



Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von
Waddlia chondrophila
als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Bei *Waddlia chondrophila* handelt es sich um Bakterien, die von abortierten, bovinen Föten isoliert worden sind [1,2]. Die Gram-negativen, kokkoiden Bakterien sind als obligat intrazelluläre Organismen charakterisiert, die einen für Chlamydien typischen, zweiphasigen Entwicklungszyklus aufweisen. Die infektiöse Form, der sog. Elementarkörper, wird von eukaryoten Zellen durch Endozytose aufgenommen und verbleibt in zytoplasmatischen *inclusion bodies*. Die Elementarkörper entwickeln sich in den *inclusion bodies* zu metabolisch aktiven Retikularkörpern, sind Mitochondrien assoziiert und durchlaufen mehrere Teilungszyklen. Die Analyse der 16S rDNA bestätigt eine phylogenetische Verwandtschaft mit der Ordnung *Chlamydiales*. Die Sequenz-Ähnlichkeiten (84,5 - 85,3 %) sind jedoch für eine Zuordnung der Bakterien innerhalb der Ordnung *Chlamydiales* zur Familie der *Chlamydiaceae* nicht ausreichend, so dass *W. chondrophila* als erster Vertreter der Familie der *Waddliaceae* zugeordnet worden ist [3]. Vielen Vertretern der *Chlamydiales* wird eine Pathogenität nicht nur bei Tieren, sondern auch beim Menschen zugeschrieben. Serologische Studien mit spezifischen Antikörpern weisen nicht nur bei Rinder-Aborten auf eine mögliche Rolle von *W. chondrophila* hin. Die Seroprävalenz bei Patientinnen ist mit 31 - 33 % bei sporadischen und wiederholten Aborten ebenfalls deutlich höher als bei unauffälligen Schwangerschaftsverläufen [4]. Rückschlüsse auf eine mögliche Pathogenität der Bakterien werden durch Zellkultur- und Tierexperimente unterstützt. Neben Zellen der bovinen Nasenmuschel, murinen und humanen Makrophagen nehmen auch *Acanthamoeba* spp. die Bakterien auf [5-8]. Die Bakterien vermehren sich in den Zellen und induzieren, zumindest in den humanen Makrophagen, eine Lyse [6]. Die intramuskuläre Inokulation mit *W. chondrophila in vivo* resultierte im Abort eines bovinen Fetus [9]. Weitere Hinweise auf ein mögliches pathogenes Potenzial bietet die vollständige Genomsequenz. Neben einer Reihe chlamydienspezifischer Virulenzfaktoren wie dem TypIII-Sekretionssystem sind Proteine im Genom kodiert, die einen Schutz bei der Wirtsabwehr ermöglichen. Des Weiteren wurden Gene von Membranproteinen identifiziert, die als Adhäsine dienen könnten [10].

Von der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI) wird *W. chondrophila* der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Bewertung

Gemäß § 5 Abs. 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Waddlia chondrophila* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Ein eindeutiger Nachweis für eine Pathogenität von *W. chondrophila* ist bisher nicht erbracht. Dennoch lassen die bisher durchgeführten *in vitro* und *in vivo*-Studien den Schluss zu, dass Infektionen mit *W. chondrophila* Aborte bei Rindern und möglicherweise bei Menschen auslösen. Übertragungs- bzw. Infektionswege sind bisher nicht bekannt. Die Studien weisen auf eine zoonotische Übertragung oder eine Übertragung durch *Acanthamoebae*-verunreinigtes Wasser hin. Zusammenfassend ist von einem geringen Gefährdungspotenzial auszugehen.

Literatur

- [1] Dilbeck PM, Evermann JF, Crawford TB, Ward AC, Leathers CW, Holland CJ, et al. (1990). Isolation of a previously undescribed rickettsia from an aborted bovine fetus. *J Clin Microbiol* 28:818-826.
- [2] Henning K, Schares G, Granzow H, Polster U, Hartmann M, Hotzel H, et al. (2002). *Neospora caninum* and *Waddlia chondrophila* strain 2032/99 in a septic stillborn calf. *Vet Microbiol* 85:285-292.
- [3] Rurangirwa FR, Dilbeck PM, Crawford TB, McGuire TC, McElwain TF (1999). Analysis of the 16S rRNA gene of micro-organism WSU 86-1044 from an aborted foetus reveals that it is a member of the order *Chlamydiales*: proposal of *Waddliaceae* fam. nov., *Waddlia chondrophila* gen. nov., sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 49:577-581.
- [4] Baud D, Thomas V, Arafa A, Regan L, Greub G (2007). *Waddlia chondrophila*, a potential agent of human fetal death. *Emerg Infect Dis* 13(8):1239-1243.
- [5] Kocan KM, Crawford PM, Dilbeck JF, McGuire TC (1990). Development of rickettsia isolated from an aborted bovine fetus. *J Bacteriol* 172:5949-5955.
- [6] Goy G, Croxatto A, Greub G (2008). *Waddlia chondrophila* enters and multiplies within human macrophages. *Microbes Infect* 10:556-562.
- [7] Croxatto A, Greub G (2010). Early intracellular trafficking of *Waddlia chondrophila* in human macrophages. *Microbiol* 156:340-355.
- [8] Michel M, Steinert M, Zöller L, Hauröder B, Henning K (2004). Free-living amoebae may serve as hosts for the Chlamydia-like bacterium *Waddlia chondrophila* isolated from an aborted bovine foetus. *Acta Protozool* 43:37-42.
- [9] Dilbeck-Robertson P, McAllister MM, Bradway D, Evermann JF (2003). Results of a new serological test suggest an association of *Waddlia chondrophila* with bovine abortion. *J Vet Diagn Invest* 15:468-469.
- [10] Bertelli C, Collyn F, Croxatto A, Rückert C, Polkinghorne A, Kebbi-Beghdadi C, Goesmann A, Vaughan L, Greub G (2010). The *Waddlia* genome: a window into chlamydial biology. *PLoS One* 5(5):e10890.