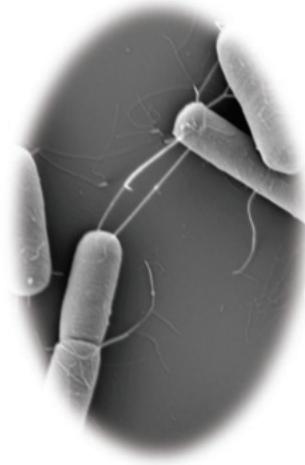


Anwendung von Bakteriophagen bei Bienen



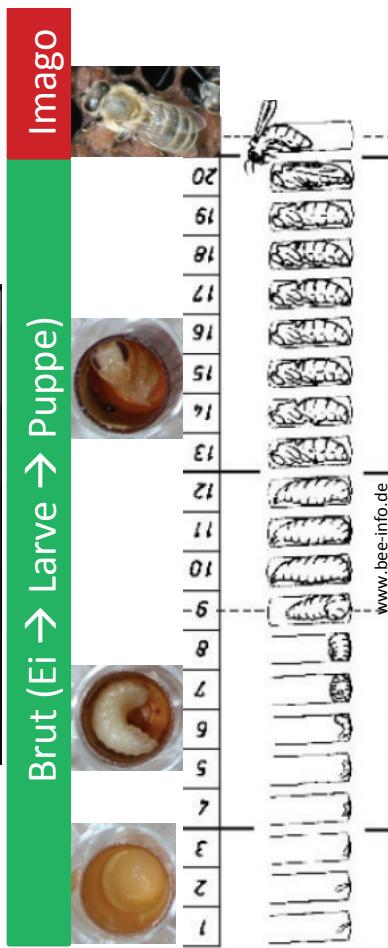
20. BfR-Forum Verbraucherschutz
7. November 2019
Berlin

08.11.19

Dr. Hannes Beims
LAVES – Inst. f. Bienenkunde Celle

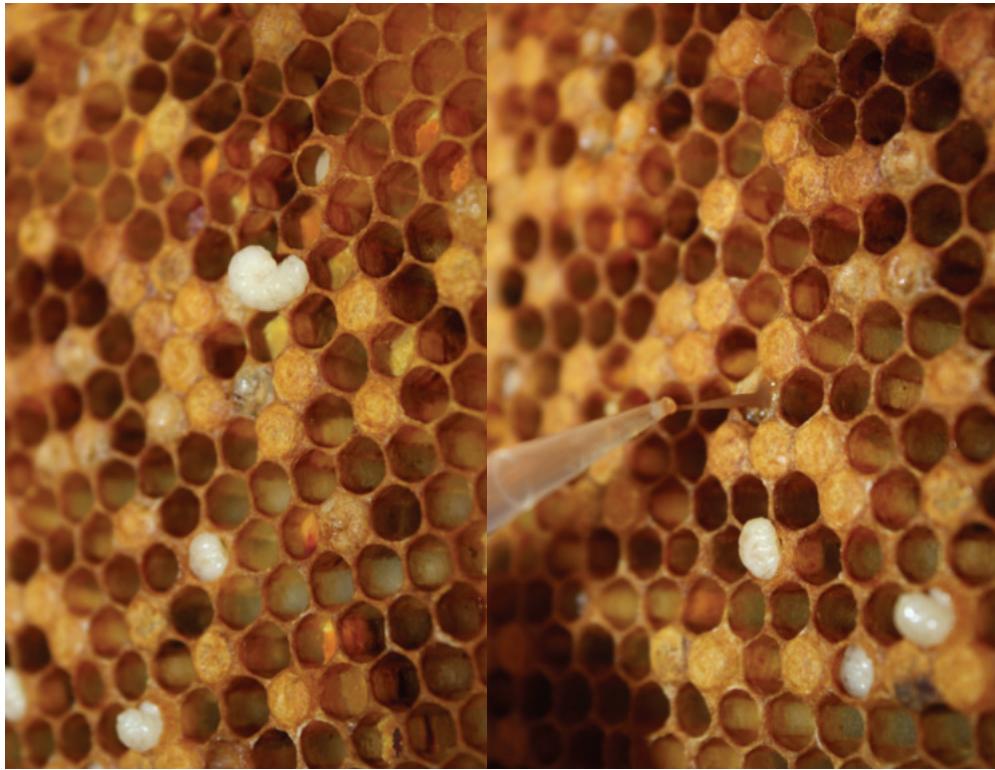
Das Bienenvolk

- **Bienenvolk**
 - Bis zu 60.000 Tiere
- **Drei Kästen**
 - Königin 1
 - Arbeiterin mehrere tausend
 - Drohn ~500
- **Holometabol Insekten**
 - Vollständige Metamorphose
 - Ei 3 d
 - Larve 9 d
 - Puppe 9 d
 - Imago ~35 d → adult



