

Empfehlung der ZKBS
zur Risikobewertung von *Nosema apis*, *Nosema ceranae* und *Nosema bombi* als
Spender- oder Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten gemäß § 5
Absatz 1 GenTSV

Die einzelligen parasitären Pilze *Nosema apis*, *Nosema ceranae* und *Nosema bombi* gehören innerhalb der Abteilung der Mikrosporidien zur Familie der *Nosematidae*. Sie werden fäkal-oral übertragen und verursachen Erkrankungen bei Bienen und Hummeln. Der Lebenszyklus der *Nosematidae* gliedert sich in ein vegetatives Stadium und ein Sporenstadium. Die Sporen besitzen eine hohe Umweltstabilität und sind resistent gegen äußere Einflüsse wie z. B. Kälte, Hitze und Austrocknung [1]. Die Familie der *Nosematidae* umfasst auch zwei humanpathogene Arten (*Nosema ocularum* und *Nosema connori*); für die hier aufgeführten Spezies ist jedoch kein humanpathogenes Potenzial beschrieben.

Die Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie sowie das Schweizer Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft stufen *Nosema* spp. in die **Risikogruppe 2** ein.

Nosema apis

Nosema apis wurde erstmals 1909 aus der Westlichen Honigbiene (*Apis mellifera*) isoliert [2] und ist weltweit verbreitet. Die in Asien vorkommende Östliche Honigbiene (*Apis cerana*) kann ebenfalls infiziert werden. *Nosema apis* ist der Erreger einer durchfallartigen Erkrankung bei Bienen, die auch als Nosemose oder Bienenruhr bezeichnet wird. Der Pilz vermehrt sich in den Epithelzellen des Mitteldarms und führt zu Dysenterie, was sich durch gelbe Kotstreifen auf den Waben und der Beute bemerkbar macht. Bei den erkrankten Tieren sind zudem oftmals ein fehlender Stechreflex sowie der Verlust der Flugfähigkeit zu beobachten. Die Erkrankung endet häufig tödlich für die infizierten Tiere [3,4]. Ist die Königin infiziert, so degenerieren ihre Eizellen [5] und sie wird ersetzt. Die Infektion mit *Nosema apis* kann darüber hinaus auch Auswirkungen auf die gesamte Kolonie haben. Da die Nosemose üblicherweise im Frühjahr auftritt, kann der Verlust von Einzelbienen zwar oftmals kompensiert werden, weil sich die Bienenvölker zu diesem Zeitpunkt in einer Wachstumsphase befinden. Es ist jedoch auch möglich, dass eine Infektion direkt zum Absterben der gesamten Kolonie oder durch die Schwächung der Bienen zu einer erhöhten Wintersterblichkeit führt [4]. Studien zum Bienenmonitoring in Deutschland ergaben hingegen, dass kein statistischer Zusammenhang zwischen einer Infektion mit *Nosema apis* und dem Absterben eines gesamten Bienenvolkes besteht [6,7]. Infektionen mit *Nosema apis* (und mit *Nosema ceranae*) können mit dem Antibiotikum Fumagillin behandelt werden, welches in Deutschland jedoch nicht zugelassen ist.

Nosema ceranae

Nosema ceranae wurde erstmals 1996 in Asien aus der Östlichen Honigbiene (*Apis cerana*) isoliert [8] und ist mittlerweile ebenfalls ubiquitär verbreitet. Der parasitäre Pilz kann auch *Apis mellifera* sowie Hummeln infizieren [9] und hat in europäischen Bienenvölkern *Nosema apis* bereits teilweise verdrängt [4]. *Nosema ceranae* befällt im Gegensatz zu *Nosema apis* auch das Gehirn, die Malpighischen Gefäße, die Futtersaftdrüsen und den Fettkörper der Biene [7]. Die Infektion verursacht ebenfalls eine Schädigung des Verdauungsapparates, führt jedoch nicht zu Durchfallerscheinungen [10]. Im Gegensatz zu *Nosema apis* sind mit *Nosema ceranae* infizierte Bienen zudem immunsupprimiert [11]. In einigen Studien wurde eine höhere Virulenz für *Nosema ceranae* im Vergleich zu *Nosema apis* beschrieben [4,10]. In anderen Studien wurde hingegen keine erhöhte Virulenz festgestellt [3]. Infektionen mit *Nosema ceranae* treten

