

## Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Cedecea davisae* als Spender- und Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

### Allgemeines

*Cedecea davisae* ist ein Gram-negatives, nicht-sporenbildendes, fakultativ anaerobes Stäbchenbakterium aus der Familie der *Enterobacteriaceae*, das in einem Temperaturbereich von 15 bis 37 °C und einem pH-Bereich von 7 bis 9 wächst. Isolate der Gattung wurden erstmals 1977 als *Enteric Group 15* in den *Centers for Disease Control* (CDC) identifiziert, so dass die neue Gattung *Cedecea* genannt wurde. Die klinischen Isolate der *Enteric Group 15* aus Urin-, Stuhl-, Sputum- oder Gallenblasenproben bzw. aus Wund-, Rachen- oder Augenabstrichen wurden erstmals 1981 als *C. davisae* beschrieben [1]. Außerdem wurde ein Isolat der Spezies aus der Zecke *Ixodes ricinus* [2] sowie ein Diesel-abbauendes Isolat aus dem Boden einer Deponie für Erdölabfälle identifiziert [3].

*C. davisae* ist ein opportunistischer Krankheitserreger [4], der vor allem Abwehrgeschwächte mit Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, zystischer Fibrose oder Krebs infiziert. Infektionen können bei der Anwendung invasiver medizinischer Prozeduren auftreten [5–9]. Infektionen bei Abwehrgesunden sind vereinzelt publiziert [10, 11]. Bis 2020 wurden etwa 13 Fälle mit einer *C. davisae*-Infektion beschrieben. Dabei löste *C. davisae* u. a. Rhinitis, Peritonitis, Cholangiosepsis, Gewebenekrose und Sepsis mit Fieber, Erbrechen, Diarrhoe und Krämpfen aus [10–13].

Genomsequenzen mehrerer Isolate liegen vor [10]. Das Bakterium besitzt Gene, die für ein Typ-3 und Typ-6-Sekretionssystem kodieren, sowie für weitere Virulenzfaktoren, die das Überleben in der Umwelt, v. a. in eisenarmer Umgebung, fördern [14, 15]. Isolate zeigen variable Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactamantibiotika, Aminoglykosiden, Fluorchinolonen, Tigecyclin, Cephalosporinen und Carbapenemen [6]. Die Resistenz wird vermittelt durch die Expression der AmpC  $\beta$ -Lactamase (CDA-1), der *New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase-1* sowie durch den Verlust von Porinen [10, 16, 17].

In den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen“ ist *C. davisae* in die Risikogruppe 2 eingestuft [18].

### Empfehlung

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

## Begründung

*C. davisae* ist ein selten auftretender opportunistischer Krankheitserreger, jedoch können Infektionen von Abwehrgesunden nicht ausgeschlossen werden.

## Literatur

1. **Grimont PAD, Grimont F, Farmer JJ, Asbury MA** (1981). *Cedecea davisae* gen. nov., sp. nov. and *Cedecea lapagei* sp. nov., New Enterobacteriaceae from Clinical Specimens. *Int J Sys Bacteriol* **31**(3):317–26.
2. **Rousseau R, Vanwambeke SO, Boland C, Mori M** (2021). The Isolation of Culturable Bacteria in *Ixodes ricinus* Ticks of a Belgian Peri-Urban Forest Uncovers Opportunistic Bacteria Potentially Important for Public Health. *Int J Environ Res Public Health* **18**(22):1–7.
3. **Jerin I, Rahi MS, Sultan T, Islam MS, Sajib SA, Hoque KMF, Reza MA** (2021). Diesel degradation efficiency of *Enterobacter* sp., *Acinetobacter* sp., and *Cedecea* sp. isolated from petroleum waste dumping site: a bioremediation view point. *Arch microbiol* **203**(8):5075–84.
4. **Bartlett A, Padfield D, Lear L, Bendall R, Vos M** (2022). A comprehensive list of bacterial pathogens infecting humans. *Microbiol* **168**(12):1–8.
5. **Perkins, S. R., Beckett, T.A., Bump CM** (1986). *Cedecea davisae* bacteremia. *J Clin Microbiol* **24**(4):675–6.
6. **Ismaael TG, Zamora EM, Khasawneh FA** (2012). *Cedecea davisae*'s Role in a Polymicrobial Lung Infection in a Cystic Fibrosis Patient. *Case reports infect dis* **2012**:176864.
7. **El-Sherbiny GM, Lila MK, Shetaia YM, F Elswify MM, Mohamed SS** (2020). Antimicrobial activity of biosynthesised silver nanoparticles against multidrug-resistant microbes isolated from cancer patients with bacteraemia and candidaemia. *Indian J med microbiol* **38**(3 & 4):371–8.
8. **Akinosoglou K, Perperis A, Siagris D, Goutou P, Spiliopoulou I, Gogos CA, Marangos M** (2012). Bacteraemia due to *Cedecea davisae* in a patient with sigmoid colon cancer: a case report and brief review of the literature. *Diagn microbiol infect dis* **74**(3):303–6.
9. **Abate G, Qureshi S, Mazumder SA** (2011). *Cedecea davisae* bacteremia in a neutropenic patient with acute myeloid leukemia. *J Infect* **63**(1):83–5.
10. **Notter J, Seiffert SN, Zimmermann-Kogadeeva M, Bösch A, Wenger R, Strahm C, Frischknecht M, Livermore DM, Babouee Flury B** (2022). AmpC hyperproduction in a *Cedecea davisae* implant-associated bone infection during treatment: a case report and therapeutic implications. *BMC Infect Dis* **22**(1):33.
11. **Bayır Ö, Yıldırım GA, Saylam G, Yüksel E, Özdek A, Korkmaz MH** (2015). Atrophic rhinitis caused by *Cedecea davisae* with accompanying mucocoele. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* **25**(4):249–53.
12. **Kanakadandi VS, Sarao MS, Cunningham JM** (2019). A Rare Case of *Cedecea Davisae* Bacteremia Presenting as Biliary Sepsis. *Cureus* **11**(8):1–5.
13. **Peretz A, Simsolo C, Farber E, Roth A, Brodsky D, Nakhoul F** (2013). A rare bacteremia caused by *Cedecea davisae* in patient with chronic renal disease. *Am J Case Rep* **14**:216–8.
14. **NCBI**. Gene. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/gene/GCF\\_000412335.2/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/gene/GCF_000412335.2/). Besucht am 10.12.2024
15. **Virulence Factor Database VFDB** (2024). [https://www.mgc.ac.cn/VFs/search\\_VFs.htm](https://www.mgc.ac.cn/VFs/search_VFs.htm). Besucht am 10.12.2024
16. **Ammenouche N, Dupont H, Mammeri H** (2014). Characterization of a novel AmpC  $\beta$ -lactamase produced by a carbapenem-resistant *Cedecea davisae* clinical isolate. *AAC* **58**(11):6942–5.

17. **Khalid S, Ahmad N, Ali SM, Khan AU** (2020). Outbreak of Efficiently Transferred Carbapenem-Resistant blaNDM-Producing Gram-Negative Bacilli Isolated from Neonatal Intensive Care Unit of an Indian Hospital. *Microb Drug Resist* **26**(3):284–9.
18. **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 24.10.2024