

Resistenzen gegen Beta-Lactame und Colistin im One Health Kontext: Von Mutationen, Genen und Plasmiden

Guido Werner, Robert Koch Institut (Wernigerode)

Überwachungs- und Surveillancesysteme für Antibiotika-resistente Erreger beschreiben für multiresistente, gram-negative Bakterien einen ansteigenden Trend in Deutschland. Besonders im Fokus sind hierbei Infektionen mit Enterobakterien mit Resistenzen gegen moderne Cephalosporine der 3. Generation und Carbapeneme (und/oder Colistin). Erstere Resistenzen werden durch Beta-Lactamasen mit unterschiedlichem Wirkungsspektrum vermittelt, z.B. Extended-Spektrum-Beta-Laktamasen (ESBL) oder AmpC. Eine Resistenz gegen Carbapeneme kann verschiedene Ursachen haben, eine davon ist der Besitz von Carbapenemasen. Carbapenemresistenz ist vor allem im Bereich der kommerziellen Nutztierhaltung in Deutschland noch sehr selten [1], die Prävalenz in humanen, klinischen *E.coli*- und *K. pneumoniae*-Isolaten ist ebenso gering [2]. Colistin ist eine wieder entdeckte Substanz und eine wichtige Alternative zur Behandlung von Infektionen mit multi- und Carbapenem-resistenten Bakterien. Die Ursachen der Resistenz gegen Colistin können verschieden sein, eines der möglichen Varianten ist die Expression von *mcr*-Varianten (*mcr1-8*). ESBL-, AmpC- und *mcr*-vermittelte Resistenzen wurden vergleichsweise häufig in Tieren, vor allem im Bereich der kommerziellen Nutztierhaltung, nachgewiesen. Dies eröffnet die Frage nach einem gemeinsamen Reservoir von bestimmten Resistenzen zwischen Mensch und Tier und möglichen Wegen der Weitergabe zwischen diesen Sektoren. Die Verbreitung von Resistenzen kann über zwei Wege erfolgen, zum Einen über die Verbreitung resistenter Erreger selbst, zum Anderen kann sich die Resistenzeigenschaft über horizontalen Gentransfer zwischen verschiedenen Bakterien verbreiten, die z.T. unterschiedlichen Spezies und Gattungen angehören. Letztere Variante ist vor allem bei Resistenzeigenschaften möglich, die durch den Besitz von Resistenzgenen auf mobilen genetischen Elementen vermittelt werden, wie dies auf ESBL-, AmpC- und *mcr*-Gene zutrifft. Unter der Fragestellung einer sektor-übergreifenden Weitergabe von Resistenzen, also im One Health Kontext, ist vor allem auch dieser letztere Weg der Verbreitung zu analysieren. Beispiele zu ESBL- und AmpC-vermittelten Resistenzen werden besprochen [2-5], ebenso wie Aspekte der Colistinresistenz in Isolaten von Mensch und Tier [6,7].

Referenzen

1. Koppe U, et al., Carbapenem non-susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolates in hospitals from 2011 to 2016, data from the German Antimicrobial Resistance Surveillance (ARS). Antimicrob Resist Infect Control. 2018 Jun 5;7:71. doi: 10.1186/s13756-018-0362-9.
2. Pietsch M, et al., Molecular characterisation of Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolates from hospital and ambulatory patients in Germany. Vet Microbiol 2017, Feb; 200:130-137. / (2015) Nov 24. pii: S0378-1135(15)30097-3.
3. Falgenhauer L, et al., Circulation of clonal populations of fluoroquinolone-resistant CTX-M-15-producing *Escherichia coli* ST410 in humans and animals in Germany. Int. J. Antimicrob. Agents, 2016 Jun;47(6):457-65. [doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.03.019]
4. Schaufler K, et al., Clonal spread and interspecies transmission of clinically relevant ESBL-producing *Escherichia coli* of ST410--another successful pandemic clone? FEMS Microbiol Ecol. 2016 Jan;92(1). pii: fiv155. doi: 10.1093/femsec/fiv155. Epub 2015 Dec 9.
5. Pietsch M, et al., Whole genome analyses of CMY-2-producing *Escherichia coli* isolates from humans, animals and food in Germany reveals a ST131 clonal lineage distinct from the CTX-M-15-producing ST131-O25b cluster. BMC Genomics 2018 Aug 9;19(1):601. doi: 10.1186/s12864-018-4976-3.
6. Falgenhauer L, et al., Presence of plasmid-encoded colistin resistance mediated by *mcr-1* in extended spectrum beta-lactamase- and carbapenem-producing Gram-negative isolates from animal and human populations in Germany. The Lancet Infect. Dis. 2016 Mar;16(3):282-3.
7. Pfeifer Y, et al., Colistinresistenz bei Gram-negativen Bakterien – die Situation in Deutschland. Epidemiologisches Bulletin 46/2016: 513-516 (doi 10.17886/EpiBull-2016-067)