

Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study

Timothy R Walsh, Janis Weeks, David M Livermore, Mark A Toleman

Lancet Infect Dis 2011;11:355–62

Einführung

- NDM-1 wurde erstmalig bei einem in Schweden lebenden Indier nach einer Indienreise 2007 nachgewiesen.
- Seit 2008 sind NDM-1 positive Bakterien vom indischen Subkontinent nach Europa, USA, Kanada, Asien und Australien verbreitet worden - meist beim Transfer von Patienten. Gehäufte Fälle sind im Balkangebiet beschrieben.
- Die meisten betroffenen Patienten in Europa waren in Indien, Pakistan und Bangladesh hospitalisiert – wenige waren allerdings nicht hospitalisiert und NDM-1 positive Bakterien wurden bei der Evaluation von Reise-Diarrhoe nachgewiesen.
- Die Verbreitung mobiler Carbapenemasen unter Bakterien ist sehr beunruhigend, insbesondere da auch zusätzlich die Resistenz gegen vielen andere Antibiotikaklassen mit verbreitet wird
- Plasmide mit dem Gen für bla_{NDM1} können bis 14 andere Resistenzmechanismen übertragen.
- NDM-1 ist bisher in klinischen Isolaten bei der Gruppe der Enterobacteriaceae und bei *Acinetobacter baumannii* gefunden worden.
- Ziel der Studie war die Prävalenz des NDM-1 Genes im Trinkwasser und in Wasserpfützen in New Delhi zu bestimmen, sowie die Transmissibilität des bla_{NDM1} zu untersuchen.

Methoden

- Trinkwasserproben (15ml) von öffentlichen Wasserstellen, welche von den Einheimischen als Trinkwasser, zur Essenszubereitung und zum Waschen verwendet werden, sowie Proben von Wasserpfützen (Abstriche, die etwa 100ul absorbieren) wurden innerhalb eines Radius von 12km vom Zentrum von New Delhi entnommen.
- Abwasserproben von Cardiff, England dienten als Kontrollen.
- bla_{NDM1} wurde mittels PCR nachgewiesen.
- Zusätzlich wurden die Proben auf Selektivmedien (mit Vancomycin plus Cefotaxime oder Vancomycin und Meropenem) kultiviert.
- Der Transfer des bla_{NDM1} enthaltenden Plasmids (von den Umgebungsproben) wurde mit folgenden Empfängerstämmen untersucht: *E. coli* (Säure-resistenter Stamm), *Shigella sonnei* (klinisches Isolat) und *Salmonella enterica* Serotyp enteritidis (klinisches Isolat).
- 108 CFU des Spenders wurden mit 107 CFU des Empfängers bei verschiedenen Temperaturen (25°C, 30°C, 37°C) im Flüssigmedium, sowie auf Agarplatten inkubiert. Eine Übertragung wurde mittels PCR und DNA-Hybridisierung bestätigt.

- Untersuchung der Stabilität des Plasmides mittels serieller Passagen NDM-1-positiver Isolate auf Antibiotika-freien und Meropenem-enthaltenden Nährmedien.

Resultate

- Vom 09 -10/ 2010 wurden 171 Proben aus Pfützen und 50 Trinkwasserproben in New Delhi gesammelt, zudem 70 Abwasserproben aus Cardiff.
- bla_{NDM1} konnte in 2/50 Trinkwasserproben und in 51/171 der Pfützenproben nachgewiesen werden. Alle 70 Proben aus Cardiff waren negativ.
- Aus allen Proben des Trinkwassers wuchsen Bakterien, die resistent auf Cefotaxime waren, aus 14/50 wuchsen Meropenem-resistente Bakterien.
- Insgesamt Nachweis von 20 NDM-positiven Stämmen (Tab. 1)
- 12/20 Isolate hatten ein stabiles bla_{NDM1} Plasmid (alle Enterobacteraceae), viele der Non-Fermenter verloren ihr Plasmid innert 48h.
- Alle NDM-1-positiven Enterobacteriaceae waren multiresistent.
- Alle Isolate mit stabilem bla_{NDM1} Plasmid konnten das Plasmid bei 30° auf *E.coli* übertragen (Tab.2)

Diskussion

- NDM-1 Betalaktamase ist in New Dehli weit verbreitet und kommt bei wichtigen Enteritis-Erregern vor. Das Enzym zirkuliert nicht nur in Spitälern.
- Die Verbreitung wurde eher unterschätzt, da das Probenvolumen gering war und einige Plasmide instabil waren.
- bla_{NDM1} ist mit einem gut übertragbaren Plasmid assoziiert.
- NDM-1-positive Enterobacteriaceae können ihr Plasmid bei 30°C gut übertragen (Fig. 4).
- Oral-fäkale Transmission spielt bei geringen Hygienestandards eine noch grössere Rolle und in Indien haben 650 Millionen Einwohner keine Toilette mit Spülung und wahrscheinlich mehr kein Zugang zu sauberem Wasser.
- Eine internationale Überwachung der Resistenzentwicklung, unter Einbezug von Umweltproben ist dringend notwendig.