

Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von
Rhodococcus erythropolis
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Rhodococcus erythropolis (früher: *Nocardia erythropolis*, *Nocardia calcarea*, *Arthrobacter picolinophilus* [1]) ist ein grampositives, katalasepositives, aerobes, nicht-bewegliches Bakterium aus der Familie der *Nocardiaceae* [2]. Das Bakterium wächst stäbchenförmig und kann verzweigte Hyphen sowie Luftmycel bilden. *R. erythropolis* ist weit verbreitet und kann aus dem Boden, Belebtschlamm, Salz- und Süßwasser sowie aus den Fäzes von Herbivoren isoliert werden [3 - 6].

R. erythropolis zeichnet sich durch eine hohe Toleranz gegenüber organischen Verbindungen wie z. B. Lösungsmitteln in seiner Umwelt und ein umfangreiches Repertoire von Stoffwechselenzymen aus. Daher werden verschiedene Stämme von *R. erythropolis* daraufhin untersucht, ob sie zur Biotransformation und zum Abbau von Umweltkontaminanten wie z. B. polzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, polychlorierten Biphenylen, Dibenzothiophenen, Isopropylbenzen, Dieselöl und Pflanzenschutzmitteln eingesetzt werden können (zusammengefasst in [7]).

Sehr selten kann *R. erythropolis* den Menschen infizieren. Bei den insgesamt acht dokumentierten, mit *R. erythropolis* assoziierten Erkrankungsfällen handelte es sich um zwei Fälle einer Bakteriämie (bei einem Kind mit akuter lymphatischer Leukämie bzw. bei einem älteren Mann mit Speiseröhrenkrebs), eine tödlich verlaufene Meningoenzephalitis bei einem immunsupprimierten Rheumapatienten, eine Peritonitis bei einem Dialysepatienten, eine Hautinfektion bei einem HIV-Positiven, eine chronische Endophthalmitis nach einer Linsentransplantation bei Ko-Infektion mit *Rhodococcus fascians* (früher: *Rhodococcus luteus*) sowie eine Osteomyelitis nach einer Fußoperation bei einer ansonsten gesunden Patientin [8 - 14]. Darüber hinaus wurde *R. erythropolis* aus dem Sputum eines Patienten mit einer Lungenerkrankung isoliert [15]. Die Differenzierung von *R. erythropolis* von anderen Aktinomyceten allein anhand morphologischer oder physiologischer Merkmale ist schwierig, so dass *R. erythropolis* nur über die Sequenzierung des 16S rRNA-Gens eindeutig identifiziert werden kann. Diese eindeutige Identifizierung von *R. erythropolis* erfolgte bei den oben aufgeführten Fällen im Fall der beiden Bakteriämien, der Meningoenzephalitis und der Osteomyelitis [8; 9; 13; 14]. Die Infektionen konnten meist erfolgreich mit einem Cephalosporin der zweiten Generation [13] oder Amoxicillin/Clavulansäure [10] behandelt werden, jedoch nicht die Meningoenzephalitis und die chronische Augeninfektion bei Ko-Infektion mit *R. fascians* [11].

R. erythropolis wurde auch als Verursacher mehrerer, voneinander unabhängiger Ausbrüche systemischer Infektionen bei Zuchtlachsen (*Salmo salar*) in Norwegen und Schottland identifiziert. Erkrankte Fische verloren Schuppen und wiesen geschwollene Abdomen sowie Blutungen der Haut, Exophthalmus, eine vergrößerte Milz, Peritonitis und Leukozytose auf. Die Mortalität innerhalb der einzelnen Fischpopulationen schwankte stark von weniger als 0,1 % bis

zu 35 %. Die Erkrankung der Zuchtlachse stand in Zusammenhang mit der parenteralen Verabreichung eines nicht näher bezeichneten Impfstoffs, der ein auf Öl basierendes Adjuvans enthielt. Im Rahmen der Ausbruchsuntersuchung wurden Lachse mit einem der Ausbruchsstämme experimentell infiziert. Dabei wurde gezeigt, dass die intraperitoneale Injektion von 2×10^7 colony forming units (cfu) von *R. erythropolis* nur dann zu einer Erkrankung und 100%igen Letalität der Fische führte, wenn diesen auch der Impfstoff mit dem auf Öl basierenden Adjuvans verabreicht wurde. Fische, denen intraperitoneal bis zu 2×10^8 cfu von *R. erythropolis* verabreicht worden waren und die den Impfstoff nicht erhalten hatten, zeigten keinerlei Krankheitssymptome [16].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen – TRBA 466“ wird *R. erythropolis* der Risikogruppe 1+¹ zugeordnet [17].

