



## Monitorování mobilní rezistence ke kolistinu

Od ledna 2018 probíhá v Národní referenční laboratoři pro antibiotika (NRL pro ATB) ve spolupráci s Veterinární a farmaceutickou univerzitou (VFU) Brno studie zabývající se detekcí genů *mcr* u kmenů rezistentních ke kolistinu.

*mcr* jsou determinanty kolistinové rezistence nesené na plasmidech, jejichž šíření představuje závažné epidemiologické riziko pro pacienty nemocničních zařízení. Geny *mcr* kódují fosfoetanolamin transferázu, která je zodpovědná za přidání fosfoetanolaminu na lipid A vnější membrány gramnegativních bakterií. Dochází tak ke snížení záporného náboje, což znemožňuje navázání pozitivně nabitého kolistinu.

Ačkoliv byl tento nový mechanismus rezistence, který ohrožuje veřejné zdraví, popsán až v roce 2016, bylo zjištěno již několik variant těchto genů. Podle dostupných studií je zatím nejvíce rozšířený gen *mcr-1*, který je prokazován u klinických izolátů po celém světě. Současné studie zároveň ukazují na možný zdroj plasmidy kódované rezistence u zvířat chovaných pro potravinové účely z důvodu zvýšeného výskytu *mcr* u veterinárních izolátů a vysoké spotřeba kolistinu ve veterinárním sektoru v některých státech.

Infekce způsobené multirezistentními bakteriemi, které získaly *mcr* gen vyžadují složitou léčbu a mohou být příčinou vyšší mortality. Je doporučeno rutinně testovat rezistenci ke kolistinu a následně přítomnost *mcr* genů u všech pacientů infikovaných, či kolonizovaných enterobakteriemi rezistentními ke karbapenémům. V případě, že byl u pacientů prokázán kmen (enterobakterie) nesoucí gen *mcr* (a to bez ohledu na další mechanismy rezistence k ostatním antibiotikům) je doporučena jejich kontaktní izolace. U pacientů, kteří jsou infikováni karbapenemáza pozitivními, nebo jinými multirezistentními enterobakteriemi a přišli do kontaktu s *mcr* pozitivními pacienty, nebo byli ošetřováni stejným nemocničním personálem, je zapotřebí provádět screening kolistinové rezistence.

V NRL pro ATB jsou na přítomnost genů *mcr* vyšetřovány gramnegativní bakterie patřící do řádu *Enterobacterales* (s výjimkou přirozeně rezistentních) a gramnegativní nefermentující bakterie patřící do rodu *Pseudomonas* a *Acinetobacter*. Epidemiologicky závažné geny *mcr* jsou detekovány metodou multiplex PCR. Detailní typizace pozitivních kmenů metodou celogenomového sekvenování následně probíhá v laboratořích VFU Brno.

Kmeny rezistentní ke kolistinu (bez ohledu na druh klinického materiálu) by měly mikrobiologické laboratoře zaslat do NRL pro ATB pro nezbytnou confirmaci rezistence ke kolistinu a průkaz přítomnosti *mcr* genů. Konfirmační metoda je pro spolupracující laboratoře prováděna zdarma a není účtována pojišťovně. Monitorování mechanismů rezistence ke kolistinu slouží k mapování rozšíření *mcr* genů u klinických izolátů v České republice, je také i předmětem tzv. genomové surveillance karbapenem a/nebo kolistin rezistentních enterobakterií organizované Evropským centrem pro kontrolu a prevenci infekcí (ECDC) ve spolupráci s European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) a European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net).

- Pomorská K., Jakubů V., Zelendová M., Dolejská M., Žemličková H.: Záchyt plasmidy



determinované rezistence ke kolistinu zprostředkované geny *mcr* v České republice. Zprávy CEM (SZÚ, Praha); 2018. 27(9): 219-222.

- Poirel L., Jayol A., Nordmann P.: Polymyxins: : Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. *Clin Microbiol Rev* (2017); 30: 557-596.
- Liu Y-Y., *et al.* Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis* (2016); 16: 161-168.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Plasmid-mediated colistin resistance in *Enterobacteriaceae* - [13 June 2016], Stockholm (2016).
- Lepelletier D., *et al.* Emergence of plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1*) among *Enterobacteriaceae* strains: Laboratory detection of resistance and measures to control its dissemination. *Med Maladies Infect* (2018); 48: 250-255.
- Rebelo A. R., *et al.* Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, *mcr-1*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* and *mcr-5* for surveillance purposes. *Eurosurveillance* (2018); 23(6): 17-00672.
- Wang X. *et al.* Emergence of a novel mobile colistin resistance gene, *mcr-8*, in NDM-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Emerg Microbes Infect.* (2018); 7: 122.
- Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Věstník č. 8/2012. (2012). Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c8/2012\\_6865\\_2510\\_11.html](http://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c8/2012_6865_2510_11.html).