

La résistance plasmidique à la colistine

Pr Richard Bonnet

Service de Bactériologie-Mycologie-Parasitologie

CNR de la résistance aux antibiotiques (Lab. associé)

CHU de Clermont-Ferrand

UMR Inserm 1071 usc INRA 2018

Université d'Auvergne

La colistine ou polymyxine E

Décapeptide non ribosomique cyclique cationique

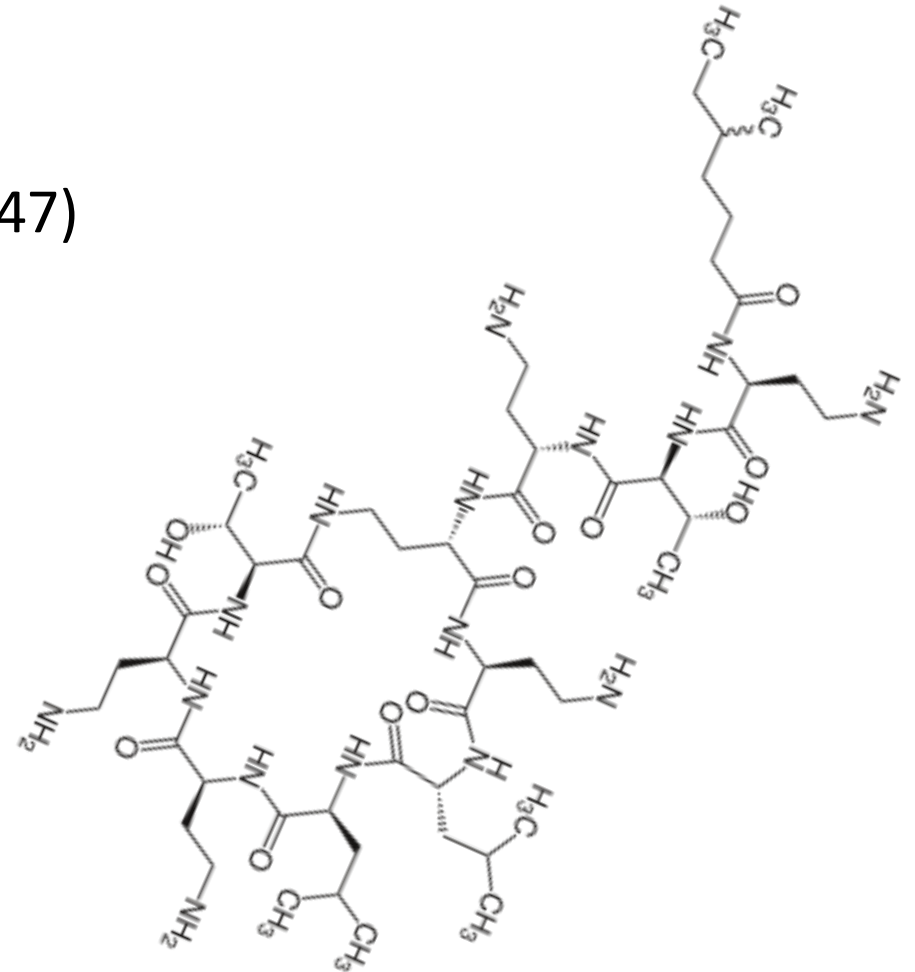
- Produit par *Bacillus polymyxa subsp. colistinus* (1947)
- Première utilisation en 1950 (prodrug)

Activité bactéricide dose dépendante

- Lie les charges négatives du lipide A (Phosphate)
- Déplace les ions Ca^{++} et Mg^{++}
- ↑ de la perméabilité membranaire
- Fuite de composant cellulaire => lyse bactérienne

Spectre utile :

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*
- **Entérobactéries** sauf *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Serratia spp.*, *Morganella spp.*, *Hafnia alvei*, *Enterobacter cloacae* complex des groupes Hsp60



