

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von
***Campylobacter avium*, *Campylobacter canadensis*,**
Campylobacter hominis* und *Campylobacter hyointestinalis* ssp. *lawsonii
als Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Die Gattung *Campylobacter* umfasst Gram-negative, mikroaerophile, chemoorganotrophe, nicht sporulierende, stäbchenförmige Bakterienspezies, die im Verdauungstrakt und auf Fortpflanzungsorganen von Menschen und Tieren vorkommen [1]. Einige Spezies der Gattung sind als Erreger von Gastroenteritis und Sigmoiditis beschrieben [1]. Die Gattung *Campylobacter* ist entsprechend der Arbeitnehmerschutzrichtlinie 2000/54/EG vom 18. September 2000 (geändert durch Richtlinie (EU) 2019/1833 vom 24. Oktober 2019) der Risikogruppe 2 zugeordnet.

Campylobacter avium wurde erstmalig im Jahr 2006 aus dem Darminhalt gesunder Hühner und Truthähne in italienischen Geflügelfarmen isoliert [2]. Die Spezies ist weltweit in Geflügelpopulationen verbreitet [2–4]. *C. avium* ist beweglich und wächst bei 37 bis 42 °C [2]. Die Genomsequenz einzelner Isolate liegt vor [5]. Gene für *Campylobacter*-typische Virulenzfaktoren wie das *Campylobacter adhesion to fibronectin* (CadF)-Protein oder Toxine, wie das *cytolethal distending toxin* (CDT), liegen im Genom von *C. avium* gemäß Beschreibungen in Literatur [5] und einem Abgleich mit der Virulence Factor Database (VFDB) nicht vor [6]. In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ wird *C. avium* der Risikogruppe 1 zugeordnet [7].

Campylobacter canadensis kommt im Darm gesunder Schrei- und Kanadakrahaniche vor [8, 9]. Die Spezies ist beweglich und wächst im Temperaturbereich zwischen 30 und 42 °C, wobei das Optimum zwischen 40 und 42 °C liegt [8]. Die Genomsequenz einzelner Isolate liegt vor [10]. Gene für *Campylobacter*-typische Virulenzfaktoren, wie z. B. CadF, oder Toxine, wie z. B. CDT, liegen im Genom von *C. canadensis* gemäß einem Abgleich mit der VFDB nicht vor [6]. In den TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ wird *C. canadensis* der Risikogruppe 1 zugeordnet [7].

Campylobacter hominis kommt im Darm gesunder Menschen vor [11, 12]. Die Spezies ist nicht beweglich und wächst im Temperaturbereich zwischen 25 und 42 °C, wobei das Wachstumsoptimum bei 37 °C liegt [11]. Bei einem 71-jährigen abwehrgeschwächten Patienten mit akuter Sepsis wurde eine Mischinfektion mit *C. hominis* und *Clostridium hathewayi* identifiziert,

wobei unklar blieb wie groß der Beitrag von *C. hominis* zu den jeweiligen beobachteten Symptomen war [13]. Die Genomsequenz einzelner Isolate liegt vor [14]. Abgesehen vom *Campylobacter invasion antigen B* (CiaB) liegen gemäß Beschreibungen in Literatur [14, 15] und einem Abgleich mit der VFDB [6] keine *Campylobacter*-typischen Virulenzfaktoren im Genom vor. In Untersuchungen an Epithelzelllinien konnte gezeigt werden, dass *C. hominis* im Gegensatz zum Pathogen *Campylobacter concisus* nicht in der Lage ist, an Epithelzellen zu adhären und einen *monolayer* von Epithelzellen zu überwinden [16]. In den TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ wird *C. hominis* der Risikogruppe 1 zugeordnet [7].

Campylobacter hyointestinalis ssp. *lawsonii* kommt primär im Darm von Schweinen vor [17, 18]. Die Subspezies ist beweglich und wächst bei 37 bis 42 °C [18]. *C. hyointestinalis* ssp. *lawsonii* ist als Gastroenteritiserreger bei abwehrgesunden Menschen beschrieben [19–21]. Die Genomsequenz einzelner Isolate liegt vor [20, 22]. Im Genom der Spezies liegen mehrere *Campylobacter*-typische Virulenzfaktoren wie z. B. CDT vor [20]. In den TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ wird *C. hyointestinalis* ssp. *lawsonii* der Risikogruppe 1 zugeordnet [7].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV werden *Campylobacter avium*, *Campylobacter canadensis* und *Campylobacter hominis* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 1** zugeordnet.

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

Begründung

Für *C. avium*, *C. canadensis* und *C. hominis* liegen bisher keine wissenschaftlich fundierten Hinweise auf ein Gefährdungspotential für den Menschen, Tiere und Pflanzen und die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge vor.

Bei *Campylobacter hyointestinalis* ssp. *lawsonii* handelt es sich um einen Erreger, der beim Menschen schwere Magen-Darm-Erkrankungen auslösen kann. Eine Infektion ist in der Regel jedoch gut behandelbar. Im Genom der Subspezies liegen Gene für *Campylobacter*-spezifische Virulenzfaktoren vor.

