

**Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Ralstonia pickettii*
als Spender- oder Empfängerorganismus
gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Ralstonia pickettii ist ein Gram-negatives, bewegliches, stäbchenförmiges Bakterium aus der Familie *Burkholderiaceae* [1]. Die Spezies wurde erstmalig 1973 aus Patienten isoliert, bei denen ein Luftröhrenschnitt durchgeführt wurde [1]. Das Bakterium ist polar begeißelt, obligat aerob, chemoorganotroph und wächst bis 41 °C, wobei das Wachstumsoptimum bei 35 °C liegt [1]. Genomsequenzdaten und Infektionsversuche in Zellkulturen zeigen, dass *R. pickettii* über unterschiedliche Virulenzfaktoren, darunter Invasine, Typ-I- und Typ-II-Sekretionssysteme und extrazelluläre Proteasen verfügt [2–4]. *R. pickettii* ist ubiquitär in der Umwelt verbreitet [5, 6]. Die Spezies wurde vor 1992 respektive vor 1995 den Gattungen *Pseudomonas* [1] bzw. *Burkholderia* [7] zugeordnet. Basierend auf phylogenetischen Analysen wurde es der Gattung *Ralstonia* zugeordnet [8].

R. pickettii ist ein opportunistischer Erreger von Atemwegserkrankungen, Blutstrominfektionen sowie Entzündungen der Herzhinnenhaut und der Knochen bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem wie Drogenabhängigen, Frühgeborenen, Dialyse- oder Langzeit-beatmeten Patienten, Transplantatempfängern oder Menschen mit Zystischer Fibrose, Tuberkulose, Leberschäden, schlecht eingestellten Diabetes oder Krebs-, COPD-, HIV- oder HCV-Erkrankungen [5, 9, 10]. Vereinzelt löst *R. pickettii* auch bei abwehrgesunden Menschen infektionsbedingte Entzündungen der Wirbelkörper [11] und der Gelenke [12], Sepsen [13] und Bakteriämien [14–18] aus. Der Erreger wird häufig bei der Anwendung invasiver medizinischer Prozeduren, wie die Anwendung von Venenkatheter oder Ports bzw. durch kontaminierte intravenöse Injektionen übertragen [5, 10]. Hierzu trägt bei, dass *R. pickettii* Sterilfilter mit einer Porengröße von 0,2 µm passieren kann [19]. Infektionen mit dem Bakterium sind in der Regel gut mit Antibiotika therapierbar [9, 10]. Es liegen jedoch Berichte über Resistenzen gegenüber einzelnen Antibiotika der Gruppen der Aminoglykoside, Aminopenicilline, Carboxypenicilline und Monobactame vor [20]. Einige *R. pickettii*-Stämme treten auch als phytopathogene Erreger bei Baum-Strelitzien und Reis auf [21, 22].

In der TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bakterien und Archaea) in Risikogruppen“ ist *R. pickettii* in die Risikogruppe 2 eingestuft [23]. *R. pickettii* ist seit 1995 in der Liste der Spender- und Empfängerorganismen nach § 6 GenTSV der Risikogruppe 1 zugeordnet, wobei diese Zuordnung auf die damalige Einstufung von *R. pickettii* im Merkblatt B 006 der Berufsgenossenschaft Chemie zurückging und keine Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung von *R. pickettii* verabschiedet wurde.

Empfehlung

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

Begründung

R. pickettii ist ein Erreger von Infektionen beim Menschen, die im Allgemeinen gut behandelbar sind. Die Mehrzahl der Infektionen tritt bei Immunkompromittierten auf, es wurden jedoch auch Erkrankungen bei Menschen ohne Einschränkungen der Immunabwehr beschrieben.