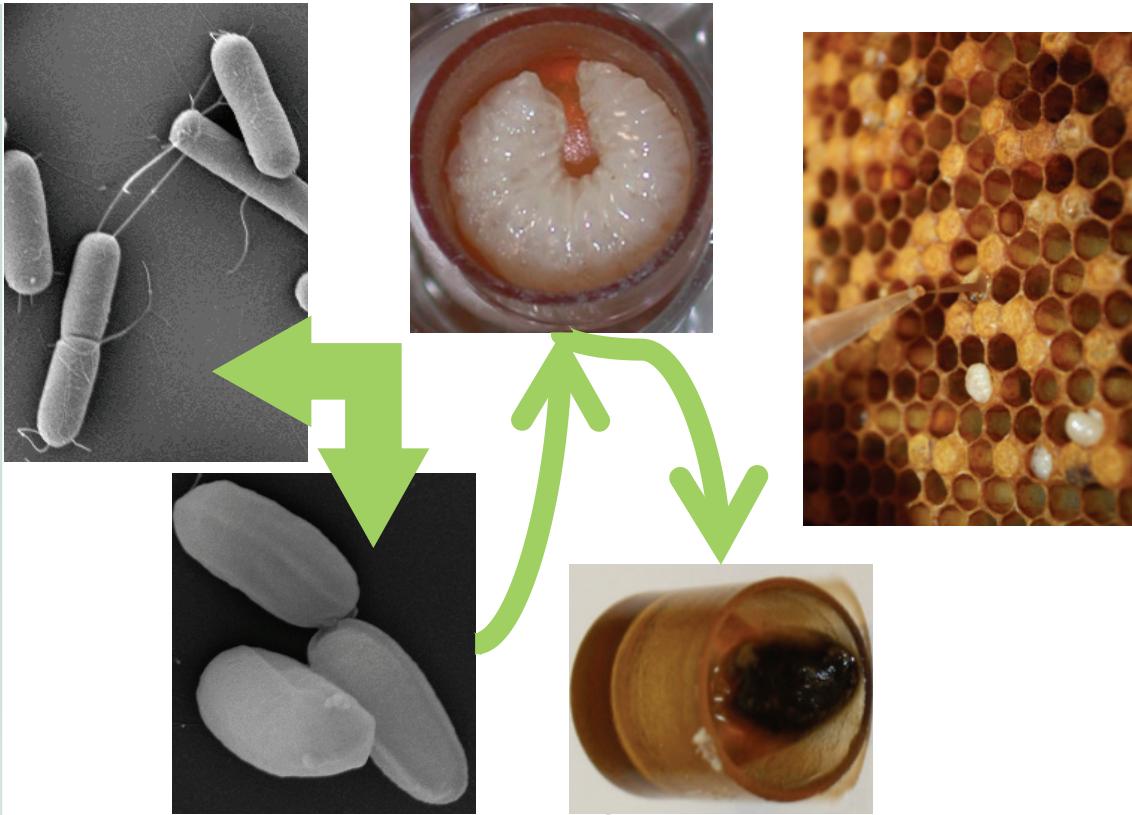
Amerikanische Faulbrut (AFB)

- **Anzeigepflichtige Bienenseuche** (BienSeuchV)
 - Verdacht anzeigepflichtig (§7)
 - VetAmt kann Sperrbezirk einrichten
- **AFB-typische Symptome**
 - löchriges Brutnest/eingefallene Zelldeckel
 - stagnierende Volksentwicklung
- **Blühende Faulbrut**
 - positive Streichholzprobe (fadenziehende Masse)
 - Faulbrutschorfe in leeren Zellen [...]
 - *fauliger Geruch*



