

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von
Corynebacterium accolens*, *Corynebacterium propinquum
und *Corynebacterium tuberculostearicum*
als Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Die Gattung *Corynebacterium* umfasst Gram-positive, mehrheitlich fakultativ anaerobe, chemoorganotrophe, nicht sporulierende, nicht bewegliche, stäbchenförmige Bakterienarten, die in der Umwelt und auf Wirbeltieren einschließlich Menschen vorkommen [1]. Sie ist der Klasse der *Actinobacteria* zugeordnet [2]. Viele Spezies der Gattung sind als tierische und humane Krankheitserreger beschrieben [1].

Corynebacterium accolens ist ein Teil der humanen Mikroflora und kommt auf der Haut und den Schleimhäuten gesunder Menschen vor [3, 4]. Die Bakterien vermehren sich in einem Temperaturbereich von 30 bis 40 °C, wobei das Wachstumsoptimum bei 37 °C und pH 7,2 liegt [4]. Es liegen Berichte über Infektionen bei abwehrgesunden und immunkompromittierten Menschen vor, wie Beispielweise Abszessbildungen [5, 6] und Osteomyelitis [7] infolge von Traumaeinwirkungen [5], eine sekundäre Lungenentzündung nach COVID-19 Infektion und künstlicher Beatmung [8] und eine Endokarditis [9]. *C. accolens* wird zudem regelmäßig als Erreger von postoperativen Wundinfektionen identifiziert [10]. Die Genomsequenzen einzelner Isolate liegen vor [11]. Die Virulenzmechanismen von *C. accolens* sind noch nicht identifiziert. Es liegen Berichte über Resistenzen gegenüber einzelnen Antibiotika aus den Gruppen der Aminoglykoside, Fenicole und Glycoside vor [6, 11].

Corynebacterium propinquum ist Teil der humanen Mikroflora und kommt auf der Haut und den Schleimhäuten des Atemtraktes gesunder Menschen vor [12]. Es liegen vereinzelte Berichte über Infektionen bei abwehrgesunden und immunkompromittierten Menschen vor. Ein 27-jähriger abwehrgesunder Mann entwickelte eine *C. propinquum*-vermittelte Harnröhrenentzündung [13]. Wahrscheinlich in Folge einer zahnärztlichen Behandlung erlitt ein 7-jähriges abwehrgesundes Mädchen mit angeborenem Ventrikelseptumsdefekt eine *C. propinquum*-vermittelte Endokarditis [14]. In immunkompromittierten Personen, darunter Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, angeborener Immunschwäche und Diabetes, konnte *C. propinquum* als Erreger akuter Atemwegserkrankungen [15], einer Endokarditis [16], einer Hornhautinfektion [17], einer Lungenentzündung [18] und eines Pleuraergusses [19] identifiziert werden. Die Genomsequenzen einzelner Isolate liegen vor [20, 21]. Die Virulenzmechanismen von *C. propinquum* sind bisher nicht abschließend aufgeklärt. Es liegen ähnli-

che Virulenzfaktoren wie in anderen pathogenen *Helicobacter*-, *Klebsiella*- und *Mycobacterium*-Spezies vor [20]. Es liegen Berichte über Resistenzen gegenüber einzelnen Antibiotika aus den Gruppen der Fluorchinolone, Glykopeptide, Makrolide und zyklischen Lipopeptide vor [12, 13, 16, 17].

Corynebacterium tuberculostearicum ist ein Teil der humanen Mikroflora und kommt auf der Haut und den Schleimhäuten gesunder Menschen vor [22, 23]. Das Bakterium wurde auch gelegentlich als Kontaminante in der Lebensmittelindustrie und in Lebensmitteln isoliert [23]. Es liegen Berichte über Infektionen bei abwehrgesunden und immunkompromittierten Menschen vor. Im klinischen Kontext wurden Fälle von Wundinfektionen nach operativen Eingriffen, Osteomyelitis nach Traumaeinwirkungen und Geschwüren am Genital durch *C. tuberculostearicum* berichtet [24]. In abwehrgesunden Patienten ist *C. tuberculostearicum* als Erreger chronischer Rhinosinusitis beschrieben [25]. Bei einer abwehrgesunden 39-jährigen Patientin kam es durch die Infektion mit dem Bakterium zu einer Abszessbildung im Brustgewebe [26]. Im Mausmodell führte eine Inhalation von $2,5 \times 10^9$ Kolonie bildenden Einheiten von *C. tuberculostearicum* zur Entzündung der Schleimhäute der Nasennebenhöhlen [25]. Die Genomsequenzen einzelner Isolate liegen vor [22, 27]. Die Virulenzmechanismen von *C. tuberculostearicum* sind noch nicht identifiziert. Es liegen Berichte über Resistenzen gegenüber einzelnen Antibiotika aus den Gruppen der Aminoglykoside, Beta-Laktame, Chinolone, Fluorchinolone, Lincosamide und Makrolide vor [24, 26].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea)“ werden *C. accolens*, *C. propinquum* und *C. tuberculostearicum* in die Risikogruppe 2 eingestuft [28].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV werden *Corynebacterium accolens*, *Corynebacterium propinquum* und *Corynebacterium tuberculostearicum* als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Bei *C. accolens*, *C. propinquum* und *C. tuberculostearicum* handelt es sich um Bakterien der normalen Mikroflora des Menschen, die, wenn sie die Haut- bzw. Schleimhautbarriere überwinden, bei abwehrgesunden Menschen Erkrankungen auslösen können. Durch die Bakterien ausgelöste Erkrankungen sind im Allgemeinen gut behandelbar.

