

## **Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Kerstersia gyiorum* als Spender- und Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

### **Allgemeines**

*Kerstersia gyiorum* gehört zur Familie der *Alcaligenaceae*, die pathogene und fakultativ pathogene Bakterienspezies beinhaltet, die in der Umwelt weit verbreitet sind [1].

*K. gyiorum* wurde zuerst 2003 bei der Analyse humaner klinischer Proben aus Bein- und Knöchelwunden, Kot sowie Sputum beschrieben [2].

Es handelt sich um ein Gram-negatives, Oxidase-negatives Bakterium [3, 4], das weltweit in humanen Proben, jedoch in geringer Frequenz, identifiziert wurde [5]. Bei den Infektionen handelt es sich meist um chronische Otitiden [3, 4, 6–12] und Wundinfektionen [4, 10, 13–17].

Von den Otitiden waren mehrheitlich ansonsten gesunde Patienten betroffen. Einige davon wiesen in der Vergangenheit Erkrankungen des Ohres auf. Die Mehrheit der Patienten mit Wundinfektionen wiesen hingegen Vorerkrankungen auf, wie z. B. Zellulitis, Osteomyelitis, Morbus Buerger (Thrombangiitis obliterans), chronische Veneninsuffizienz oder Diabetes mellitus. In den letzten Jahren wurde *K. gyiorum* auch im Kontext von Atemwegsinfektionen bei vier Patienten, davon drei mit Tracheotomie in der Krankengeschichte [5, 18, 19], sowie bei einer Harnwegsinfektion bei einem Patienten mit Blasenkrebs [20] nachgewiesen.

*K. gyiorum* wurde dabei oft als Mischinfektion mit anderen Spezies diagnostiziert, z. B. mit *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter koseri*, *Staphylococcus aureus*, *Morganella morganii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Proteus vulgaris*, *Corynebacterium amycolatum* oder *Proteus mirabilis* [5, 11]. Aufgrund des bisher unbekanntes Pathogenitätsmechanismus ist der Beitrag von *K. gyiorum* zu den jeweiligen beobachteten Symptomen bei Mischinfektionen nicht eindeutig [5, 19].

Die Infektionen waren i. d. R. gut behandelbar, wobei oft Cephalosporine oder Fluorochinolone genutzt wurden, vor allem bei Mischinfektionen auch Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam, Imipenem oder Meropenem [5]. Resistenzen gegen verschiedene Antibiotika, wie Colistin [15], Ciprofloxacin [4, 11, 12, 17, 19, 21], Levofloxacin [5, 16], Piperacillin/Tazobactam, Cefepim, Ceftazidim [13] und Fosfomycin [16] sind aber beschrieben.

*K. gyiorum* wurde auch im Darm von Stubenfliegen (*Musca domestica* L.) aus Grünanlagen in Indien [22] und in Blaslöchern von gesunden, in Gefangenschaft lebenden Schweinswalen (*Neophocaena asiaeorientalis asiaeorientalis*) in China [23] nachgewiesen.

Das Genom von *K. gyiorum* wurde bereits sequenziert [14, 19, 21]. Die Genomanalysen deuten auf das Vorliegen verschiedener Virulenzfaktoren hin [19].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ ist *Kerstersia gyiorum* in die Risikogruppe 2 eingestuft.

## Empfehlung

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

## Begründung

Bei *Kerstersia gyiorum* handelt es sich um ein Bakterium, das weltweit vorkommt und gelegentlich bei abwehrgesunden Menschen im Rahmen von Wundinfektionen oder Otitiden nachgewiesen wird. Da es sich zumeist um Mischinfektionen handelt, ist der genaue Beitrag von *K. gyiorum* zum Krankheitsbild unklar. Die enge Verwandtschaft zu pathogenen Bakterienspezies sowie die Genomanalyse lassen aber auf ein geringes pathogenes Potenzial von *K. gyiorum* schließen.

