha*l digestion of PCR-amplified 16S rDNA Curr Microbiol **36**:171-174.
- [4] Gauthier G, Lafay B, Ruimy R, Breittmayer V, Nicolas JL, Gauthier M, Christen R (1995). Small-subunit rRNA sequences and whole DNA relatedness concur for the reassignment of *Pasteurella piscicida* (Snieszko et al.) Janssen and Surgalla to the genus *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* comb. nov. Int J Syst Bacteriol **45**:139-144.
- [5] Rivas AJ, Balado M, Lemos ML, Osorio CR (2011). The *Photobacterium damselae* subsp. *damselae* hemolysins damselysin and HlyA are encoded within a new virulence plasmid. Infect Immun **79**(11):4617-4627.
- [6] Fouz B, Toranzo AE, Milan M, Amaro C (2000). Evidence that water transmits the disease caused by the fish pathogen *Photobacterium damselae* subsp. *damselae*. J Appl Microbiol **88**:531-535.
- [7] Costa-Ramos C, do Vale A, Ludovico P, dos Santos NMS, Silva MT (2011). The bacterial exotoxin AIP56 induces fish macrophage and neutrophil apoptosis using mechanisms of the extrinsic and intrinsic pathways. Fish and Shellfish Immunol **30**:173-181.
- [8] Yamane K, Asato J, Kawade N, Takahashi H, Kimura B, Arakawa Y (2004). Two cases of fatal necrotizing fasciitis caused by *Photobacterium damsela* in Japan. JCM **42**(3):1370-1372.
- [9] Asato J, Kanaya F (2004). Fatal infection of the hand due to *Photobacterium damsela*: a case report. Clin Infect Dis **38**:e100-e101.
- [10] Kim HR, Kim JW, Lee MK, Kim JG (2009). Septicemia progressing to fatal hepatic dysfunction in a cirrhotic patient after oral ingestion of *Photobacterium damsela*: a case report. Infect **37**:555-556.