La colistine ou polymyxine E

Principales indications chez l'animal :

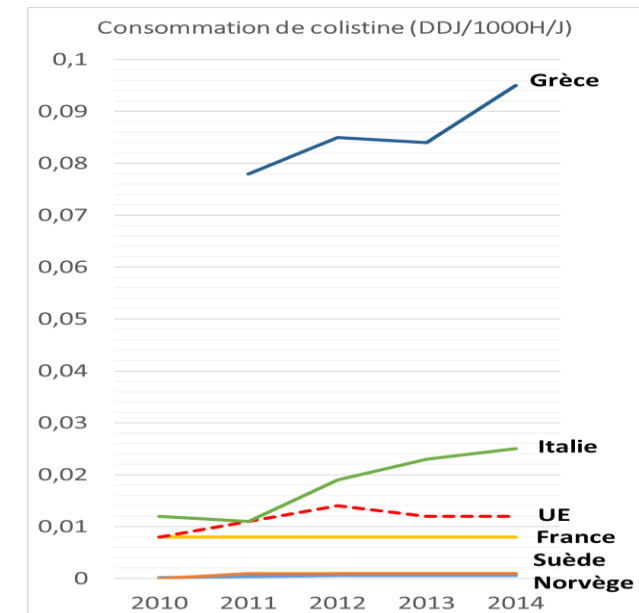
- Désordres digestifs du jeune animal dans les filières volailles (+++), porcelets (+++) et veaux
- Promoteur de croissance (hors Europe)

Principales indications chez l'homme : abandonné dans les années 80 et réintroduit depuis la fin des années 90

- Traitement systémique de dernier recours lors d'infections sévères à bacilles à Gram négatif
- Mucoviscidose: Primo-colonisation pulmonaire et poussée infectieuse à *P. aeruginosa*
- Décontamination intestinale lors des aplasies médullaires prolongées

Consommation :