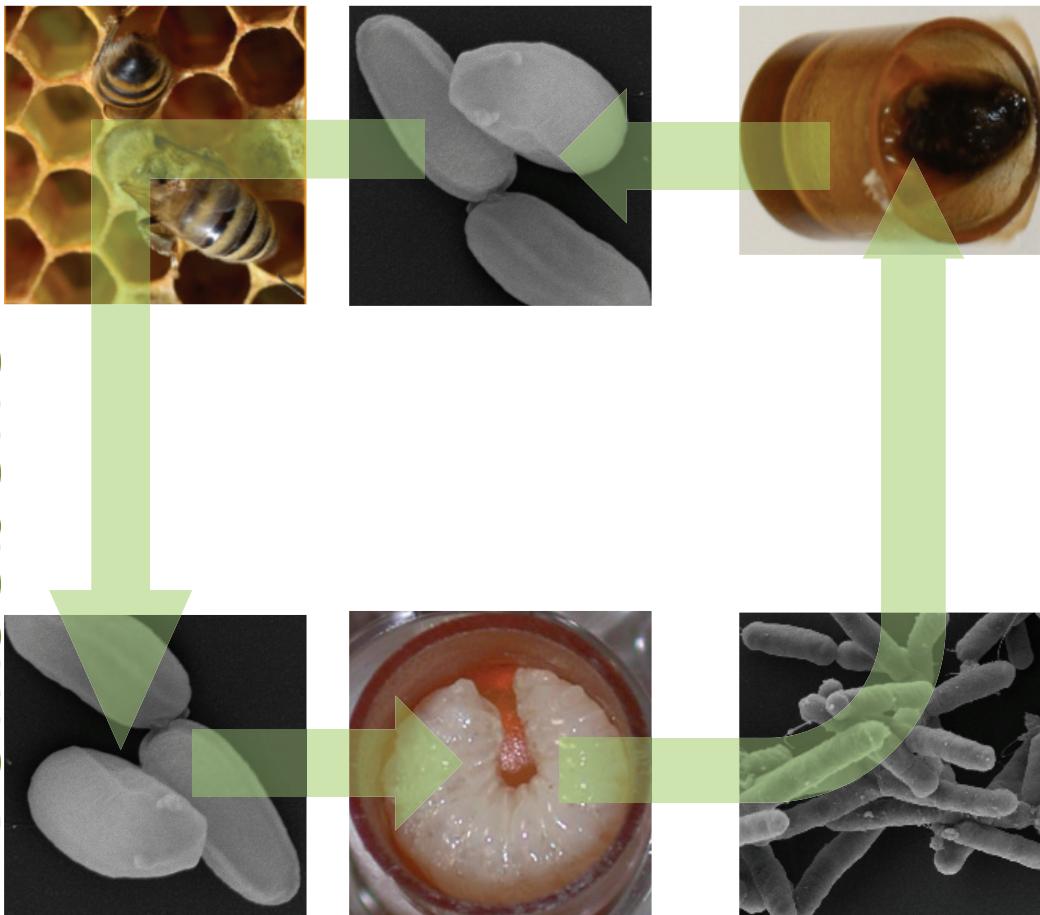
Paenibacillus larvae

- **Stäbchenförmiges Bakterium**
 - Gram-positiv, bildet Sporen
 - Stäbchen, polytrich begeißelt
- **Sporen infizieren Honigbiene (*A. mellifera*)**
 - innerhalb der ersten 30 h
- **Bakterien töten Bienenbrut (Rund-, bzw. Streckmade)**
 - abhängig vom Erregertyp (ERIC)
- **Tote Larve wird zu Schleim zersetzt**
 - fauliger Geruch
 - löchriges Brutnest
 - nur AFB-Erreger aus Schleim isolierbar



