

## **Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von *Clostridium scindens* als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

### **Allgemeines**

*Clostridium scindens* (früher *Clostridium* Stamm 19) gehört zur Familie der Clostridiaceae und wurde erstmals 1985 in New York aus menschlichem Stuhl isoliert. Der Stamm gehört zur Normalflora des menschlichen Darmtraktes [1; 2] und wurde vielfach hinsichtlich der Bedeutung für die menschliche Gesundheit untersucht. Das Genom von *C. scindens* wurde kürzlich im Rahmen des *Human Microbiome Projects* vollständig sequenziert (Accession: PRJNA18175).

Clostridien sind anaerobe, bewegliche Bakterien, die weit verbreitet sind und insbesondere im Boden vorkommen.

*C. scindens* produziert das Enzym 20- $\alpha$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase [3], welches Glukokortikoide durch Seitenkettenabspaltung in Androgene umwandelt. Es wurde gezeigt, dass 11 $\beta$ -Hydroxyandrost-4-en-3,17-dion (11 $\beta$ -OHAD) gebildet wird, welches in den Blutstrom resorbiert und mit dem Urin ausgeschieden wird. Die Bedeutung von 11 $\beta$ -OHAD für den Menschen und andere im Darm befindliche Mikroorganismen ist noch nicht erforscht. *C. scindens* könnte aber das endokrine System des Menschen beeinflussen [4].

*C. scindens* produziert zudem die Enzyme 7- $\beta$ -Dehydrogenase und 7- $\alpha$ -Dehydroxylase (Morris et al., 1985), die primäre Gallensäuren in die toxischen sekundären Gallensäuren (Desoxycholsäure und Lithocholsäure) umwandeln. Diese werden mit gastrointestinalen Erkrankungen wie Darmkrebs und Cholesterin-Gallensteinen in Verbindung gebracht [5]. Es konnte gezeigt werden, dass *C. scindens* im humanen Dickdarm zu einer Resistenz gegenüber *Clostridium difficile*-Infektionen führt. *C. difficile* ist der Hauptverursacher von Antibiotika-induzierten Durchfällen, die in hospitalisierten Patienten häufig zum Tod führen [6]. Durch die von *C. scindens* aus primären Gallensäuren gebildeten sekundären Gallensäuren wird das Wachstum von *C. difficile* inhibiert [7; 8]. Daher gibt es erste Studien, im Zuge der Behandlung von *C. difficile*-Infektionen, *C. scindens* zuzuführen oder Schmalband-Antibiotika zu verwenden, die nicht gegen *C. scindens* gerichtet sind.

Der *C. scindens* Typ-Stamm VPI 13733 wird bei ATCC® unter der Nummer 35704™ geführt und wurde mit der Risikogruppe 1 bewertet. (DSM Nr. 5675). Gemäß TRBA 466 (Einstufung von Bakterien) ist *C. scindens* in die Risikogruppe 1 eingestuft.

### **Empfehlung**

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

### **Begründung**

Bei *Clostridium scindens* handelt es sich um einen Bestandteil der natürlichen Darmflora des Menschen. Derzeit liegen keine Daten zu humanen Erkrankungen durch Infektionen mit *C. scindens* vor. Es ist nicht von einem Gefährdungspotenzial für Mensch, Tier oder die Umwelt auszugehen.

## Literatur

1. **Winter J, Morris GN, O'Rourke-Locascio SO, Bokkenheuser VD, Mosbach EH, Cohen BI & Hylemon PB** (1984). Mode of action of steroid desmolase and reductases synthesized by *Clostridium scindens* (formerly *Clostridium* strain 19). *J Lipid Res* **25**:1124-1131.
2. **Morris GN, Winter J, Cato EP, Ritchie AE & Bokkenheuser VD** (1985). *Clostridium scindens* sp. nov., a human intestinal bacterium with desmolytic activity on corticoids. *Int J Syst Bacteriol* **35**:478-481.
3. **Krafft AE & Hylemon PB** (1989). Purification and characterization of a novel form of 20a-hydroxysteroid dehydrogenase from *Clostridium scindens*. *J Bacteriol* **171**: 2925-2932.
4. **Ridlon et al.** (2013). *Clostridium scindens*: A human gut microbe with a high potential to convert glucocorticoids into androgens. *J Lipid Res* **54**: 2437-2449.
5. **Ajouz et al.** (2014). Secondary bile acids: An underrecognized cause of colon cancer. *World J Surg Oncol* **12**:164.
6. **Rupnik M, Wilcox MH & Gerding DN** (2009). *Clostridium difficile* infection: New developments in epidemiology and pathogenesis. *Nature Rev Microbiol* **7**:526–536.
7. **Buffie CG, Bucci V, Stein RR, McKenney PT, Ling L, Gobourne A, No D, Liu H, Kinnebrew M, Viale A et al.** (2015). Precision microbiome reconstitution restores bile acid mediated resistance to *Clostridium difficile*. *Nature* **517**: 205-208.
8. **Greathouse KL, Harris CC & Bultman SJ** (2015). Dysfunctional Families: *Clostridium scindens* and Secondary Bile Acids Inhibit the Growth of *Clostridium difficile*. *Cell Metabolism* **21**(1): 9-10.