

**Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von
Bartonella schoenbuchensis und *Bartonella birtlesii*
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Bei Vertretern der Gattung *Bartonella* (früher *Rochalimaea*) handelt es sich um Gram-negative, langsam wachsende, zumeist polar begeißelte Stäbchen, die innerhalb der Ordnung Rhizobiales der Familie der *Bartonellaceae* zugeordnet werden [1]. Die Übertragung kann je nach Spezies unterschiedlich verlaufen und u. a. über Katzen, Katzenflöhe, Läuse, Sandmücken, Fliegen oder Zecken erfolgen. Bartonellen infizieren fakultativ Erythrozyten, Endothelzellen, Makrophagen oder auch Stammzellen [2]. Der Wirtsbereich der einzelnen Vertreter der Gattung *Bartonella* ist dabei variabel und je nach Bakterienspezies zumeist auf wenige Wirte beschränkt. Im jeweiligen Wirtstier wird ein untereinander vergleichbarer Infektionszyklus diskutiert, wonach die Bakterien erst nach einer Anpassungsphase die Erythrozyten infizieren und sich in ihnen replizieren, wobei sie die in den Erythrozyten vorliegenden Häm-Verbindungen verwerten [3]. Die Persistenz der Bartonellen im Blutkreislauf ermöglicht eine Übertragung durch blutsaugende Arthropoden auf andere Reservoirtiere, aber auch auf Fehlwirte. Die Infektion von Reservoirtieren verläuft zumeist chronisch und asymptomatisch, kann jedoch auch von Hämolyse, Entzündungsreaktionen und angioproliferativer Tumorbildung begleitet sein. Da die Infektion der Erythrozyten wirtsspezifisch erfolgt, sind in Fehlwirten eher vaskuloproliferative Läsionen und damit verbundene Hauterkrankungen beschrieben [1; 4; 5].

In den Anhängen der Arbeitnehmerschutzrichtlinie 2000/54/EG vom 18. September 2000 sind *Bartonella* spp. der Risikogruppe 2 zugeordnet [6].

B. schoenbuchensis wurde erstmals 2001 beschrieben, nachdem die Bakterien aus dem Blut von Rotwild isoliert wurden [7]. Neben Rehen und Hirschen wurden auch Rinder als Reservoirtiere beschrieben [8]. *B. schoenbuchensis* weist die typischen morphologischen Charakteristika der Gattung auf und wurde anhand der Daten der Sequenzierung des Gesamtgenoms der huftierassoziierten *Bartonella* spp.-Linie zugeordnet, innerhalb derer bisher nur sehr selten von infektionsassoziierten Erkrankungen oder Symptomen berichtet worden ist [9]. Untersuchungen an *Lipoptena cervi* (Hirschlausfliege) deuten darauf hin, dass diese sehr wahrscheinlich als Vektor für *B. schoenbuchensis* dient. Die Bisse der Hirschlausfliege können eine sogenannte Hirschlausfliegen-Dermatitis beim Menschen auslösen. Verschiedene Studien schließen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer Infektion mit *B. schoenbuchensis* und der Ausbildung dieser Dermatitis nicht aus. Bisher ist nur ein Fall einer symptomatischen Bakteriämie (Fieber, chronische Abgeschlagenheit und Muskelschmerz) auf eine Infektion mit *B. schoenbuchensis* zurückzuführen. Diese Infektion wurde auf einen Zeckenstich zurückgeführt [10-13].

In der TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen“ wird *B. schoenbuchensis* der Risikogruppe 2 mit dem Zusatz Z (Zoonoseerreger) zugeordnet [14].

B. birtlesii wurde ursprünglich aus Waldmäusen der Gattung *Apodemus* isoliert [15]. Experimentell lassen sich auch Labormäuse infizieren. Nach intravenöser Inokulation entwickelten Labormäuse (BALB/c- oder C57Bl6/6-Mäuse) eine 5 bis 10 Wochen anhaltende Bakteriämie. Die nachgewiesene vertikale Transmission ist mit einem negativen Einfluss auf die Entwicklung der Föten bis hin zu Aborten infizierter Tiere verbunden [16; 17]. Neben Flöhen werden Zecken als Vektoren für *B. birtlesii* diskutiert. Untersuchungen hierzu belegen, dass *Ixodes ricinus* (Gemeiner Holzbock) die Bakterien während der Blutmahlzeit von experimentell infizierten Labormäusen aufnehmen und auf naive Tiere übertragen können. Diese entwickelten im Nachgang eine Bakteriämie [18]. Eine Übertragung auf andere Reservoirs oder Fehlwirte ist nicht beschrieben.

