

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung
von *Raoultella terrigena* als
Spender- und Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Raoultella terrigena wurde erstmalig 1981 als neue *Klebsiella*-Spezies beschrieben [1]. Aufgrund von Sequenzdaten der Gene für 16S rRNA und RpoB wurde das Bakterium 2001 der Gattung *Raoultella* zugeordnet [2].

Bei *R. terrigena* handelt es sich um Gram-negative, nicht bewegliche, kapselbildende, fakultativ anaerobe, stäbchenförmige Gammaproteobakterien aus der Familie der *Enterobacteriaceae* [2]. Phänotypisch können *Raoultella* spp. nicht von *Klebsiella* spp. unterschieden werden [3–5].

R. terrigena kommt weltweit in Süßwasser, Pflanzen und Böden vor, sowie im Darm von ~1 % gesunder Menschen [1, 6, 7]. In klinischen Proben aus dem Atemtrakt, Urin und Wunden, macht *R. terrigena* 0,4 % aller *Klebsiella*-Isolate aus [7].

Der Wachstumsbereich liegt bei Temperaturen von 10 bis 37 °C, sowie bei einem pH von 6 bis 9 [2, 8].

Das Genom wurde vollständig sequenziert [9]. Im Genom liegen 5500 Protein-kodierende sowie 85 tRNA und 25 rRNA-Sequenzabschnitte vor.

R. terrigena ist ein opportunistisches Pathogen das bei abwehrgeschwächten Patienten mit schweren primären Erkrankungen Infektionen der Atemwege und des Urogenitaltraktes, Endokarditiden und Sepsen auslösen kann, wobei eine spezifische klinische Symptomatik fehlt, da nur wenige detaillierte Krankheitsbeschreibungen verfügbar sind [10]. Infektionen treten häufig bei der Anwendung invasiver medizinischer Prozeduren auf [10–12]. Auch eine Wundinfektion einer immunkompetenten Person durch Kontakt mit Flusswasser ist beschrieben, die zu einem Abszess führte [13].

Eine Recherche ergab 363 beschriebene Fälle von Infektionen zwischen 1988 und 2021 mit einer Letalitätsrate von 44 %. Viele der *R. terrigena* Keime weisen Resistenzen u.a. gegen Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme, Chinolone und Glykopeptide auf [10].

Raoultella spp. bilden eine Kapsel aus Polysacchariden, wobei mindestens zwölf verschiedene Serotypen von *R. terrigena* bekannt sind. Darüber hinaus wurden weitere Virulenzfaktoren wie Typ-1- und Typ-3-Fimbrien, Serumresistenz sowie die Produktion der Siderophore Enterobaktin und Hydroxamat in Isolaten von *R. terrigena* identifiziert [14].

2011 wurde aus den Eingeweiden des Kugelfisches *Takifugu niphobles* ein Isolat von *R. terrigena* gewonnen, welches das Neurotoxin Tetrodotoxin bildet. Die Fähigkeit von *R. terrigena* zur Produktion des Neurotoxins wurde mittels Maus-bioassay, ELISA und Massenspektrometrie bestätigt [15], wurde aber auch schon für viele weitere Isolate verschiedenster Bakterien der Phyla Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria und Bacteroidota gezeigt. Die Tetrodotoxin-Biosynthesegene sind jedoch bisher unbekannt und es war bisher nicht möglich, dauerhaft in Kultur mit diesen Bakterienisolaten Tetrodotoxin zu produzieren [16].

R. terrigena senkt die Gallenbildung und Zahl der Eier des pflanzenparasitischen Nematoden *Meloidogyne incognita* im Wurzelsystem von *Wasabi japonica*, jedoch ist kein Wirkmechanismus beschrieben [17].

In der TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten“ ist *R. terrigena* in die Risikogruppe 1 (ht+)¹ eingestuft [18].

Empfehlung

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

Begründung

Raoultella terrigena kommt ubiquitär in der Umwelt wie auch im Menschen vor. Es handelt sich um einen Erreger, der besonders Menschen mit schweren primären Erkrankungen -oft im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts- infiziert. Erkrankungen abwehrgesunder Personen durch *R. terrigena* sind selten, jedoch könnte die Zahl der Infektionen unterschätzt sein, da die Abgrenzung gegenüber *Klebsiella* ssp. schwierig ist.