Literatur

1. **Bernard KA, Funke G** (2015). *Corynebacterium*. In *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, S. 1–70. John Wiley & Sons, Inc.
2. **List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature**. Genus *Corynebacterium* <https://lpsn.dsmz.de/genus/corynebacterium>. Besucht am 23.11.2023.
3. **Menberu MA, Liu S, Cooksley C, Hayes AJ, Psaltis AJ, Wormald P-J, Vreugde S** (2021). *Corynebacterium accolens* Has Antimicrobial Activity against *Staphylococcus aureus* and Methicillin-

- Resistant *S. aureus* Pathogens Isolated from the Sinonasal Niche of Chronic Rhinosinusitis Patients. *Pathogens* **10**(2):1–19.
4. **Neubauer M, Šourek J, Rýc M, Boháček J, Mára M, Mňuková J** (1991). *Corynebacterium accolens* sp. nov., a Gram-Positive Rod Exhibiting Satellitism, from Clinical Material. *Syst Appl Microbiol* **14**(1):46–51.
 5. **Ang LMN, Brown H** (2007). *Corynebacterium accolens* Isolated from Breast Abscess: Possible Association with Granulomatous Mastitis. *J Clin Microbiol* **45**(5):1666–8.
 6. **Borni M, Boudabbous W, Abdelmouleh S, Boudawara MZ** (2022). A rare case of *Corynebacterium accolens* isolated from brain abscess following mild nonpenetrating head trauma. *Future Neurol* **17**(3):1-6.
 7. **Wong JSJ, Seaward LM, Ho CP, Anderson TP, Lau EOC, Amodeo MR, Metcalf SCL, Pithie AD, Murdoch DR** (2010). *Corynebacterium accolens*-Associated Pelvic Osteomyelitis. *J Clin Microbiol* **48**(2):654–5.
 8. **Liu BM, Beck EM, Fisher MA** (2021). The Brief Case: Ventilator-Associated *Corynebacterium accolens* Pneumonia in a Patient with Respiratory Failure Due to COVID-19. *J Clin Microbiol* **59**(9):1-6.
 9. **Claeys G, Vanhouteghem H, Riegel P, Wauters G, Hamerlynck R, Dierick J, de Witte J, Verschraegen G, Vanechoutte M** (1996). Endocarditis of native aortic and mitral valves due to *Corynebacterium accolens*: report of a case and application of phenotypic and genotypic techniques for identification. *J Clin Microbiol* **34**(5):1290–2.
 10. **Rizvi M, Rizvi MW, Shaheen, Sultan A, Khan F, Shukla I, Malik A** (2013). Emergence of coryneform bacteria as pathogens in nosocomial surgical site infections in a tertiary care hospital of North India. *J Infect Public Health* **6**(4):283–8.
 11. **Menberu MA, Cooksley C, Ramezanpour M, Bouras G, Wormald P-J, Psaltis AJ, Vreugde S** (2022). *In vitro* and *in vivo* evaluation of probiotic properties of *Corynebacterium accolens* isolated from the human nasal cavity. *Microbiol Res* **255**:1–10.
 12. **Hoshi S, Todokoro D, Sasaki T** (2020). *Corynebacterium* Species of the Conjunctiva and Nose: Dominant Species and Species-Related Differences of Antibiotic Susceptibility Profiles. *Cornea* **39**(11):1401–6.
 13. **Abdolrasouli A, Roushan A** (2013). *Corynebacterium propinquum* Associated With Acute, Non-gonococcal Urethritis. *Sex Transm Dis* **40**(10):829–31.
 14. **Kawasaki Y, Matsubara K, Ishihara H, Nigami H, Iwata A, Kawaguchi K, Fukaya T, Kawamura Y, Kikuchi K** (2014). *Corynebacterium propinquum* as the first cause of infective endocarditis in childhood. *J Infect Chemother* **20**(5):317–9.
 15. **Díez-Aguilar M, Ruiz-Garbajosa P, Fernández-Olmos A, Guisado P, Del Campo R, Quereda C, Cantón R, Meseguer MA** (2013). Non-diphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **32**(6):769–72.
 16. **Jangda U, Upadhyay A, Bagheri F, Patel NR, Mendelson RI, Supinski GS** (2016). *Corynebacterium propinquum*: A Rare Cause of Prosthetic Valve Endocarditis. *Case Rep Med* **2016**:1–4.
 17. **Todokoro D, Eguchi H, Yamada N, Sodeyama H, Hosoya R, Kishi S** (2015). Contact Lens-Related Infectious Keratitis with White Plaque Formation Caused by *Corynebacterium propinquum*. *J Clin Microbiol* **53**(9):3092–5.
 18. **Malkoçoğlu G, Gencer H, Kaya A, Dalgiç N, Bulut ME, Aktaş E** (2016). *Corynebacterium propinquum* bronchopneumonia in a child with ataxia telangiectasia. *Turk J Pediatr* **58**(5):558.
 19. **Babay HAH** (2001). Pleural Effusion Due to *Corynebacterium Propinquum* in a Patient with Squamous Cell Carcinoma. *Ann Saudi Med* **21**(5-6):337–9.
 20. **Xiaoli L, Peng Y, Williams MM, Lawrence M, Cassidy PK, Aneke JS, Pawloski LC, Shil SR, Rashid MO, Bhowmik P, Weil LM, Acosta AM, Shirin T, Habib ZH, Tondella ML, Weigand MR** (2023). Genomic characterization of cocirculating *Corynebacterium diphtheriae* and non-diphtheritic *Corynebacterium* species among forcibly displaced Myanmar nationals, 2017–2019. *Microb Genom* **9**(9):1–3.