Empfehlung

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

Begründung

Bei *R. erythropolis* handelt es sich um ein Bakterium, das bisher nur sehr selten als opportunistischer Krankheitserreger des Menschen in Erscheinung getreten ist. Dabei waren fast ausschließlich Patienten mit einer schweren Vorerkrankung oder einer Immunsuppression betroffen, oder *R. erythropolis* wurde als einer von mehreren Krankheitserregern identifiziert. Tierversuche zeigten, dass *R. erythropolis* auch bei hohen Infektionsdosen ausschließlich unter artifiziellen Bedingungen für Fische pathogen ist.

Literatur

1. Koch C, Klatt S, Schumann P, Burghardt J, Kroppenstedt RM, Stackebrandt E (1995). Transfer of *Arthrobacter picolinophilus* Tate and Ensign 1974 to *Rhodococcus erythropolis*. *Int J Syst Evol Microbiol.* **45**(3):576-7.
2. Goodfellow M, Maldonado LA (2006). The families *Dietziaceae*, *Gordoniaceae*, *Nocardiaceae* and *Tsukamurellaceae*, p. 843-888. In: The Prokaryotes. Springer.
3. Sezgin M, Lechevalier MP, Karr PR (1988). Isolation and identification of actinomycetes present in activated sludge scum. *Water Sci Technol.* **20**(11-12):257-63.
4. van der Werf MJ, Swarts HJ, de Bont JA (1999). *Rhodococcus erythropolis* DCL14 contains a novel degradation pathway for limonene. *Appl Env Microbiol.* **65**(5):2092-102.
5. Heald SC, Brandão PF, Hardicre R, Bull AT (2001). Physiology, biochemistry and taxonomy of deep-sea nitrile metabolising *Rhodococcus* strains. *Antonie van Leeuwenhoek.* **80**(2):169-83.
6. Andersen SM, Mortensen HS, Bossi R, Jacobsen CS (2001). Isolation and Characterisation of *Rhodococcus erythropolis* TA57 able to Degrade the Triazine Amine Product from Hydrolysis of Sulfonylurea Pesticides in Soils. *System Appl Microbiol.* **24**(2):262-6.

¹ „In Einzelfällen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet, Krankheitsfälle meist nur bei abwegig geringeren Menschen; allerdings Identifizierung der Art oft nicht zuverlässig.“

7. **de Carvalho CC, Da Fonseca MM** (2005). The remarkable *Rhodococcus erythropolis*. *Appl Microbiol Biotechnol.* **67**(6):715-26.
8. **Bagdure SR, Fisher MA, Ryan ME, Khasawneh FA** (2012). *Rhodococcus erythropolis* encephalitis in patient receiving rituximab. *Emerg Infect Dis.* **18**(8):1377.
9. **Roy M, Sidhom S, Kerr KG, Conroy JL** (2009). Case report: *Rhodococcus erythropolis* osteomyelitis in the toe. *Clin Orthop Relat Res.* **467**(11):3029.
10. **Vernazza PL, Bodmer T, Galeazzi RL** (1991). *Rhodococcus erythropolis* infection in HIV-associated immunodeficiency. *Schweiz Med Wochenschr.* **121**(30):1095-8.
11. **von Below H, Wilk CM, Schaal KP, Naumann GO** (1991). *Rhodococcus luteus* and *Rhodococcus erythropolis* chronic endophthalmitis after lens implantation. *Am J Ophthalmol.* **112**(5):596-7.
12. **Brown E, Hendler E** (1989). *Rhodococcus* peritonitis in a patient treated with peritoneal dialysis. *Am J Kid Dis.* **14**(5):417-8.
13. **Baba H, Nada T, Ohkusu K, Ezaki T, Hasegawa Y, Paterson DL** (2009). First case of blood-stream infection caused by *Rhodococcus erythropolis*. *J Clin Microbiol.* **47**(8):2667-9.
14. **Park SD, Uh Y, Jang IH, Yoon KJ, Kim HM, Bae YJ** (2011). *Rhodococcus erythropolis* septicaemia in a patient with acute lymphocytic leukaemia. *J Med Microbiol.* **60**(2):252-5.
15. **Osoagbaka OU** (1989). Evidence for the pathogenic role of *Rhodococcus* species in pulmonary diseases. *J Appl Microbiol.* **67**(6):497-506.
16. **Olsen AB, Birkbeck TH, Nilsen HK, MacPherson HL, Wangel C, Myklebust C, Laidler LA, Aarflot L, Thoen E, Nygård S** (2006). Vaccine-associated systemic *Rhodococcus erythropolis* infection in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis Aquat Org.* **72**(1):9-17.
17. **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.