Literatur

1. **Ralston E, Palleroni NJ, Doudoroff M** (1973). *Pseudomonas pickettii*, a New Species of Clinical Origin Related to *Pseudomonas solanacearum*. *Int J Syst Evol Microbiol* **23**(1):15–9.
2. **Zhang Li, Morrison Mark, Rickard Claire M.** (2014). Draft Genome Sequence of *Ralstonia pickettii* AU12-08, Isolated from an Intravascular Catheter in Australia. *Genome Announc* **2**(1):10.1128/genomea.00027-14.
3. **Ohtsubo Y, Fujita N, Nagata Y, Tsuda M, Iwasaki T, Hatta T** (2013). Complete Genome Sequence of *Ralstonia pickettii* DTP0602, a 2,4,6-Trichlorophenol Degrader. *Genome Announc* **1**(6):1–2.
4. **Chen C-M, Liu J-J, Chou C-W, Lai C-H, Wu L-T** (2015). RpA, an extracellular protease similar to the metalloprotease of serralyisin family, is required for pathogenicity of *Ralstonia pickettii*. *J Appl Microbiol* **119**(4):1101–11.
5. **Stelzmueller I, Biebl M, Wiesmayr S, Eller M, Hoeller E, Fille M, Weiss G, Lass-Floerl C, Bonatti H** (2006). *Ralstonia pickettii*—innocent bystander or a potential threat? *Clin Microbiol Infect* **12**(2):99–101.
6. **Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC** (2011). Genotypic and phenotypic diversity of *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa* isolates from clinical and environmental sources including High-purity Water. Diversity in *Ralstonia pickettii*. *BMC Microbiol* **11**(1):1–11.
7. **Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, Hashimoto Y, Ezaki T, Arakawa M** (1992). Proposal of *Burkholderia* gen. nov. and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiol Immunol* **36**(12):1251–75.
8. **Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, Hotta H, Nishiuchi Y** (1995). Transfer of two *Burkholderia* and an *Alcaligenes* species to *Ralstonia* gen. Nov.: Proposal of *Ralstonia pickettii* (Ralston, Palleroni and Doudoroff 1973) comb. Nov., *Ralstonia solanacearum* (Smith 1896) comb. Nov. and *Ralstonia eutropha* (Davis 1969) comb. Nov. *Microbiol Immunol* **39**(11):897–904.
9. **Ryan MP, Adley CC** (2014). *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **33**(3):291–304.
10. **Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC** (2006). *Ralstonia pickettii*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism. *J Hosp Infect* **62**(3):278–84.
11. **Sudo H, Hisada Y, Ito M, Kotaki H, Minami A** (2005). *Burkholderia pickettii* spondylitis. *Spinal Cord* **43**(8):499–502.
12. **Makaritsis KP, Neocleous C, Gatselis N, Petinaki E, Dalekos GN** (2009). An immunocompetent patient presenting with severe septic arthritis due to *Ralstonia pickettii* identified by molecular-based assays: a case report. *Cases J* **2**:8125–7.
13. **Kahan A, Philippon A, Paul G, Weber S, Richard C, Hazebroucq G, Degeorges M** (1983). Nosocomial infections by chlorhexidine solution contaminated with *Pseudomonas pickettii* (Biovar VA-1). *J Infect* **7**(3):256–63.

14. **Hansen W, Glupczynski G, Yourassowsky E** (1982). Infections à *Pseudomonas pickettii*. *Med Mal Infect* **12**(9):507–11.
15. **Fujita S, Yoshida T, Matsubara F** (1981). *Pseudomonas pickettii* bacteremia. *J Clin Microbiol* **13**(4):781–2.
16. **Roberts LA, Collignon PJ, Cramp VB, Alexander S, McFarlane AE, Graham E, Fuller A, Sinickas V, Hellyar A** (1990). An Australia-wide epidemic of *Pseudomonas pickettii* bacteraemia due to contaminated "sterile" water for injection. *Med J Aust* **152**(12):652–5.
17. **Chomarat M, Lepape A, Riou JY, Flandrois JP** (1985). *Pseudomonas pickettii* septicemia. *Pathol Biol (Paris)* **33**(1):55–6.
18. **Maki DG, Klein BS, McCormick RD, Alvarado CJ, Zilz MA, Stolz SM, Hassemer CA, Gould J, Liegel AR** (1991). Nosocomial *Pseudomonas pickettii* bacteremias traced to narcotic tampering. A case for selective drug screening of health care personnel. *JAMA* **265**(8):981–6.
19. **Anderson RL, Bland LA, Favero MS, McNeil MM, Davis BJ, Mackel DC, Gravelle CR** (1985). Factors associated with *Pseudomonas pickettii* intrinsic contamination of commercial respiratory therapy solutions marketed as sterile. *Appl Environ Microbiol* **50**(6):1343–8.
20. **Ryan MP, Adley CC** (2013). The antibiotic susceptibility of water-based bacteria *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa*. *J Med Microbiol* **62**(7):1025–31.
21. **Paterson Julia, Gross Harald** (2018). Draft Genome Sequence and Annotation of the Phytopathogenic *Ralstonia pickettii* (Previously *Burkholderia glumae*) Strain ICMP-8657. *Genome Announc* **6**(10):10.1128/genomea.00128-18.
22. **Polizzi G, Dimartino M, Bella P, Catara V** (2008). First Report of Leaf Spot and Blight Caused by *Ralstonia pickettii* on Bird of Paradise Tree in Italy. *Plant Dis* **92**(5):835.
23. **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>. Besucht am 01.06.2023.