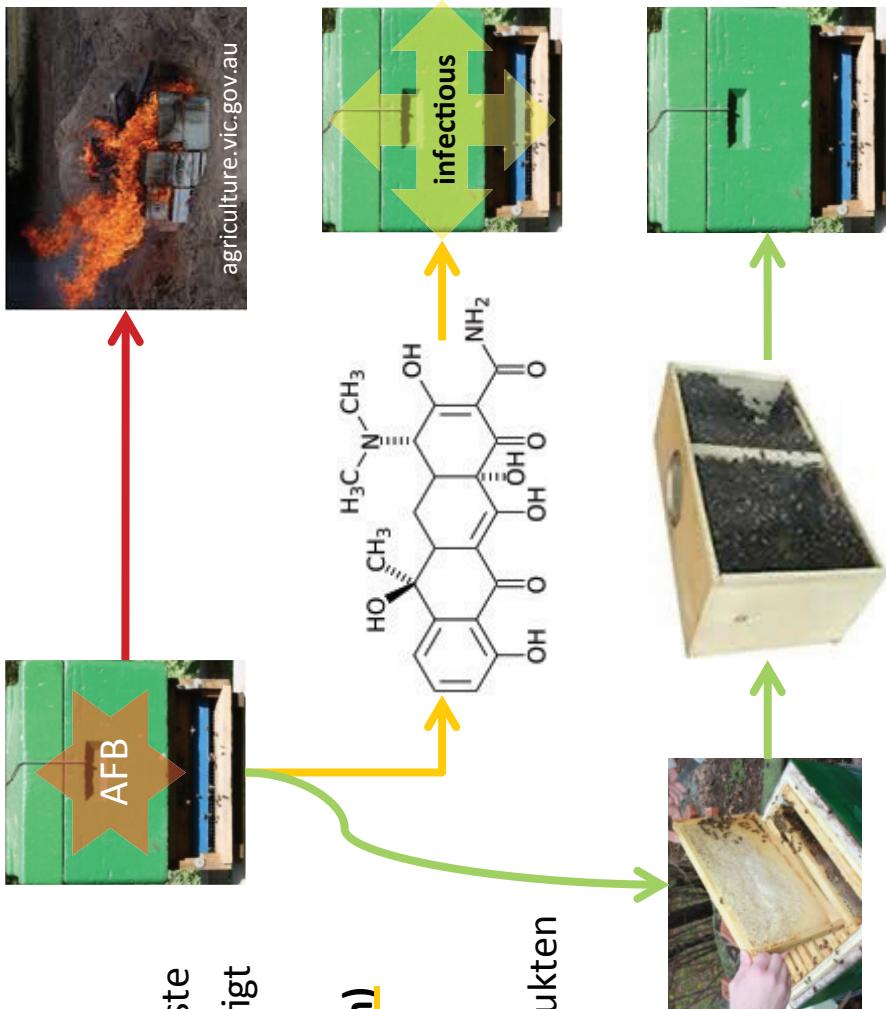
Infektionskreislauf - Volksebene

- **Infektion der Larve**
→ Larve nimmt Spore mit Futter auf
- **Germination der Spore**
→ Spore keimt im Mitteldarm aus
- **Tod der Larve**
→ Larve stirbt und wird zu AFB-Schleim
- **Reinigung der Brutzelle**
→ AFB-Schleim/-Schorf wird ausgeräumt
- **Verteilung der Sporen**
→ Infektion weiterer Brut durch Sporen



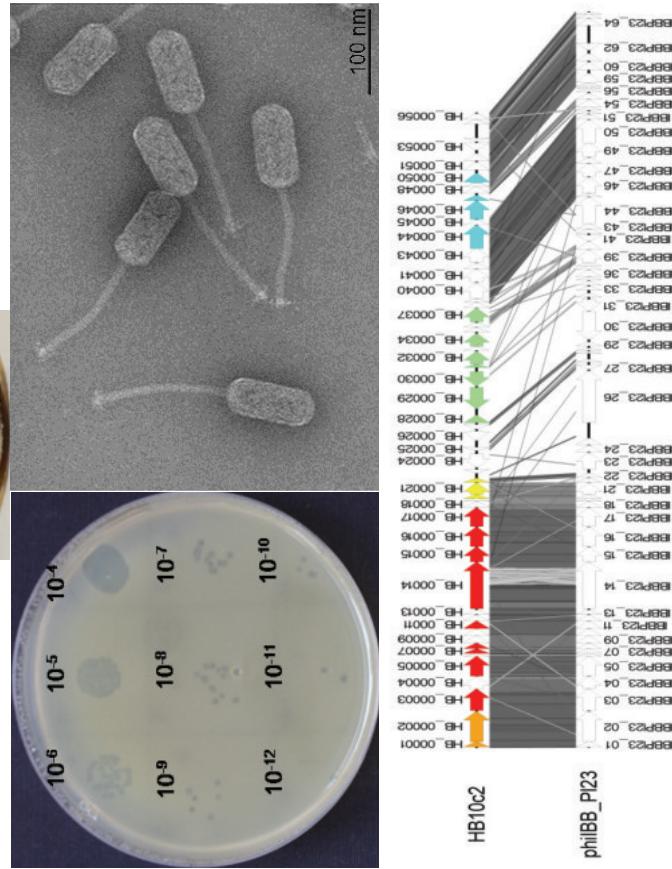
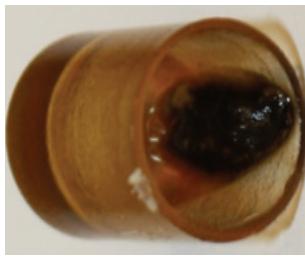
How to treat AFB?