Literatur

1. **Vandamme P, Dewhirst FE, Paster BJ, On SLW** (2015). *Campylobacter*. In *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, S. 1–27
2. **Rossi M, Debryne L, Zanoni RG, Manfreda G, Revez J, Vandamme P** (2009). *Campylobacter avium* sp. nov., a hippurate-positive species isolated from poultry. *Int J Syst Evol Microbiol* **59**(9):2364–9.
3. **Glendinning L, Jia X, Kebede A, Oyola SO, Park J-E, Park W, Assiri A, Holm JB, Kristiansen K, Han J, Hanotte O** (2024). Altitude-dependent agro-ecologies impact the microbiome diversity of scavenging indigenous chicken in Ethiopia. *Microbiome* **12**(1):1–21.

4. **Du W, Deng J, Yang Z, Zeng L, Yang X** (2020). Metagenomic analysis reveals linkages between cecal microbiota and feed efficiency in Xiayan chickens. *Poult Sci* **99**(12):7066–75.
5. **Miller WG, Chapman MH, Yee E, Revez J, Bono JL, Rossi M** (2017). Complete Genome Sequence of the Hippuricase-Positive *Campylobacter avium* Type Strain LMG 24591. *Genome Announc* **5**(43):1-2.
6. **Liu B, Zheng D, Zhou S, Chen L, Yang J** (2022). VFDB 2022: a general classification scheme for bacterial virulence factors. *Nucleic Acids Res* **50**(D1):D912-D917.
7. **TRBA 466** (2015). Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466>. Besucht am 15.10.2024.
8. **Inglis GD, Hoar BM, Whiteside DP, Morck DW** (2007). *Campylobacter canadensis* sp. nov., from captive whooping cranes in Canada. *Int J Syst Evol Microbiol* **57**(Pt 11):2636–44.
9. **Lu J, Ryu H, Vogel J, Santo Domingo J, Ashbolt NJ** (2013). Molecular Detection of *Campylobacter* spp. and Fecal Indicator Bacteria during the Northern Migration of Sandhill Cranes (*Grus canadensis*) at the Central Platte River. *Appl Environ Microbiol* **79**(12):3762–9.
10. **NIH National Library of Medicine**. Genome - *Campylobacter canadensis* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/?taxon=449520>. Besucht am 21.10.2024.
11. **Lawson AJ, On SL, Logan JM, Stanley J** (2001). *Campylobacter hominis* sp. nov., from the human gastrointestinal tract. *Int J Syst Evol Microbiol* **51**(Pt 2):651–60.
12. **Lawson AJ, Linton D, Stanley J** (1998). 16S rRNA gene sequences of 'Candidatus *Campylobacter hominis*', a novel uncultivated species, are found in the gastrointestinal tract of healthy humans. *Microbiology (Reading)* **144**(8):2063–71.
13. **Linscott AJ, Flamholtz RB, Shukla D, Song Y, Liu C, Finegold SM** (2005). Fatal septicemia due to *Clostridium hathewayi* and *Campylobacter hominis*. *Anaerobe* **11**(1-2):97–8.
14. **NIH National Library of Medicine**. Genome - *Campylobacter hominis* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/?taxon=76517>. Besucht am 21.10.2024.
15. **Zhong C, Qu B, Hu G, Ning K** (2022). Pan-Genome Analysis of *Campylobacter*: Insights on the Genomic Diversity and Virulence Profile. *Microbiol Spectr* **10**(5):E79.
16. **Man SM, Kaakoush NO, Leach ST, Nahidi L, Lu HK, Norman J, Day AS, Zhang L, Mitchell HM** (2010). Host attachment, invasion, and stimulation of proinflammatory cytokines by *Campylobacter concisus* and other non-*Campylobacter jejuni* *Campylobacter* species. *J Infect Dis* **202**(12):1855–65.
17. **Wilkinson DA, O'Donnell AJ, Akhter RN, Fayaz A, Mack HJ, Rogers LE, Biggs PJ, French NP, Midwinter AC** (2018). Updating the genomic taxonomy and epidemiology of *Campylobacter hyointestinalis*. *Sci Rep* **8**(1):1–11.
18. **On SL, Bloch B, Holmes B, Hoste B, Vandamme P** (1995). *Campylobacter hyointestinalis* subsp. *lawsonii* subsp. nov., isolated from the porcine stomach, and an emended description of *Campylobacter hyointestinalis*. *Int J Syst Bacteriol* **45**(4):767–74.
19. **Gorkiewicz G, Feierl G, Zechner R, Zechner EL** (2002). Transmission of *Campylobacter hyointestinalis* from a pig to a human. *J Clin Microbiol* **40**(7):2601–5.
20. **Bian X, Huynh S, Chapman MH, Szymanski CM, Parker CT, Miller WG** (2018). Draft Genome Sequences of Nine *Campylobacter hyointestinalis* subsp. *lawsonii* Strains. *Microbiol Resour Anounc* **7**(10):1–3.
21. **Fennell CL, Rompalo AM, Totten PA, Bruch KL, Flores BM, Stamm WE** (1986). Isolation of "Campylobacter hyointestinalis" from a human. *J Clin Microbiol* **24**(1):146–8.
22. **Miller WG, Yee E, Chapman MH** (2016). Complete Genome Sequences of *Campylobacter hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis* Strain LMG 9260 and *C. hyointestinalis* subsp. *lawsonii* Strain LMG 15993. *Genome Announc* **4**(4):1–2.