

Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

Yi-Yun Liu et al, *Lancet Inf Dis* 2015 (published online 18. November 2015)

Hintergrund

- Colistin "letztes" Reserveantibiotikum zur Therapie von multiresistenten Carbapenemasen-produzierenden gram-negativen Bakterien (z.B. KPC, NDM1)
- Colistin Resistenz durch Modifikation des Membran Lipid A --> Verminderung Affinität Colistin an Zellmembran
- Bisher nur chromosomal vermittelte Colistin-Resistenz bekannt
- Im Rahmen Routinesurveillance zunehmende Colistin-Resistenz von *E. coli* Isolaten aus der Masttierzucht in Südchina bemerkt.

Methoden

- Molekularbiologische, mikrobiologische und epidemiologische Analyse von gram-negativen Bakterien mit Colistin-Resistenz von Mastschweinen, Poulet-/Schweinfleisch aus dem Detailhandel und klinischen Isolaten von Patienten aus Südchina von 2012-2014.

Resultate

Molekularbiologische Experimente

- Identifikation Colistinresistenz-Gen = *mcr-1*; *mcr-1* befindet sich auf dem pHNSHP45-Plasmid
- Transfer des Colistin-Resistenzplasmids von *mcr-1* positiven *E. coli* SHP45 auf diverse z.T. weltweit epidemische Bakterienstämme (z.B. *E. coli* ST131, *K. pneumoniae* KPC ST11, *P. aeruginosa*) gelungen (Transconjugate Bakterien mit 8-16xhöher Colistin MHK)
- Colistinresistenz-Plasmid stabil (Subkultivierungen mit/ohne Colistindruck)
- *mcr-1* Aminosäuresequenz ähnlich Phosphoethanolamine Transferase von Umweltbakterien (katalysiert Bindung von Phosphoethanolamine an Lipid A was zur Resistenz gegen Colistin führt)
- *mcr-1* Gen führt auch in vivo im Mausmodell zur klinisch relevanter Colistin Resistenz

Epidemiologische Untersuchungen Südchina: Nachweis Colistin-Resistenz (*mcr-1* Gen) 2012-2014

- In Schlachtschweinen (Rektalabstriche): total 20.6% (166/804) *E. coli*
- Fleisch (Poulet/Schwein) aus dem Detailhandel: total 14.9% (78/523) *E. coli*
- Klinische Patientenproben mit: 16/1322 (aus Urin, Sputum etc.; *E. coli* > *K. pneumoniae*)

Diskussion

- Erstmalig Nachweis Plasmid-vermittelter Colistinresistenz und Plasmidtransfer auf z.T. weltweit epidemische Bakterienstämme (auch KPCs).
- Beunruhigende hohe Prävalenz des *mcr-1* Gen in *E. coli* in Schlachtieren und Fleisch aus dem Einzelhandel in Südchina.
- Bereits *mcr-1* positive *E. coli* in Malaysia und Laos beschrieben im Tier als auch im Menschen.

- Gefahr weltweiter Ausbreitung ähnlich KPC oder NDM-1 mit Entwicklung panresistenter Keime.
- Unkontrollierter Colistingebrauch weltweit (inklusive Europa) in der Landwirtschaft fördert die Entwicklung Colistin-resistenter Bakterien in Tieren mit potentieller Transmission auf den Menschen.
- STOP des übermässigen Colistingebrauch in der Landwirtschaft ist vordringlich!