

**Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von *Clostridium butyricum*
und *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 (CBM 588)
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Clostridium butyricum ist ein grampositives, sporenbildendes, obligat anaerobes Bakterium der Familie der *Clostridiaceae*, das als natürliches Darmbakterium in Menschen und Tieren vorkommt. *C. butyricum* ist auch in der Umwelt verbreitet und kommt unter anderem im Boden, auf Gemüse, in Sauermilch und Käse vor [1].

Verschiedene *Clostridium butyricum* Stämme wurden mit pathologischen Befunden wie nekrotisierender Enterokolitis bei Frühgeborenen in Verbindung gebracht, und es wurden mehrere Fälle von durch *C. butyricum* ausgelöstem Botulismus bei Kleinkindern beschrieben [1, 2]. Durch Sequenzierungsansätze wurden in verschiedenen pathogenen Stämmen Toxingene identifiziert [3, 4].

Nicht-toxische *C. butyricum* Stämme werden in Asien als Probiotika verwendet. Der Stamm *C. butyricum* MIYAIRI 588 (CBM 588) darf seit 2014 in der EU als neuartiges Lebensmittel zur Verwendung in Nahrungsergänzungsmitteln in Verkehr gebracht werden [5]. Es gibt keine Berichte für durch diesen Stamm ausgelöste Erkrankungen. Im Genom des *C. butyricum*-Stamms CBM 588 sind keine Toxingene oder Gene für Virulenzfaktoren, die für Clostridien oder andere Enteropathogene bekannt sind, vorhanden [6].

Die Mehrheit der 26 bisher von der ZKBS eingestuften Clostridien-Spezies sind der Risikogruppe 2 zugeordnet. In der TRBA 466 ist *C. butyricum* in die Risikogruppe 2 mit der Zusatzbemerkung Z (Zoonoseerreger) eingruppiert worden [7].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Clostridium butyricum* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Clostridium butyricum*-Stamm MIYAIRI 588 (CBM 588) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 1** zugeordnet.

Begründung

Clostridium butyricum ist ubiquitär verbreitet und kommt natürlicherweise im Darm von Menschen und Tieren vor. Einige Stämme weisen probiotische Eigenschaften auf, und es konnten

gesundheitsfördernde Effekte gezeigt werden. Andere *C. butyricum*-Stämme haben jedoch pathogene Eigenschaften für den Menschen. In einigen Stämmen wurden Toxingene identifiziert und die Produktion von Toxinen nachgewiesen, und *C. butyricum* wurde in mehreren Fällen als Auslöser von Botulismus identifiziert. Ein Risiko für Mensch und Tier kann also nicht ausgeschlossen werden.

Dem gegenüber ist der *Clostridium butyricum*-Stamm MIYAIRI 588 (CBM 588) gut charakterisiert und es sind keine bekannten Toxingene oder Gene für Virulenzfaktoren in seinem Genom vorhanden. Es gibt keine Hinweise auf ein Risiko für Mensch, Tier und Umwelt.

Literatur

1. **Cassir N, Benamar S, La Scola B** (2016) *Clostridium butyricum*: from beneficial to a new emerging pathogen. Clin Microbiol Infect **22**:37-45.
2. **Fencia L, Da Dalt L, Anniballi F, Franciosa G, Zanconato S, Aureli P** (2002) A Case of Infant Botulism due to Neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* Type E Associated with *Clostridium difficile* Colitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis **21**:736-738.
3. **Hassan KA, Elbourne LDH, Tetu SG, Johnson EA, Paulsen IT** (2014) Genome Sequence of the Neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* Strain 5521. Genome Announc **2**(3) e00632-14.
4. **Halpin JL, Hill K, Johnson SL, Bruce DC, Shirey TB, Dykes JK, Lúquez C** (2017) Finished Whole-Genome Sequences of *Clostridium butyricum* Toxin Subtype E4 and *Clostridium baratii* Toxin Subtype F7 Strains. Genome Announc **5**(29): e00375-17.
5. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 11. Dezember 2014 zur Genehmigung des Inverkehrbringens von *Clostridium butyricum* (CBM 588) als neuartige Lebensmittelzutat im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates (2014/907/EU).
6. **Advisory Committee for Novel Foods and Processes** (2013) Draft Opinion on an Application under the Novel Foods Regulation for *Clostridium butyricum* Probiotic. März 2013.
7. **TRBA** (2015) Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen (TRBA 466). <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-466.html>. 31.03.2017