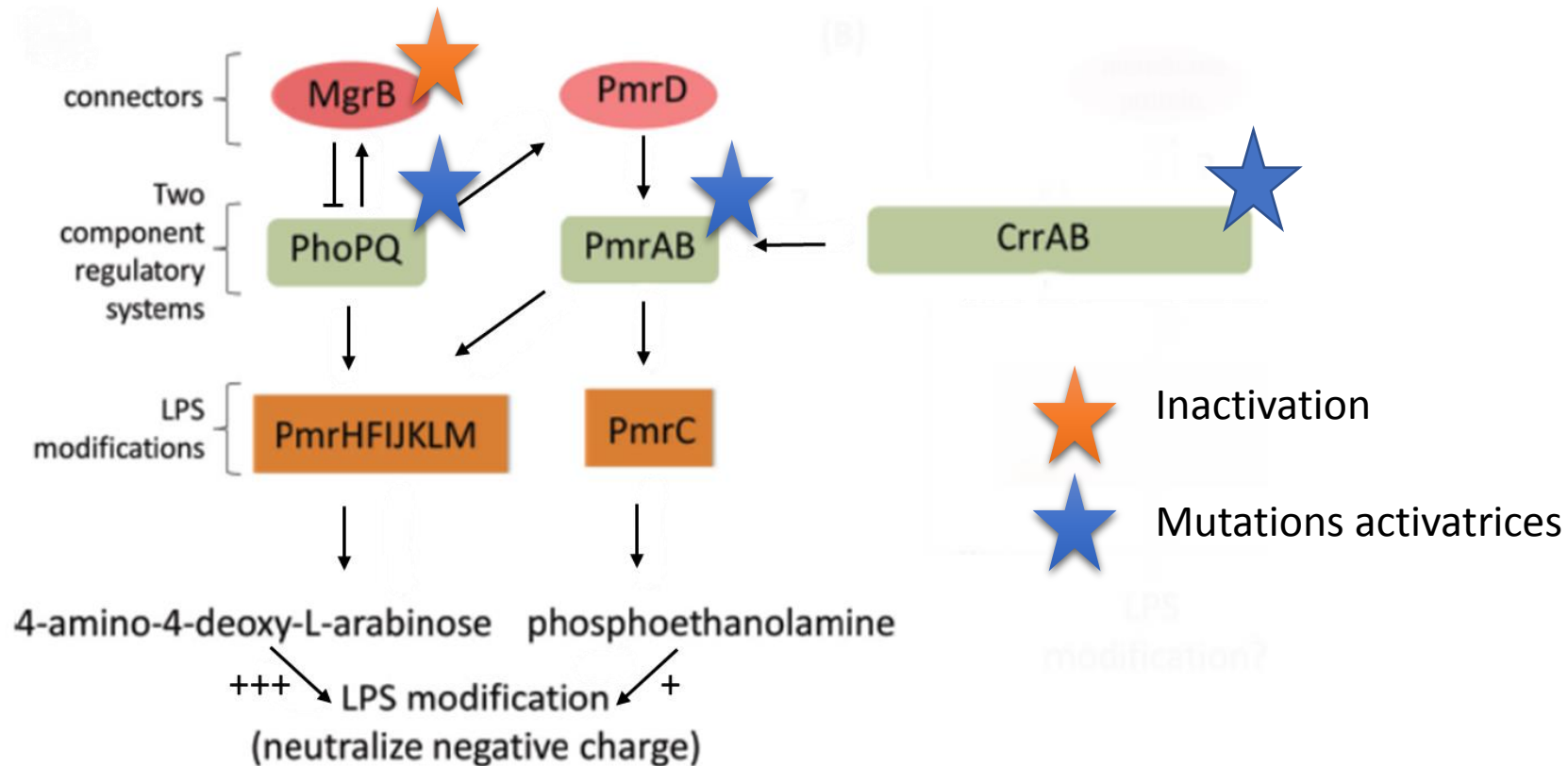
- Chez l'Homme : faible et stable en Europe et en France
En France : 0,3% des antibiotiques utilisés à l'hôpital
(AMC: 34%, AMX: 18%, Fq.: 11%, C3/4G: 9% et carbapénèmes: 2%)
- Chez l'animal : 19% des antibiotiques utilisés en France
(Tétracycline: 25%, pénicillines: 16%, C3/4G: 3%, Fq: 3% et carbapénèmes: 0%)



La résistance à la colistine chez les Entérobactéries avant le 18 nov. 2015

Résistance chromosomique souvent hétérogène :

- Diminuant la charge du LPS par la modification de la régulation des opérons *pmrF* et *pmrC*



- Autres : synthèse de la capsule, expression de système d'efflux, diminution de la synthèse du LPS

le 18 nov. 2015 : la résistance à la colistine plasmidique et donc transférable de façon horizontale!

Articles

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*, Yang Wang*, Timothy R Walsh, Ling-Xian Yi, Rong Zhang, James Spencer, Yohei Doi, Guobao Tian, Baolei Dong, Xianhui Huang, Lin-Feng Yu, Danxia Gu, Hongwei Ren, Xiaojie Chen, Luchao Lv, Dandan He, Hongwei Zhou, Zisen Liang, Jian-Hua Liu, Jianzhong Shen

Summary

Background Until now, polymyxin resistance has involved chromosomal mutations but has never been reported via horizontal gene transfer. During a routine surveillance project on antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* from food animals in China, a major increase of colistin resistance was observed. When an *E coli* strain, SHP45, possessing colistin resistance that could be transferred to another strain, was isolated from a pig, we conducted further analysis of possible plasmid-mediated polymyxin resistance. Herein, we report the emergence of the first plasmid-mediated polymyxin resistance mechanism, MCR-1, in Enterobacteriaceae.

