

Empfehlung der ZKBS zur Herabstufung von *Brevundimonas diminuta* als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Brevundimonas diminuta wurde ursprünglich aus einem Bach isoliert. Es handelt sich um aerobe, nicht Sporenbildende, Gram-negative Bakterien, die sich durch eine monotriche polare Begeißelung auszeichnen [1]. Erst der Gattung *Pseudomonas* zugeordnet, wiesen DNA-rRNA-Hybridisierungsstudien auf einen eigenen phylogenetischen Zweig hin. Weitere taxonomische Untersuchungen (Gesamtzell-Protein-Muster, Fettsäure-Ausstattung, phänotypische Eigenschaften) bestätigten die Zugehörigkeit zu der eigenen Gattung *Brevundimonas* innerhalb der Familie der *Caulobacteriales* [2]. Optimale *in vitro*-Wachstumsbedingungen findet *B. diminuta* bei pH-Werten um 7,0 und Temperaturen um 35 °C auf Pepton-haltigem Medium. Es fermentiert keine Kohlenhydrate, ist positiv für Oxidase und Katalase und benötigt als Wachstumsfaktoren Pantothenat, Biotin und Cyanocobalamin [1; 2]. Wegen ihrer geringen Länge von 1 bis 5 µm und Breite von 0,5 bis 1 µm werden die Bakterien zur Qualifizierung von Sterilfiltern und Validierung von Methoden zur Sterilfiltration verwendet [3].

B. diminuta gilt als opportunistischer Erreger [4 - 7]. So konnte er aus dem Blut oder Urin von Patienten mit malignen Tumoren isoliert werden, die z. T. Katheter-assoziierte Infektionen aufwiesen [4; 5]. Zudem konnte *B. diminuta* neben anderen Bakterien aus dem Sputum von Patienten mit Mukoviszidose, aus Nasensekret von an Keuchhusten erkrankten Patienten oder aus einem Geschwür einer Patientin mit systemischem Lupus erythematoses isoliert werden [6 - 8]. Bei einer weiteren beschriebenen, *B. diminuta*-assoziierten Erkrankung ist der Immunstatus des Patienten nicht genau geklärt. Der Fall schildert eine infektiöse Brustfellentzündung eines jungen Mannes, die auf *B. diminuta* zurückgeführt wird. Der Patient rauchte in den vorhergehenden 10 Jahren stark und litt an einer leichten Fettleber; grundlegende immunsupprimierende Krankheiten sind nicht bekannt [9]. *B. diminuta* weist Resistenzen gegen Fluorchinolone, Ciproflaxacin und Colistin auf, ist jedoch sensitiv gegenüber Amikacin und Piperacillin-Tazobactam [4 - 9].

B. diminuta galt einige Jahre als Erreger einer Mastitis bei Kühen. Eine Studie zur Untersuchung der Zusammensetzung des Mikrobioms der Rohmilch von gesunden Kühen zeigte jedoch, dass *B. diminuta* hier in Abhängigkeit von der Ernährung nachweisbar ist [10].

Bisher ist *B. diminuta* als Spender und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten als Vertreter der **Risikogruppe 2** gelistet [11].

Empfehlung

Gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Brevundimonas diminuta* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten in die **Risikogruppe 1** herabgestuft.

Begründung

Bei *B. diminuta* handelt es sich um ein inzwischen lange bekanntes Umweltisolat mit einer weiten Verbreitung. Vereinzelt konnte das Bakterium auch in Körperflüssigkeiten oder -gewebe von Patienten nachgewiesen werden. Diese zeigten jedoch in der Regel Vorerkrankungen, die mit einer Immunsuppression einhergingen. Nur in einem Fall ist der Immunstatus einer *B. diminuta*-assoziierten Erkrankung unklar. *B. diminuta* wird als opportunistischer Krankheitserreger betrachtet. Das Auslösen einer Mastitis wird nach neuesten Erkenntnissen nicht mehr auf eine Infektion der Kühe mit *B. diminuta* zurückgeführt, vielmehr ist die Anreicherung der Bakterien in der Rohmilch von der Ernährung der Kuh abhängig. Erkrankungen durch eine Infektion mit *B. diminuta* sind für nachweislich gesunde Menschen oder Tiere nicht beschrieben.

Literatur

1. **Leifson E, Hugh R** (1954). A new type of polar monotrichous flagellation. *J Gen Microbiol.* **10**(1):68-70.
2. **Segers P, Vancanneyt M, Pot B, Torck U, Hoste B, Dewettinck D, Falsen E, Kersters K, De VP** (1994). Classification of *Pseudomonas diminuta* Leifson and Hugh 1954 and *Pseudomonas vesicularis* Busing, Doll, and Freytag 1953 in *Brevundimonas* gen. nov. as *Brevundimonas diminuta* comb. nov. and *Brevundimonas vesicularis* comb. nov., respectively. *Int J Syst Bacteriol.* **44**(3):499-510.
3. **McBurnie L, Bardo B** (2004). Validation of sterile filtration. *Pharmaceutical Technology.* **24**:S13.
4. **Han XY, Andrade RA** (2005). *Brevundimonas diminuta* infections and its resistance to fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* **55**(6):853-9.
5. **Lee MR, Huang YT, Liao CH, Chuang TY, Lin CK, Lee SW, Lai CC, Yu CJ, Hsueh PR** (2011). Bacteremia caused by *Brevundimonas* species at a tertiary care hospital in Taiwan, 2000-2010. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* **30**(10):1185-91.
6. **Menuet M, Bittar F, Stremmer N, Dubus JC, Sarles J, Raoult D, Rolain JM** (2008). First isolation of two colistin-resistant emerging pathogens, *Brevundimonas diminuta* and *Ochrobactrum anthropi*, in a woman with cystic fibrosis: a case report. *J Med Case Rep.* **2**:373.
7. **Mirzaei B, Torkaman MRA, Babaei R, Shahcheraghi F** (2014). First report of isolation and identification of *Brevundimonas (Pseudomonas) diminuta* from collected nasopharyngeal specimens. *Afr J Microbiol Res.* **8**(11):1202-7.
8. **Almuzara MN, Barberis CM, Rodriguez CH, Famiglietti AM, Ramirez MS, Vay CA** (2012). First report of an extensively drug-resistant VIM-2 metallo-beta-lactamase-producing *Brevundimonas diminuta* clinical isolate. *J Clin Microbiol.* **50**(8):2830-2.
9. **Lu B, Shi Y, Zhu F, Xu X** (2013). Pleuritis due to *Brevundimonas diminuta* in a previously healthy man. *J Med Microbiol* **62**:479-482.
10. **Zhang R, Huo W, Zhu W, Mao S** (2014). Characterization of bacterial community of raw milk from dairy cows during subacute ruminal acidosis challenge by high-throughput sequencing. *J Sci Food Agric.* **95**(5): 1072-9.
11. Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten vom 24. Juni 2013, Bekanntmachung im Bundesanzeiger vom 17. Juli 2013