## Literatur

1. **Austin B** (2014). The family *Alcaligenaceae*. In Rosenberg E, DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F (Hrsg.), *The prokaryotes: Alphaproteobacteria and Betaproteobacteria*, S. 729–57. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
2. **Coenye T, Vancanneyt M, Cnockaert MC, Falsen E, Swings J, Vandamme P** (2003). *Kerstersia gyiorum* gen. nov., sp. nov., a novel *Alcaligenes faecalis*-like organism isolated from human clinical samples, and reclassification of *Alcaligenes denitrificans* Rüger and Tan 1983 as *Achromobacter denitrificans* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **53**:1825–31.
3. **Almuzara MN, Barberis CM, Traglia GM, Ordoñez AM, Famiglietti AMR, Ramirez MS, Vay CA** (2012). Isolation of *Kerstersia gyiorum* from a patient with cholesteatomatous chronic otitis media. *J Clin Microbiol* **50**(11):3809–11.
4. **Pence MA, Sharon J, McElvania Tekippe E, Pakalniskis BL, Ford BA, Burnham C-AD** (2013). Two cases of *Kerstersia gyiorum* isolated from sites of chronic infection. *J Clin Microbiol* **51**(6):2001–4.
5. **Sun Y, Liu D, Yang X, Li W, Lin S** (2023). *Kerstersia gyiorum* isolated for the first time from two patients with neurodegenerative disease: report of two unusual cases and a review of the literature. *J Int Med Res* **51**(5):3000605231171009.
6. **Mwalutende A, Mshana SE, Mirambo MM, Mushi MF, Chalya PL, Giliyoma JM, Schneiderhan W, Zimmermann O, Groß U** (2014). Two cases of chronic suppurative otitis media caused by *Kerstersia gyiorum* in Tanzania: is it an underappreciated pathogen in chronic otitis media? *Int J Infect Dis* **29**:251–3.
7. **Uysal EB, Çelik C, Tuzcu N, Can F, Doğan M, Ertürk R, Bakici MZ** (2015). A case of chronic suppurative otitis media caused by *Kerstersia gyiorum*. *APMIS* **123**(11):986–9.
8. **Borsa BA, Kaplan HH, Bayri Baris A, Gungordu Dalar Z, Ozalp VC** (2017). *Kerstersia gyiorum*: an unusual pathogen causing chronic suppurative otitis media. *Klimik Dergisi* **30**(3):158–60.
9. **Kim JH, Lee E, Lee Y** (2018). The first case of chronic otitis media due to *Kerstersia gyiorum* in Korea. *Ann Lab Med* **38**(6):607–9.
10. **Lan Y, Yan Q, Yan Y, Liu W** (2017). First case of *Kerstersia gyiorum* isolated from a patient with chronic osteomyelitis in China. *Frontiers in Laboratory Medicine* **1**(3):141–3.
11. **Özcan N et al.** (2018). Three cases of chronic suppurative otitis media (CSOM) caused by *Kerstersia gyiorum* and a review of the literature **4**:364–8.
12. **Vela et al.** (2017). *Kerstersia gyiorum* causing chronic otitis media: where a quinolone does not work. *J Infec Dis Treat* **3**(1).
13. **Bostwick AD, Zhang C, Manninen K, Touchberry J, Greene SR, Holland TL** (2015). Bacteremia caused by *Kerstersia gyiorum*. *J Clin Microbiol* **53**(6):1965–7.

14. **Greninger AL, Kozyreva V, Truong C-L, Longoria R, Chaturvedi V** (2015). Draft genome sequence of *Kerstersia gyiorum* CG1, isolated from a leg ulcer. *Genome Announc* **3**(5).
15. **Baran I, Düzgün AP, Mumcuoğlu İ, Aksu N** (2017). Chronic lower extremity wound infection due to *Kerstersia gyiorum* in a patient with Buerger's disease: a case report. *BMC Infect Dis* **17**(1):608.
16. **Kitagawa D, Kurimoto T, Oyama S, Suzuki S, Masuo K, Suzuki Y, Nakano R, Sato M, Yano H, Maeda K, Nomi K, Nakamura F** (2021). A case of *Bordetella trematum* and *Kerstersia gyiorum* infections in a patient with congestive dermatitis. *J Infect Chemother* **27**(5):740–6.
17. **Pires BMFB, Oliveira BGRBd, Oliveira FPd, Silva, Keila de Cássia Ferreira de Almeida, Peloso PFD, Ferreira-Carvalho BT, Paula GRd** (2020). Ciprofloxacin-resistant *Kerstersia gyiorum* isolated from a chronic wound in Brazil: a case report **66**(10):42–5.
18. **Deutscher M, Severing J, Balada-Llasat J-M** (2014). *Kerstersia gyiorum* isolated from a bronchoalveolar lavage in a patient with a chronic tracheostomy. *Case Rep Infect Dis* **2014**:479581.
19. **Li Y, Tang M, Wang G, Li C, Chen W, Luo Y, Zeng J, Hu X, Zhou Y, Gao Y, Zhang L** (2019). Genomic characterization of *Kerstersia gyiorum* SWMUKG01, an isolate from a patient with respiratory infection in China. *PLoS One* **14**(4):e0214686.
20. **Ogawa Y, Lee S-T, Kasahara K, Koizumi A, Chihara Y, Nakano R, Yano H, Mikasa K** (2016). A first case of isolation of *Kerstersia gyiorum* from urinary tract. *J Infect Chemother* **22**(4):265–7.
21. **Egyir B, Owusu F, Owusu-Nyantakyi C, Amuasi GR, Boateng W, Kodom S, Mohktar Q, Nilsson P, Adu B, Hendriksen RS** (2023). Antibiotic profiles and draft genome sequences of *Kerstersia gyiorum*, *Providencia stuartii*, *Providencia vermicola*, and *Alcaligenes faecalis* strains recovered from soft tissue biopsy samples in Ghana. *Microbiol Resour Announc* **12**(1):e0089322.
22. **Gupta AK, Nayduch D, Verma P, Shah B, Ghate HV, Patole MS, Shouche YS** (2012). Phylogenetic characterization of bacteria in the gut of house flies (*Musca domestica* L.). *FEMS Microbiol Ecol* **79**(3):581–93.
23. **Wan X, McLaughlin RW, Zhou J, Hao Y, Zheng J, Wang D** (2016). Isolation of culturable aerobic bacteria and evidence of *Kerstersia gyiorum* from the blowhole of captive Yangtze finless porpoises. *Antonie Van Leeuwenhoek* **109**(8):1167–75.