Methods The *mcr-1* gene in *E coli* strain SHP45 was identified by whole plasmid sequencing and subcloning. MCR-1 mechanistic studies were done with sequence comparisons, homology modelling, and electrospray ionisation mass spectrometry. The prevalence of *mcr-1* was investigated in *E coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains collected from five provinces between April, 2011, and November, 2014. The ability of MCR-1 to confer polymyxin resistance in vivo was examined in a murine thigh model.

Findings Polymyxin resistance was shown to be singularly due to the plasmid-mediated *mcr-1* gene. The plasmid carrying *mcr-1* was mobilised to an *E coli* recipient at a frequency of 10^{-1} to 10^{-3} cells per recipient cell by conjugation, and maintained in *K pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. In an in-vivo model, production of MCR-1 negated the efficacy of colistin. MCR-1 is a member of the phosphoethanolamine transferase enzyme family, with expression in *E coli* resulting in the addition of phosphoethanolamine to lipid A. We observed *mcr-1* carriage in *E coli* isolates collected from 78 (15%) of 523 samples of raw meat and 166 (21%) of 804 animals during 2011–14, and 16 (1%) of 1322 samples from inpatients with infection.

Interpretation The emergence of MCR-1 heralds the breach of the last group of antibiotics, polymyxins, by plasmid-mediated resistance. Although currently confined to China, MCR-1 is likely to emulate other global resistance mechanisms such as NDM-1. Our findings emphasise the urgent need for coordinated global action in the fight against pan-drug-resistant Gram-negative bacteria.

Lancet Infect Dis 2015

Published Online
November 18, 2015
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7)

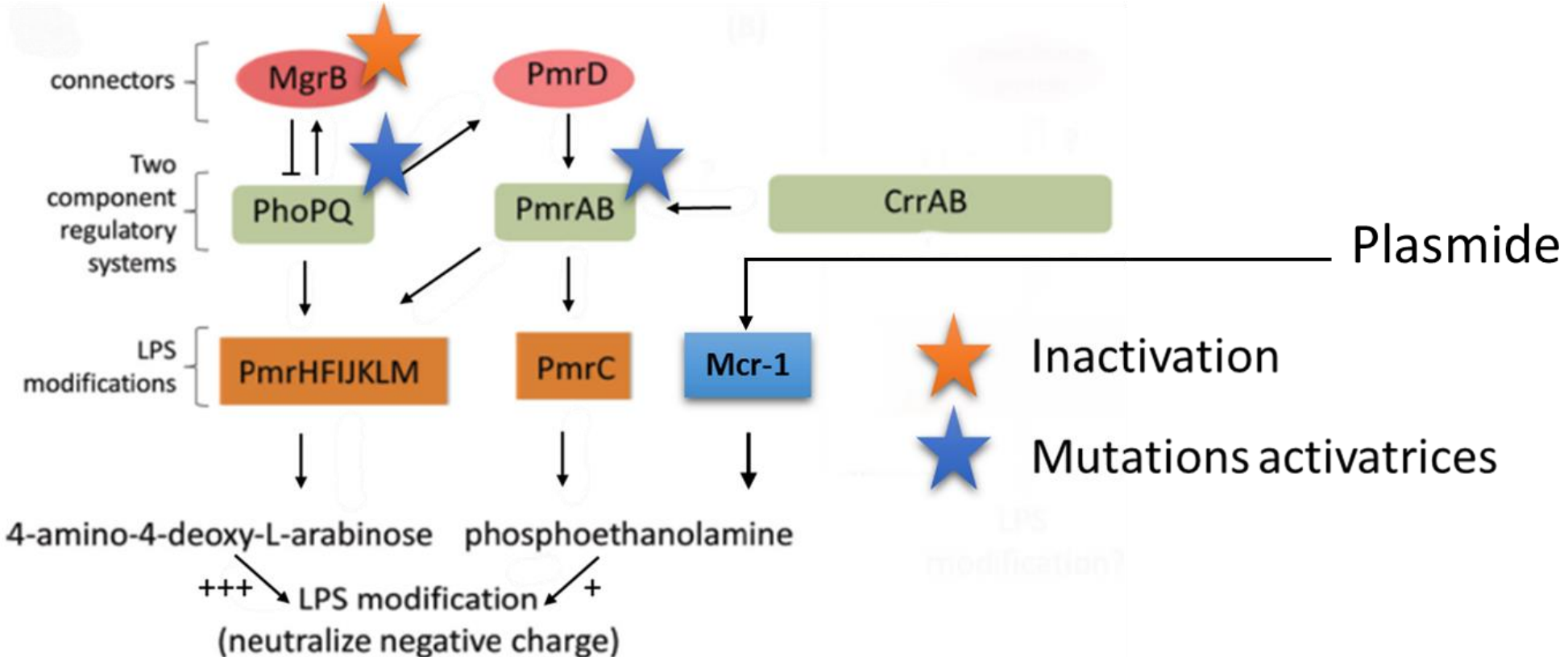
See Online/Articles
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00463-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00463-6)