Literatur

1. **Izard D, Ferragut C, Gavini F, Kersters K, Ley J de, Leclerc H** (1981). *Klebsiella terrigena*, a New Species from Soil and Water. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **31**(2):116–27.
2. **Drancourt M, Bollet C, Carta A, Rousselier P** (2001). Phylogenetic analyses of *Klebsiella* species delineate *Klebsiella* and *Raoultella* gen. nov., with description of *Raoultella ornithinolytica* comb. nov., *Raoultella terrigena* comb. nov. and *Raoultella planticola* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* **51**(Pt 3):925–32.
3. **Munoz MA, Welcome FL, Schukken YH, Zadoks RN** (2007). Molecular epidemiology of two *Klebsiella pneumoniae mastitis* outbreaks on a dairy farm in New York State. *J Clin Microbiol* **45**(12):3964–71.
4. **Granier SA, Leflon-Guibout V, Goldstein FW, Nicolas-Chanoine M-H** (2003). Enterobacterial repetitive intergenic consensus 1R PCR assay for detection of *Raoultella* sp. isolates among strains identified as *Klebsiella oxytoca* in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol* **41**(4):1740–2.

¹ Pathogen für Mensch und Wirbeltiere, aber i.d.R. keine Übertragung zwischen beiden Wirtsgruppen. In Einzelfällen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet, überwiegend bei erheblich abwehrgeminderten Menschen; Identifizierung der Art oft nicht zuverlässig

5. **Alves MS, Dias, Rubens Clayton da Silva, de Castro, Angela Christina Dias, Riley LW, Moreira BM** (2006). Identification of clinical isolates of indole-positive and indole-negative *Klebsiella* spp. *J Clin Microbiol* **44**(10):3640–6.
6. **Podschun R** (1991). Isolation of *Klebsiella terrigena* from human feces: biochemical reactions, capsule types, and antibiotic sensitivity. *Zentralbl Bakteriol* **275**(1):73–8.
7. **Podschun R, Ullmann U** (1992). Isolation of *Klebsiella terrigena* from clinical specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **11**(4):349–52.
8. **Tantasuttikul A, Mahakarnchanakul W** (2019). Growth parameters and sanitizer resistance of *Raoultella ornithinolytica* and *Raoultella terrigena* isolated from seafood processing plant. *Cogent Food Agric.* **5**(1):1569830.
9. **Zhang B, Tan T, Smith DDN, Duceppe M-O, Rudra B, Gupta RS, Ogunremi D** (2024). Complete genome sequence of multidrug-resistant *Raoultella terrigena* strain RT01-5M1 isolated from farmed salmon in Canada. *Microbiol Resour Announc* **13**(7):e0015324.
10. **Lekhniuk N, Fesenko U, Pidhirnyi Y, Sękowska A, Korniyuchuk O, Konechnyi Y** (2021). *Raoultella terrigena*: Current state of knowledge, after two recently identified clinical cases in Eastern Europe. *Clin Case Rep* **9**(5):e04089.
11. **Shaikh MM, Morgan M** (2011). Sepsis caused by *Raoultella terrigena*. *JRSM Short Rep* **2**(6):49.
12. **Goegele H, Ruttmann E, Aranda-Michel J, Kafka R, Stelzmueller I, Hausdorfer H, Sawyer R, Margreiter R, Bonatti H** (2007). Fatal endocarditis due to extended spectrum betalactamase producing *Klebsiella terrigena* in a liver transplant recipient. *Wien Klin Wochenschr* **119**(11-12):385–6.
13. **Wang Y, Jiang X, Xu Z, Ying C, Yu W, Xiao Y** (2016). Identification of *Raoultella terrigena* as a Rare Causative Agent of Subungual Abscess Based on 16S rRNA and Housekeeping Gene Sequencing. *Can J Infect Dis Med Microbiol* **2016**:3879635.
14. **Podschun R, Fischer A, Ullmann U** (2000). Characterization of *Klebsiella terrigena* strains from humans: haemagglutinins, serum resistance, siderophore synthesis, and serotypes. *Epidemiol Infect* **125**(1):71–8.
15. **Yu VC-H, Yu PH-F, Ho K-C, Lee FW-F** (2011). Isolation and identification of a new tetrodotoxin-producing bacterial species, *Raoultella terrigena*, from Hong Kong marine puffer fish *Takifugu niphobles*. *Mar Drugs* **9**(11):2384–96.
16. **Knutsen HK, Alexander J, Barregård L, Bignami M, Brüscheweiler B, Ceccatelli S, Cottrill B, Dinovi M, Edler L, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, Hoogenboom LR, Nebbia CS, Oswald IP, Rose M, Roudot A-C, Schwerdtle T, Vleminckx C, Vollmer G, Wallace H, Arnich N, Benford D, Botana L, Viviani B, Arcella D, Binaglia M, Horvath Z, Steinkellner H, van Manen M, Petersen A** (2017). Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods. *EFSA J* **15**(4):e04752.
17. **Li GJ, Dong QE, Ma L, Huang Y, Zhu ML, Ji YP, Wang QH, Mo MH, Zhang KQ** (2014). Management of *Meloidogyne incognita* on tomato with endophytic bacteria and fresh residue of *Wasabia japonica*. *J Appl Microbiol* **117**(4):1159–67.
18. **Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe** (2023). TRBA 466 Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466>. Besucht am 25.07.2024.