In der TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen“ wird *B. birtlesii* der Risikogruppe 2 mit dem Zusatz t (Tierpathogen) zugeordnet [14].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV werden *B. schoenbuchensis* und *B. birtlesii* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Bei *B. schoenbuchensis* und *B. birtlesii* handelt es sich um Bakterien mit einem geringen pathogenen Potenzial und einem Wirtsbereich, der sich auf Huftiere bzw. Mäuse beschränkt. Für *B. schoenbuchensis* wird zudem ein zoo-anthropotisches Potenzial diskutiert.

Literatur

- [1] **Regier Y, O'Rourke F, Kempf VAJ** (2016). *Bartonella* spp. – a chance to establish One Health concepts in veterinary and human medicine. *Parasit Vectors* **9**:261.
- [2] **Mändle T, Einsele H, Schaller M, Neumann D, Vogel W, Autenrieth IB, Kempf VAJ** (2005). Infection of human CD34+ progenitor cells with *Bartonella henselae* results in intraerythrocytic presence of *B. henselae*. *Blood* **106**:1215-1222.
- [3] **Deng H, Pang Q, Zhao B, Vayssier-Taussat M** (2018). Molecular Mechanisms of *Bartonella* and Mammalian Erythrocyte Interactions: A Review. *Front Cell Infect Microbiol* **8**:413.
- [4] **Vayssier-Taussat M, Le Rhun D, Deng HK, Biville F, Cescau S, Danchin A et al.** (2010). The Trw type IV secretion system of *Bartonella* mediates host-specific adhesion to erythrocytes. *PLoS Pathog* **6**:e1000946.
- [5] **Cheslock MA & Embers ME** (2019). Human Bartonellosis: An Underappreciated Public Health Problem. *Trop Med Infect Dis* **4**:69
- [6] Richtlinie 2000/54/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. September 2000 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (Siebte Einzelrichtlinie im Sinne von Artikel 16 Absatz 1 der Richtlinie 89/391/EWG) *Amtsblatt der Europäischen Union* L 262 vom 17/10/2000, S. 0021 – 0045.
- [7] **Dehio C, Lanz C, Pohl R, Behrens P, Bermond D, Piémont Y et al.** (2001). *Bartonella schoenbuchii* sp. nov., isolated from the blood of wild roe deer. *Int J Syst Evol Microbiol* **51**(4):1557-1565.

- [8] **Rolain JM, Rousset E, La Scola B, Duquesnel R, Raoult D** (2003). *Bartonella schoenbuchensis* isolated from the blood of a french cow. *Ann NY Acad Sci* **990**:236–238.
- [9] **Engel P, Salzburger W, Liesch M, Chang CC, Maruyama S, Lanz C, Calteau A, Lajus A, Médigue C, Schuster SC, Dehio C** (2011). Parallel evolution of a type IV secretion system in radiating lineages of the host-restricted bacterial pathogen *Bartonella*. *PLoS Genet* **7**(2):e1001296.
- [10] **Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D** (2004). Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. *Antimicrob Agents Chemother* **48**(6):1921-1933.
- [11] **Dehio C, Sauder U, Hiestand R** (2004). Isolation of *Bartonella schoenbuchensis* from *Lipoptena cervi*, a blood-sucking arthropod causing deer ked dermatitis. *J Clin Microbiol* **42**(11):5320-5323.
- [12] **Regier Y, Komma K, Weigel M, Pulliainen AT, Goettig S, Hain T, Kempf VAJ** (2018). Microbiome analysis reveals the presence of *Bartonella* spp. and *Acinetobacter* spp. in deer keds (*Lipoptena cervi*). *Front Microbiol* **9**:3100.
- [13] **Vayssier-Taussat M, Moutailler S, Féménia F, Raymond P, Croce O, La Scola B et al.** (2016). Identification of Novel Zoonotic Activity of *Bartonella* spp., France. *Emerg Infect Dis* **22**(3):457–462.
- [14] **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.
- [15] **Bermond D, Heller R, Barrat F, Delacour G, Dehio C, Alliot A et al.** (2000). *Bartonella birtlesii* sp. nov., isolated from small mammals (*Apodemus* spp.). *Int J Syst Evol Microbiol* **50**(6):1973-1979.
- [16] **Marignac G, Barrat F, Chomel B, Vayssier-Taussat M, Gandoin C, Bouillin C, Boulouis HJ** (2010). Murine model for *Bartonella birtlesii* infection: New aspects. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* **33**(2):95-107.
- [17] **Boulouis HJ, Barrat F, Bermond D, Bernex F, Thibault D, Heller R et al.** (2001). Kinetics of *Bartonella birtlesii* infection in experimentally infected mice and pathogenic effect on reproductive functions. *Infect Immun* **69**(9):5313-5317.
- [18] **Reis C, Cote M, Le Rhun D, Lecuelle B, Levin ML, Vayssier-Taussat M, Bonnet SI** (2011). Vector competence of the tick *Ixodes ricinus* for transmission of *Bartonella birtlesii*. *PLoS Negl Trop Dis* **5**(5):e1186.