*Contributed equally

College of Veterinary Medicine, National Risk Assessment Laboratory for Antimicrobial Resistance of Microorganisms in Animals, South China Agricultural University, Guangzhou, China (Y-Y Liu BS, L-X Yi BS, X Huang PhD, L-F Yu BS, X Chen MS, L Lv MS, D He MS, Prof Z Liang MS, Prof J-H Liu PhD); Beijing Advanced Innovation Center for Food Nutrition and Human Health, College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing, China (Y Wang PhD, B Dong BS, H Ren BS, Prof J Shen PhD); Department of Medical Microbiology and Infectious Disease, Institute of Infection

le 18 nov. 2015 : la résistance à la colistine transférable en Chine

le gène *mcr-1* code une phosphoethanolamine transférase plasmidique

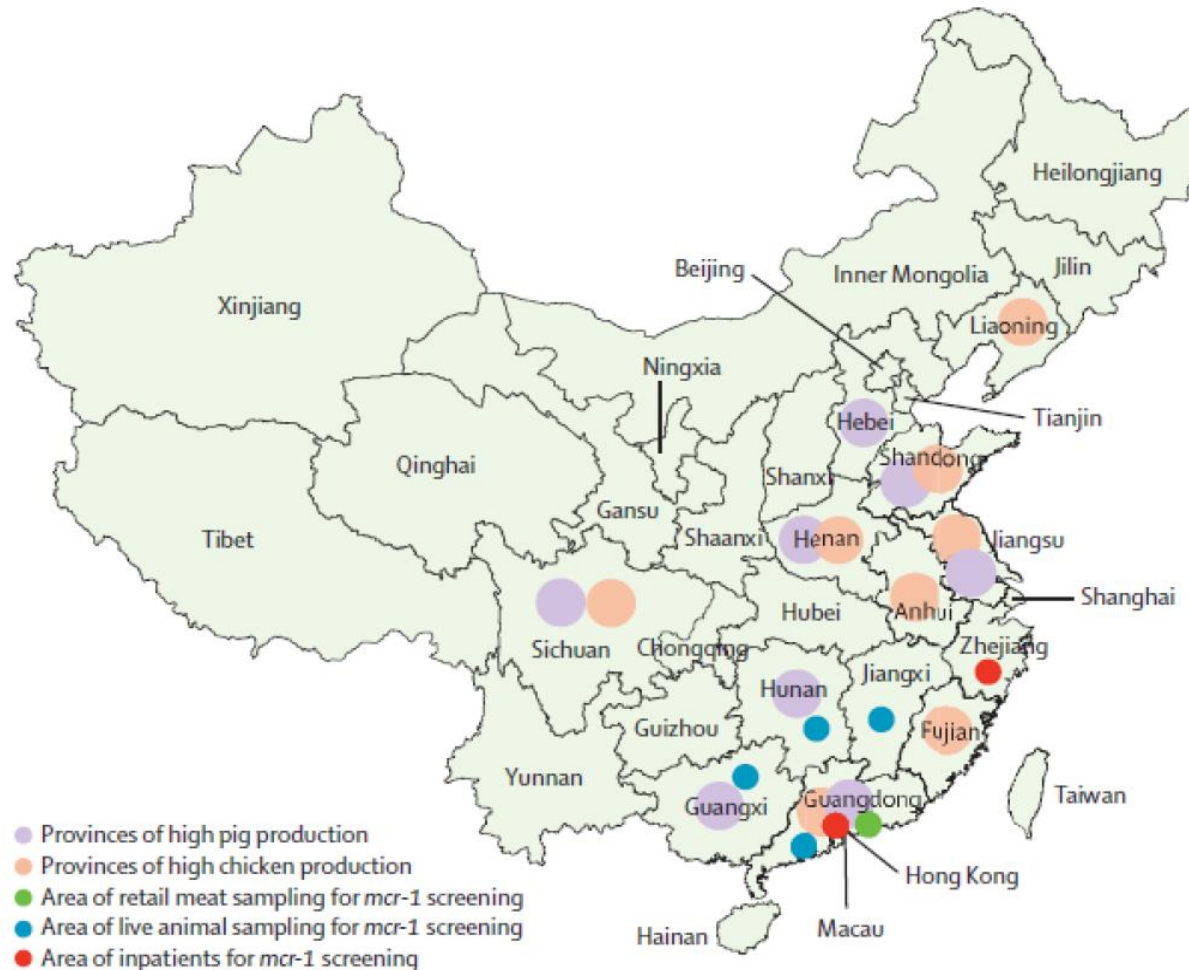


Résistance plasmidique à la colistine en Chine *via mcr-1*

=> Prévalence 2011-2014 dans l'espèce *E. coli*:

