

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung
von *Escherichia coli* Mt1B1
als Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Der kommensale *Escherichia coli*-Stamm Mt1B1 wurde 2007 aus der Darmschleimhaut des Krummdarms einer gesunden Maus aus veterinärmedizinisch kontrollierten Beständen isoliert [1].

Es liegen experimentelle Daten zur Kolonisierung von Mäusen vor. Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von 10^8 oder 10^9 koloniebildenden Einheiten etablierte sich *E. coli* Mt1B1 im Darm von Mäusen und war bis zum Versuchsende nach 17 bzw. 21 Tagen nachweisbar [2, 3]. Inokulierte Mäuse blieben gesund, ihre Nahrungsaufnahme und ihr Körpergewicht waren unauffällig und ihr Darm wies keine pathologischen Veränderungen auf. Aus der Literatur ergaben sich keine Hinweise, dass *E. coli* Mt1B1 für Tieren oder Menschen ein Gefährdungspotential darstellt.

Die Genomsequenz des Stammes liegt vor [GenBank: CP028714] [4]. Ein Abgleich der Genomsequenz mit der *Virulence Factor Database* (VFDB) [5] ergab, dass im Genom nur einzelne Virulenzfaktorgene, die bei in- und extraintestinal pathogenen *E. coli*-Stämmen (IPEC und ExPEC) vorkommen, vorliegen. Dabei handelt es sich um Gene kodierend für einen Adhärenzfaktor (Adhäsine FdeC), ein Eisensidophor (Yersiniabactin) und die Colibactinsynthase CldR. Toxinkodierende Gene liegen im Genom von *E. coli* Mt1B1 nicht vor.

Die Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen gibt entsprechend den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen“ die Zuordnung des Stammes *E. coli* Mt1B1 zur Risikogruppe 2 mit den Zusätzen TA¹ und ht² an [6, 7].

¹ Arten, von denen Stämme bekannt sind, die langjährig sicher in der technischen Anwendung gehandhabt wurden. Diese bewährten Stämme können daher nach den Einstufungskriterien in die Risikogruppe 1 fallen. Die Kennzeichnung mit „TA“ erhebt allerdings keinen Anspruch auf Vollständigkeit. In Spezies ohne diese Kennzeichnung können deshalb ggf. auch Stämme mit den Merkmalen „TA“ vorkommen.

² Pathogen für Mensch und Wirbeltiere, aber i.d.R. keine Übertragung zwischen beiden Wirtsgruppen.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien in Anlage 1 GenTSV wird *E. coli* Mt1B1 als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

E. coli-Stämme können üblicherweise den Darm von Mausstämmen nicht kolonisieren. Zudem ist die orale Verabreichung von *E. coli* in Mausinzuchtlinien ungeeignet, um das pathogene Potential von *E. coli* zu untersuchen. Da *E. coli* Mt1B1 jedoch die Kolonisationsresistenz überwindet, deutet dies auf eine aggressive Fähigkeit zur Kolonisierung des Darmes hin. Das pathogene Potential von *E. coli* Mt1B1 ist daher nicht ausreichend charakterisiert, um den Stamm in die Risikogruppe 1 einzustufen.

Literatur

1. **Clavel T, Charrier C, Braune A, Wenning M, Blaut M, Haller D** (2009). Isolation of bacteria from the ileal mucosa of TNFdeltaARE mice and description of *Enterorhabdus mucosicola* gen. nov., sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **59**(Pt 7):1805–12.
2. **Lourenço M, Chaffringeon L, Lamy-Besnier Q, Pédrón T, Campagne P, Eberl C, Bérard M, Stecher B, Debarbieux L, Sordi L de** (2020). The Spatial Heterogeneity of the Gut Limits Predation and Fosters Coexistence of Bacteria and Bacteriophages. *Cell Host Microbe* **28**(3):390-401.e5.
3. **Serapio-Palacios A, Woodward SE, Vogt SL, Deng W, Creus-Cuadros A, Huus KE, Cirstea M, Gerrie M, Barcik W, Yu H, Finlay BB** (2022). Type VI secretion systems of pathogenic and commensal bacteria mediate niche occupancy in the gut. *Cell Rep* **39**(4):110731.
4. **Garzetti D, Eberl C, Stecher B** (2018). Complete Genome Sequencing of the Mouse Intestinal Isolate *Escherichia coli* Mt1B1. *Genome Announc* **6**(21):1–2.
5. **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):CP028714; Abgleich mit VFDB erfolgte am 12.02.2025.
6. **TRBA 466** (2015). Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466>. Besucht am 03.03.2025.
7. **DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH**. *Escherichia coli* Mt1B1 <https://www.dsmz.de/collection/catalogue/details/culture/DSM-28618>. Besucht am 24.03.2025.