ganzjährig auf, daher kommt es häufiger zu einer Schwächung des Volkes zum Winterbeginn und infolgedessen zu einer erhöhten Wintersterblichkeit [12]. In Studien aus Deutschland spielt *Nosema ceranae* als Faktor für das Absterben eines gesamten Bienenvolkes keine Rolle [6,7]. Hingegen wurde in spanischen und US-amerikanischen Studien ein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit *Nosema ceranae* und dem Verlust von ganzen Kolonien beschrieben [13,14]. Als Ursache für die unterschiedlichen Auswirkungen auf Kolonieebene werden klimatische Faktoren oder Variationen in der Virulenz lokaler Isolate angenommen [15].

Nosema bombi

Das Mikrosporidium *Nosema bombi* wurde erstmals 1914 als Parasit von Hummeln beschrieben [16] und ist nahezu ubiquitär verbreitet. *Nosema bombi* vermehrt sich vornehmlich in den Malpighischen Gefäßen; befällt jedoch auch die Thoraxmuskulatur, den Fettkörper, das Nervengewebe sowie den Mitteldarm der Hummeln [17]. Infizierte Tiere sind durch ein aufgeblähtes und gelähmtes Abdomen sowie Durchfall gekennzeichnet, bewegen sich schwerfällig und haben eine reduzierte Lebenserwartung [18,19]. Das Antibiotikum Fumagillin ist nicht wirksam gegen *Nosema bombi* [20]. In einigen Studien konnte kein schädlicher Einfluss von *Nosema bombi* auf Kolonieebene festgestellt werden [19,20]; in anderen Untersuchungen führte die Infektion hingegen zum Verlust einer gesamten Kolonie [18].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden *Nosema apis*, *Nosema ceranae* und *Nosema bombi* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet. Bei gentechnischen Arbeiten mit diesen Organismen muss das Entkommen aus dem Laborbereich durch geeignete Maßnahmen zuverlässig verhindert werden. Folgende Maßnahmen werden als geeignet angesehen:

- Nicht offenbare oder mit Insektenschutzgaze abgedichtete Fenster
- Einfangen und Töten von dennoch im Labor aufgefundenen Bienen und anderen Insekten

Begründung

Die parasitären Pilze *Nosema apis*, *Nosema ceranae* und *Nosema bombi* besitzen ein enges Wirtsspektrum, welches sich auf Bienen und Hummeln beschränkt. Sie verursachen potenziell tödliche Erkrankungen bei diesen Nutztieren und stehen möglicherweise im Zusammenhang mit dem Absterben ganzer Kolonien. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral. Ein humanpathogenes Potenzial ist nicht beschrieben.

Literatur

1. Fenoy, S., Rueda, C., Higes, M., Martín-Hernández, R., and del Aguila, C. (2009). High-level resistance of *Nosema ceranae*, a parasite of the honey bee, to temperature and desiccation. *Appl Environ Microbiol* **75**:6886-6889.
2. Zander, E. (1909). Tierische Parasiten als Krankheitserreger bei der Biene. *Münchener Bienenzeitung* **31**:196-204.
3. Forsgren, E., and Fries, I. (2010). Comparative virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in individual European honey bees. *Vet Parasitol* **170**:212-217.
4. Paxton, R.J., Klee, J., Korpela, S., and Fries, I. (2007). *Nosema ceranae* has infected *Apis mellifera* in Europe since at least 1998 and may be more virulent than *Nosema apis*. *Apidologie* **38**:1-9.