- isolé chez l'animal : 20%

- isolé dans la viande au détail: 15%



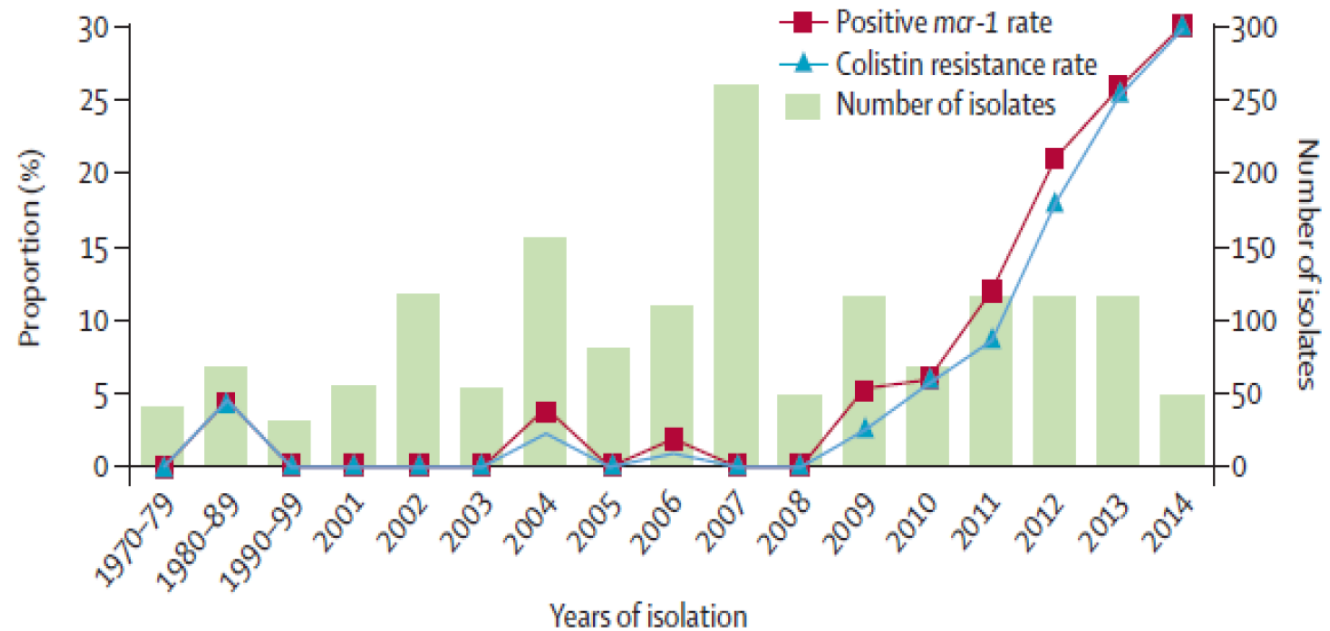
Prévalence de *mcr-1* chez *E. coli*

Pigs at slaughter	All	166 (20.6%)/804
Pigs at slaughter	2012	31 (14.4%)/216
Pigs at slaughter	2013	68 (25.4%)/268
Pigs at slaughter	2014	67 (20.9%)/320
Retail meat	All	78 (14.9%)/523
Chicken	2011	10 (4.9%)/206
Pork	2011	3 (6.3%)/48
Chicken	2013	4 (25.0%)/16
Pork	2013	11 (22.9%)/48
Chicken	2014	21 (28.0%)/75
Pork	2014	29 (22.3%)/130

Résistance plasmidique à la colistine en Chine *via mcr-1*

Early emergence of *mcr-1* in *Escherichia coli* from food-producing animals

Zhangqi Shen, Yang Wang,
Yingbo Shen, Jianzhong Shen,
*Congming Wu
wucm@cau.edu.cn



Emergence de la résistance à la colistine chez des *E. coli* isolés de volailles et son lien avec la présence de *mcr-1*

