

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung
von *Chryseobacterium indologenes*
als Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Chryseobacterium indologenes ist ein Gram-negatives, chemoorganotrophes, nicht bewegliches, nicht sporenbildendes, fakultativ anaerobes, stäbchenförmiges Flavobakterium der Familie *Weeksellaceae* [1, 2]. Vor ihrer taxonomischen Reklassifizierung im Jahr 1994 wurde die Spezies der Gattung *Flavobacterium* zugeordnet [2].

C. indologenes wurde erstmalig 1983 aus klinischen Urin- und Sputumproben isoliert [1], ist weltweit in der Umwelt verbreitet und kommt in Gewässern und Böden sowie auf aquatischen Tieren vor [3, 4]. Es liegen Berichte über Infektionen bei abwehrgesunden und immungeschwächte Patienten vor. Die überwiegende Mehrheit der *C. indologenes*-assoziierten Infektionen stehen im Zusammenhang mit dem Einsatz invasiver medizinischer Geräte und Behandlungen wie z. B. Dialyse, Katheter, künstliche Beatmung und intravenöse Zugänge [5, 6]. Bisher liegt nur ein Fall einer ambulant erworbenen *C. indologenes*-Infektion bei einem abwehrgesunden 60-jährigen Mann mit akutem Fieber, Bauchschmerzen, Übelkeit und Harninkontinenz vor [7]. Bei älteren Patienten (> 60 Jahre) sind nosokomial erworbene Blutstrominfektionen, Entzündungen der Gallenwege und Lungenentzündungen am häufigsten beschrieben [8–12]. Zwischen 60 und 80 % dieser Alterskohorte waren aufgrund von medikamentösen Therapien oder Vorerkrankungen wie einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Krebserkrankungen und/oder Nierenschäden immungeschwächt [11, 12]. Bei Neugeborenen und Adoleszenten wurden Fälle von Harnwegsinfektionen [13], Lungenentzündungen [14], Meningitiden [15] und Sepsen [6, 16] berichtet. Einige der jungen Patienten hatten Nierenschäden, angeborene Herzerkrankungen und/oder litten an zystischer Fibrose. Ungefähr 45 % der beschriebenen Patienten im Kinder und Jugendalter waren abwehrgesund [15]. Bei Dialysepatienten unterschiedlichen Alters war *C. indologenes* mit Entzündungen des Bauchfells assoziiert [5]. Häufig wird *C. indologenes* zusammen mit anderen Erregern aus Wund-, Sputum- oder Blutproben isoliert [10, 15]. Bei älteren Kohorten ist trotz Therapie mit einer Sterberate von mehr als 40 % zu rechnen [11].

C. indologenes wurde außerdem aus Läsionen verstorbener Amerikanischer Flussbarsche (*Perca flavescens*) isoliert [17]. In einstündigen Infektionsversuchen an gesunden Flussbarschen in Aquarien verstarben 10 – 20 % der Fische bei einer Konzentration von 6×10^7 Kolonie-bildenden Einheiten (KBE) pro mL Haltungswasser. Die mittlere letale Dosis nach intraperitonealer Injektion lag bei $1,5 \times 10^8$ KBE. Im Mittelmeer wurde *C. indologenes* auch aus gesunden Muscheln, Meeresschnecken und Seeigeln isoliert [3].

Die Genomsequenzen einzelner Isolate liegen vor [4, 18, 19]. Die Auswertung der Genomsequenzen weist auf eine O-Antigen-Synthese, eine Biofilm- und Kapselbildung und auf weitere Virulenzfaktoren hin [19]. Die Virulenzmechanismen von *C. indologenes* sind bisher nicht abschließend aufgeklärt. Es liegen Berichte über Resistenzen gegenüber einzelnen Antibiotika aus den Gruppen der β -Laktame, Aminoglykoside, Carbapeneme, Chinolone, Polypeptid-Antibiotika und Tetrazykline vor [3, 19].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ wird *C. indologenes* in die Risikogruppe 2 mit dem Zusatz ht¹ eingestuft [20].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV wird *Chryseobacterium indologenes* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Bei *Chryseobacterium indologenes* handelt es sich um einen Umweltkeim, der, wenn er die Haut- bzw. Schleimhautbarriere überwindet, bei abwehrgesunden Menschen schwerwiegende Erkrankungen auslösen kann. Durch das Bakterium ausgelöste Erkrankungen sind im Allgemeinen gut behandelbar. Daneben wurden Infektionen bei Fischen beschrieben.