- **“Wärmsanierung”**
 - Völker werden abgetötet
 - deutliche Wirtschaftliche Verluste
 - +Kontaminiertes Material beseitigt
- **Antibiotika (in Europa nicht zugelassen)**
 - Maskierung der Symptome
 - Selektion von Resistzenzen
 - Rückstandsproblematik in Produkten
- **Kunstschwarm-Sanierung**
 - +Adulte Bienen überleben
 - +Völker überleben [...]
 - Ausrüstung muss dekontaminiert werden

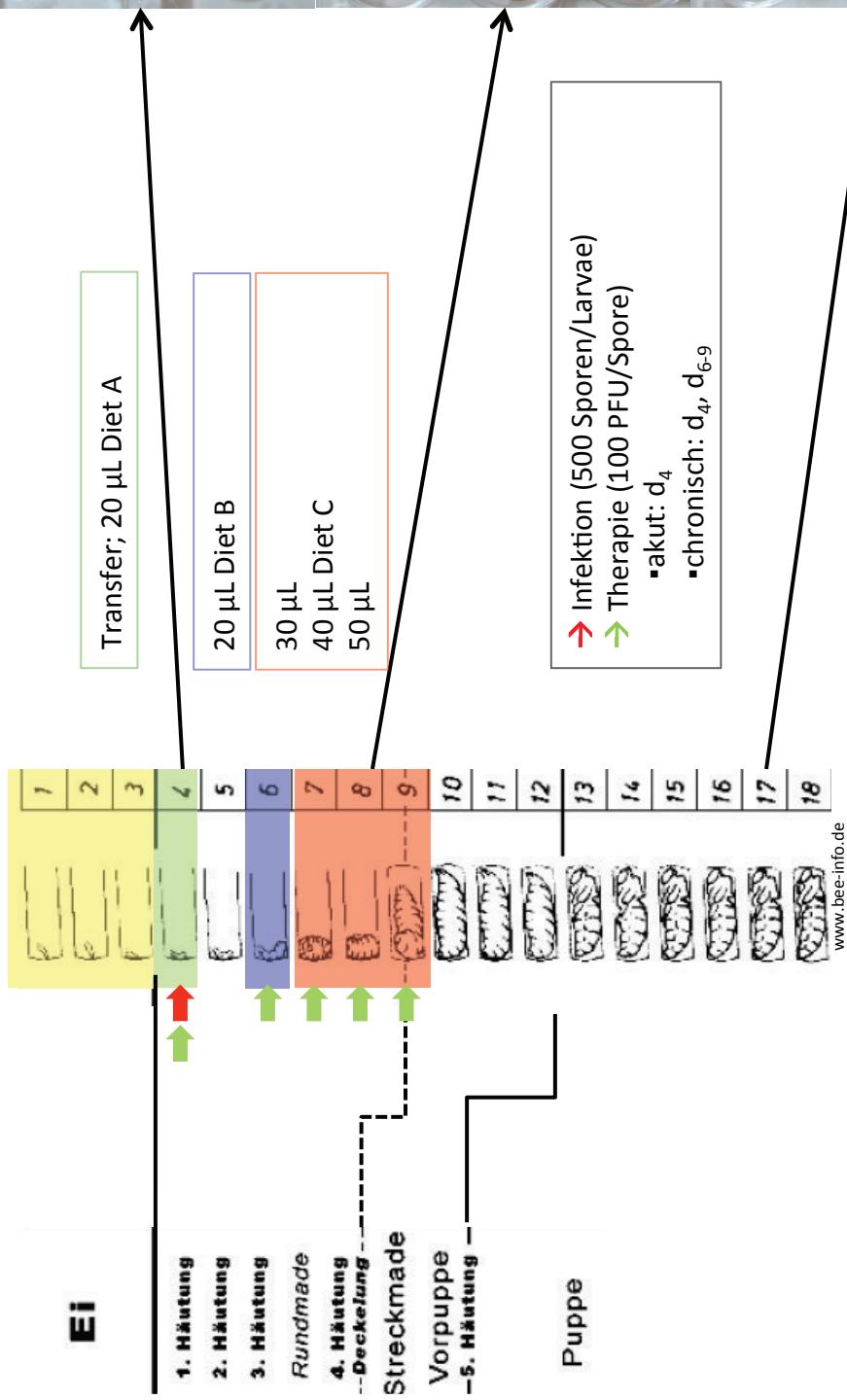


P. larvae-spezifische Bakteriophagen

- **Idee: Phagentherapie gegen AFB**
 - Natürliches Mittel
 - Selbstdosierend
 - Keine Nebenwirkungen
- **Isolation von Bakteriophagen**
 - Geeignete Matrix suchen [...]
- **Charakterisierung**
 - Wirtsspezifität
 - Genotyp (ERIC)
 - Mikrobiom Honigbiene
 - Elektronenmikroskopie
 - Genomkartierung
 - Sequenzierung



In vivo Phagentherapie



In vivo Phagentherapie (einmalig)