5. Liu, T.P. (1992). Oöcytes degeneration in the queen honey bee after infection by *Nosema apis*. *Tissue Cell* **24**:131-138.
6. Genersch, E., von der Ohe, W., Kaatz, H., Schroeder, A., Otten, C., Bächler, R., Berg, S., Ritter, W., Mühlen, W., Gisder, S., Meixner, M., Liebig, G., and Rosenkranz, P. (2010). The German bee monitoring project: a long term study to understand periodically high winter losses of honey bee colonies. *Apidologie* **41**:332-352.
7. Gisder, S., Hedtke, K., Möckel, N., Frielitz, M.C., Linde, A., and Genersch, E. (2010). Five-year cohort study of *Nosema* spp. in Germany: Does climate shape virulence and assertiveness of *Nosema ceranae*? *Appl Environ Microbiol* **76**:3032-3038.
8. Fries, I., Feng, F., Da Silva, A., Slemenda, S.B., and Pieniazek, N.J. (1996). *Nosema ceranae* n. sp. (Microspora, *Nosematidae*), morphological and molecular characterization of a microsporidian parasite of the Asian honey bee *Apis cerana* (Hymenoptera, *Apidae*). *Eur J Parasitol* **32**: 356-365.
9. Plischuk, S., Martín-Hernández, R., Lucía, M., Prieto, L., Botías, C., Meana, A., Abrahamovich, A.H., Lange, C., and Higes, M. (2009). South American native bumblebees (Hymenoptera: *Apidae*) infected by *Nosema ceranae* (Microsporidia), an emerging pathogen of honey bees (*Apis mellifera*). *Environ Microbiol Reports* **1**:131-135.
10. Higes, M., García-Palencia, P., Martín-Hernández, R., and Meana, A. (2007). Experimental infection of *Apis mellifera* honey bees with *Nosema ceranae* (Microsporidia). *J Invertebr Pathol* **94**:211-217.
11. Antúnez, K., Martín-Hernández, R., Prieto, L., Meana, A., Zunino, P., and Higes, M. (2009). Immune suppression in the honey bee (*Apis mellifera*) following infection by *Nosema ceranae* (Microsporidia). *Environ Microbiol* **11**:2284-2290.
12. Dainat, B., Evans, J.D., Chen, Y.P., Gauthier, L., and Neumann, P. (2012). Predictive markers of honey bee colony collapse. *PLoS ONE* **7**:e32151.
13. Higes, M., Martín-Hernandez, R., Botias, C., Bailon, E.G., Gonzales-Porto, A., Barrios, L., del Nozal, M.J., Palencia, P.G., and Meana, A. (2008). How natural infection by *Nosema ceranae* causes honey bee colony collapse. *Environ Microbiol* **10**:2659-2669.
14. Cox-Foster, D.L., Conlan, S., Holmes, E.C., Palacios, G., Evans, J.D., Moran, N.A., Quan, P.L., Briese, T., Hornig, M., Geiser, D.M., Martinson, V., vanEngelsdorp, D., Kalkstein, A.L., Drysdale, A., Hui, J., Zhai, J.H., Cui, L.W., Hutchison, S.K., Simons, J.F., Egholm, M., Pettis, J.S., and Lipkin, W.I. (2007). A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science* **318**:283-287.
15. Fries, I. (2010). *Nosema ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *J Invertebr Pathol* **103**:S73-S79.
16. Fantham, H.B., and Porter, A. (1914). The morphology, biology and economic importance of *Nosema bombi*, parasitic in various humble bees (*Bombus* spp.). *Ann Trop Med Parasitol* **8**: 623-638.
17. Fries, I., De Ruijter, A.A.D., Paxton, R.J., Da Silva, A.J., Slemenda, S.B., and Pieniazek, N.J. (2001). Molecular characterization of *Nosema bombi* (Microsporidia: *Nosematidae*) and a note on its sites of infection in *Bombus terrestris* (Hymenoptera: Apoidea). *J Apicult Res* **40**:91-96.
18. Schmid-Hempel, P., and Loosli, R. (1998). A contribution to the knowledge of *Nosema* infections in bumblebees, *Bombus* spp.. *Apidologie* **29**:525-535.
19. Otti, O., and Schmid-Hempel, P. (2007). *Nosema bombi*: a pollinator parasite with detrimental fitness effects. *J Invertebr Pathol* **96**:118-124.
20. Whittington, R., and Winston, M.L. (2003). Effects of *Nosema bombi* and its treatment with fumagillin on bumblebee (*Bombus occidentalis*) colonies. *J Invertebr Pathol* **84**:54-58.