



Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung der *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus imm*-Mutante D181 als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten

I. Einführung:

Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus* ist ein β -hämolytisches Bakterium, das der Serogruppe C der Streptokokken angehört. Der Organismus wird üblicherweise bei Tieren, insbesondere bei Equiden, gefunden, bei denen er Infektionskrankheiten, wie z. B. die als Druse bezeichnete Infektion des oberen Respirationstraktes mit Befall der benachbarten Lymphknoten, hervorrufen kann. Infektionen des Menschen mit *S. equi* subsp. *zooepidemicus* treten selten auf und werden hauptsächlich durch den direkten Kontakt mit infizierten Tieren oder Tierprodukten verursacht. Es sind jedoch Humaninfektionen beschrieben worden, die zu Erkrankungen wie Endokarditis, Pneumonie und Meningitis geführt haben.

Als Virulenzfaktoren von *S. equi* subsp. *zooepidemicus* sind ein Streptolysin, eine Kapsel aus Hyaluronsäure und das M-Protein anzusehen. Darüber hinaus dürfte der Organismus über weitere Virulenzfaktoren verfügen, die eine Vermehrung und Ausbreitung im Wirt ermöglichen.

Auf Grund der pathogenen Eigenschaften wird *S. equi* subsp. *zooepidemicus* im Merkblatt B006 der BG-Chemie der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Die *S. equi* subsp. *zooepidemicus*-Mutante D181 stammt aus der Sammlung der Rockefeller Universität und wird seit vielen Jahren für Forschungszwecke verwendet. Es handelt sich hierbei um eine *emm*-Mutante, die kein M-Protein bilden kann. Das M-Protein ist ein bedeutender Virulenzfaktor bei pathogenen Streptokokken. Es befindet sich an der Oberfläche der Bakterien, wo es fibrilläre Strukturen ausbildet. Das M-Protein besitzt antiphagozytäre Eigenschaften und scheint auch bei der Adhärenz der Streptokokken an eukaryote Zellen beteiligt zu sein. Die Mutante D181 ist auf ihre antiphagozytären Eigenschaften gegenüber humanen Granulozyten überprüft worden und hat sich als vollständig Phagozytose-sensibel erwiesen. Jedoch scheint das M-Protein von *S. equi* subsp. *zooepidemicus* für eine Infektion von Tieren nicht unbedingt benötigt zu werden, da aus erkrankten Tieren mitunter Streptokokken isoliert werden, die kein M-Protein besitzen.

II. Empfehlung der ZKBS zur Einstufung der *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*-Mutante D181 als Spender- und Empfängerorganismus bei gentechnischen Arbeiten

Die *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*-Mutante D181 ist gemäß § 5 Abs. 2 i.V.m. Anhang I Teil B GenTSV der **Risikogruppe 1** zuzuordnen, wenn sie bei gentechnischen Arbeiten als Empfängerorganismus verwendet wird. Dabei ist zu beachten, daß die Mutante durch Klonierung von Fremd-DNA, die auch in einem Gemisch von DNA-Sequenzen (z.B. Genbanken) vorliegen kann, zum Wildtyp komplementiert werden kann. Eine Höherstufung der GVO in die **Risikogruppe 2** ist dann im Einzelfall notwendig. Gentechnische Arbeiten, bei denen bakterielle Nukleinsäuresequenzen in die Mutante eingeführt werden, die für Virulenzfaktoren pathogener Bakterien kodieren, sind zur Einstufung der ZKBS vorzulegen.



Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Abfälle, die gentechnisch veränderte Zellen der Mutante enthalten, sind zur Entsorgung zu inaktivieren.

Als Spenderorganismus für gentechnische Arbeiten ist die Mutante der **Risikogruppe 2** zuzuordnen, da davon auszugehen ist, daß sie über eine Reihe von Virulenzgenen verfügt, die, z.B. in einem Gemisch von DNA-Sequenzen (Genbanken), auf einen Empfängerorganismus übertragen werden können.