- **In vivo Wirkung des Phagen HBx**

48 Larven

$n = 3$

$t = 14 \text{ d}$

$\Delta t = 1 \text{ d}$

$\text{MOI}_{\text{Inf}} = 500$

$\text{MOI}_{\text{Ther}} = 100$

- **Vergleich der Mortalität**

Kontrolle

$20,5\% \pm 2,1$

Phagenvütterung

$31,3\% \pm 4,8$

Infektion ERIC I

100%

Therapie ERIC I

$99,3\% \pm 0,7$

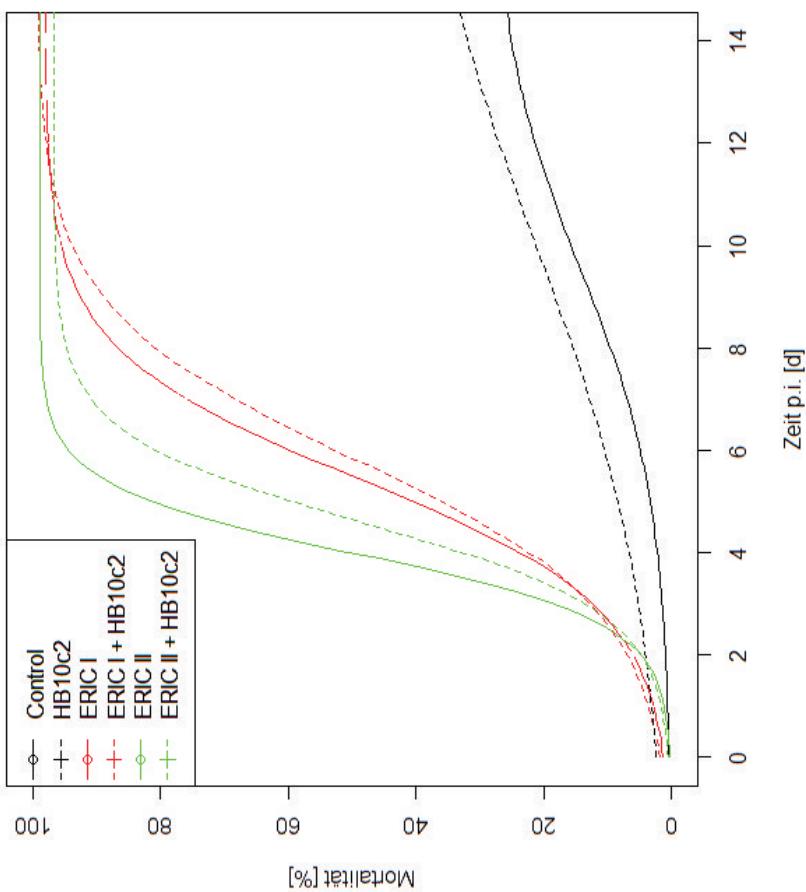
Infektion ERIC II

100%

Therapie ERIC II

$98,6\% \pm 1,4$

→ kein Therapieerfolg durch die Applikation des Bakteriophagen HB10c2



In vivo Phagentherapie (täglich)