21. **Xiaoli L, Peng Y, Williams MM, Cassidy PK, Nobles S, Unoarumhi Y, Weil LM, Shirin T, Habib ZH, Tondella ML, Weigand MR** (2022). Complete Genome Sequences of Four Macrolide-Resistant Nondiphtheritic *Corynebacterium* Isolates. *Microbiol Resour Announc* **11**(9):1-3.
22. **Ahmed N, Joglekar P, Deming C, Lemon KP, Kong HH, Segre JA, Conlan S** (2023). Genomic characterization of the *C. tuberculostearicum* species complex, a prominent member of the human skin microbiome. *mSystems* **0**(0):1-18.
23. **Feurer C, Clermont D, Bimet F, Candréa A, Jackson M, Glaser P, Bizet C, Dauga C** (2004). Taxonomic characterization of nine strains isolated from clinical and environmental specimens, and proposal of *Corynebacterium tuberculostearicum* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **54**(4):1055–61.
24. **Hinić V, Lang C, Weisser M, Straub C, Frei R, Goldenberger D** (2020). *Corynebacterium tuberculostearicum*: a Potentially Misidentified and Multiresistant *Corynebacterium* Species Isolated from Clinical Specimens. *J Clin Microbiol* **50**(8):2561–7.
25. **Abreu NA, Nagalingam NA, Song Y, Roediger FC, Pletcher SD, Goldberg AN, Lynch SV** (2012). Sinus Microbiome Diversity Depletion and *Corynebacterium tuberculostearicum* Enrichment Mediates Rhinosinusitis. *Sci Transl Med* **4**(151):1-8.
26. **Mule P, Patil N, Gaikwad S** (2020). *Corynebacterium tuberculostearicum* a potential pathogen in breast abscess- A case report. *IJMMTD* **4**(1):42–4.
27. **Salamzade R, Swaney MH, Kalan LR** (2022). Comparative Genomic and Metagenomic Investigations of the *Corynebacterium tuberculostearicum* Species Complex Reveals Potential Mechanisms Underlying Associations To Skin Health and Disease. *Microbiol Spectr* **11**(1):1-10.
28. **TRBA 466**. Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466.html>. Besucht am 23.11.2023.