Literatur

1. **Yabuuchi E, Kaneko T, Yano I, Moss WC, Miyoshi N** (1983). *Sphingobacterium* gen. nov., *Sphingobacterium spiritivorum* comb. nov., *Sphingobacterium multivorum* comb. nov., *Sphingobacterium mizutae* sp. nov., and *Flavobacterium indologenes* sp. nov. : Glucose-Nonfermenting Gram-Negative Rods in CDC Groups I1K-2 and I1b. *Int J Syst Evol Microbiol* **33**(3):580–98.
2. **Vandamme P, Bernardet J-F, Segers P, Kersters K, Holmes B** (1994). NOTES: New Perspectives in the Classification of the Flavobacteria: Description of *Chryseobacterium* gen. nov., *Bergeyella* gen. nov., and *Empedobacter* nom. rev. *Int J Syst Evol Microbiol* **44**(4):827–31.
3. **Maravić A, Skočibušić M, Šamanić I, Puizina J** (2013). Profile and multidrug resistance determinants of *Chryseobacterium indologenes* from seawater and marine fauna. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* **29**(3):515–22.
4. **Irfan M, Tariq M, Basharat Z, Abid Khan RM, Jahanzaeb M, Shakeel M, Nisa Zu, Shahzad M, Jahanzaib M, Moin ST, Hassan SS, Khan IA** (2023). Genomic analysis of *Chryseobacterium indologenes* and conformational dynamics of the selected DD-peptidase. *Res Microbiol* **174**(1):1–14.
5. **Miyakawa A, Fujii K, Kato A, Sugi W, Yoshifuji A, Komatsu M, Ryuzaki M** (2023). *Chryseobacterium indologenes* Peritonitis in a Peritoneal Dialysis Patient: A Case Report and Review of Literature. *Case Rep Nephrol Dial* **13**(1):90–6.

¹ Pathogen für Mensch und Wirbeltiere, aber i.d.R. keine Übertragung zwischen beiden Wirtsgruppen

6. **Mehta R, Pathak A** (2018). Emerging *Chryseobacterium indologenes* Infection in Indian Neonatal Intensive Care Units: A Case Report. *Antibiotics (Basel)* **7**(4):1–5.
7. **Cunha V, Ferreira M, Fonseca AG, Diogo J** (2014). Community-acquired *Chryseobacterium indologenes* in an immunocompetent patient. *JMM Case Rep* **1**(1).
8. **Lin Y-T, Jeng Y-Y, Lin M-L, Yu K-W, Wang F-D, Liu C-Y** (2010). Clinical and Microbiological Characteristics of *Chryseobacterium indologenes* Bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* **43**(6):498–505.
9. **Chen F-L, Wang G-C, Teng S-O, Ou T-Y, Yu F-L, Lee W-S** (2013). Clinical and epidemiological features of *Chryseobacterium indologenes* infections: Analysis of 215 cases. *J Microbiol Immunol Infect* **46**(6):425–32.
10. **Hsueh P-R, Hsiue T-R, Wu J-J, Teng L-J, Ho S-W, Hsieh W-C, Luh K-T** (1996). *Flavobacterium indologenes* Bacteremia: Clinical and Microbiological Characteristics. *Clin Infect Dis* **23**(3):550–5.
11. **Chou D-W, Wu S-L, Lee C-T, Tai F-T, Yu W-L** (2011). Clinical Characteristics, Antimicrobial Susceptibilities, and Outcomes of Patients with *Chryseobacterium indologenes* Bacteremia in an Intensive Care Unit. *Jpn J Infect Dis* **64**(6):520–4.
12. **Chang J, Kim S, Kwak YG, Um TH, Cho CR, Song JE** (2023). Clinical and Microbiological Characteristics of *Chryseobacterium indologenes* Bacteremia: A 20-Year Experience in a Single University Hospital. *Infect Chemother* **55**(3):322–7.
13. **Bhuyar G, Jain S, Shah H, Mehta VK** (2012). Urinary tract infection by *Chryseobacterium indologenes*. *Indian J Med Microbiol* **30**(3):370–2.
14. **Calderón G, García E, Rojas P, García E, Rosso M, Losada A** (2011). *Chryseobacterium indologenes* infection in a newborn: a case report. *J Med Case Rep* **5**(1):10.
15. **Aykac K, Ozsurekci Y, Tuncer O, Sancak B, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan M** (2016). Six cases during 2012-2015 and literature review of *Chryseobacterium indologenes* infections in pediatric patients. *Can J Microbiol* **62**(10):812–9.
16. **Teke TA, Oz FN, Metin O, Bayhan GI, Gayretli ZGA, Oguz M, Tanir G, Colodner R** (2014). *Chryseobacterium indologenes* Septicemia in an Infant. *Case Rep Infect Dis* **2014**:1–5.
17. **Pridgeon JW, Klesius PH, Garcia JC** (2013). Identification and virulence of *Chryseobacterium indologenes* isolated from diseased yellow perch (*Perca flavescens*). *J Appl Microbiol* **114**(3):636–43.
18. **Cimmino T, Rolain J-M** (2016). Whole genome sequencing for deciphering the resistome of *Chryseobacterium indologenes*, an emerging multidrug-resistant bacterium isolated from a cystic fibrosis patient in Marseille, France. *New Microbes New Infect* **12**:35–42.
19. **Damas MSF, Ferreira RL, Campanini EB, Soares GG, Campos LC, Laprega PM, Soares da Costa A, Freire, Caio César de Melo, Pitondo-Silva A, Cerdeira LT, Cunha AFd, Pranchevicius M-CdS** (2022). Whole genome sequencing of the multidrug-resistant *Chryseobacterium indologenes* isolated from a patient in Brazil. *Front Med (Lausanne)* **9**:1–20.
20. **Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe** (2015). TRBA 466 Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466.html>. Besucht am 23.01.2024.