- **In vivo Wirkung des Phagen HBX**

36 Larven

$n = 3$

$t = 14 \text{ d}$

$\Delta t = 1 \text{ d}$

$\text{MOI}_{\text{Inf}} = 500$

$\text{MOI}_{\text{Ther}} = 100$

- **Vergleich der Mortalität**

Kontrolle

$36,5\% \pm 2,4$

Phagenfütterung

$27,3\% \pm 1,8$

Infektion ERIC I

100%

Therapie ERIC I

$44,2\% \pm 3,3$

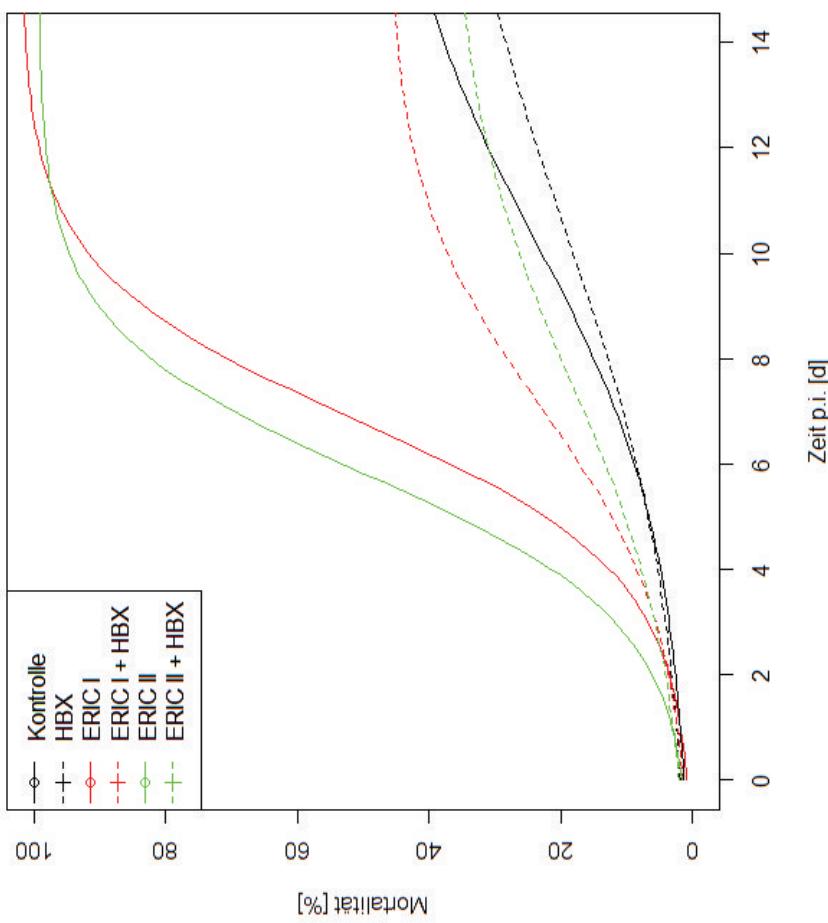
Infektion ERIC II

100%

Therapie ERIC II

$35,5\% \pm 6,4$

→ Signifikanter Therapieerfolg durch die kontinuierliche Applikation des Bakteriophagen HBX



Aussicht der Phagenforschung

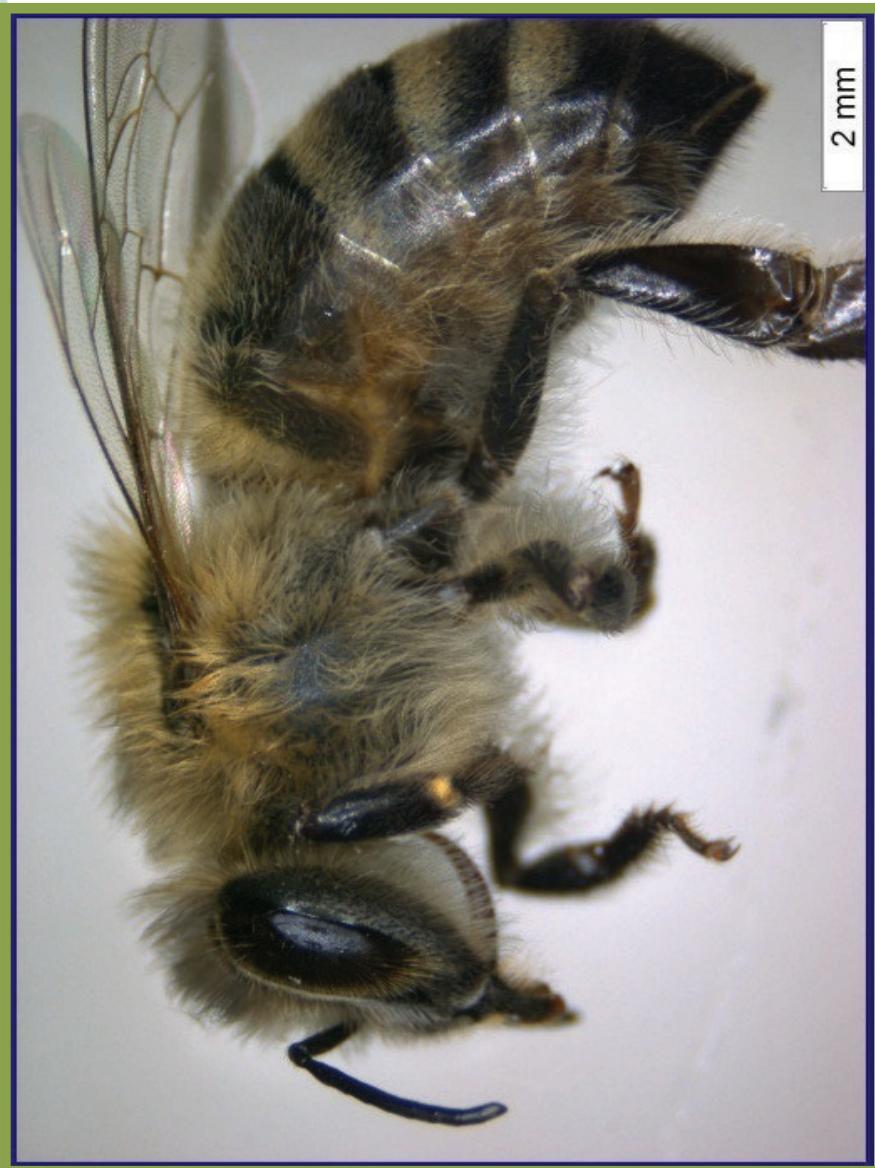
Bedeutung von Prophagen

- **Sequenzierung aller *P. larvae*-Genotypen**
 - ERIC I + II detaillierter
 - ERIC III-V *de novo*
- **Zahlreiche (mobile) genet. Elemente**
 - Prophagen
 - Phagen-verwandte Gene
 - „freie Phagengenome“
- ***P. larvae* und seine Phagen**
 - Transduktionen
 - Lysogene Konversation
 - Entstehung der ERICs
 - Untersch. Pathomechanismen

Phagen als Biosensor

- Phagen werden auf Matrix immobilisiert
 - Bei Bindung an AFB-Spore → elektrochemisches Signal
 - Detektion von AFB-Sporen im Schnelltest
- Vielfersprechender Ansatz, denn:**
- Bisher veg. Form nötig f. Nachweis
 - Bisher nur Schnelltest f. veg. Zellen
- falsch-negative Ergebnisse





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. Hannes Beims, M. Sc. Biologie
LAVES – Inst. f. Bienenkunde Celle
Herzogin-Eleonore-Allee 5
29221 Celle
05141/90503-68

Hannes.Beims@LAVES.Niedersachsen.de