Résistance plasmidique à la colistine en Chine *via mcr-1*



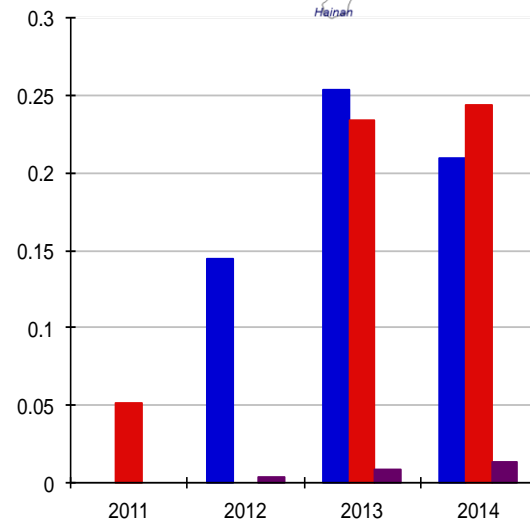
1322 Entérobactéries isolées d'infections
Patients hospitalisés entre 2011 et 2014
16 isolats portant *mcr-1* (100% BLSE)

=> Fréquence chez l'Homme : 1,2% en 2011-2014

E. coli : 1,4 % (13/902)

K. pneumoniae : 0,7 % (4/420)

=> Portage *E. coli mcr-1* chez l'Homme:
2% (5/250) à 7% (27/386)



■ Animaux ■ Viande ■ Homme



Travelers Can Import Colistin-Resistant *Enterobacteriaceae*, Including Those Possessing the Plasmid-Mediated *mcr-1* Gene

Odette J. Bernasconi,^{a,b} Esther Kuenzli,^{c,d} João Pires,^{a,b} Regula Tinguely,^a Alessandra Carattoli,^{a,e} Christoph Hatz,^{c,d}
Vincent Perreten,^f Andrea Endimiani^a

Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland^a; Graduate School for Cellular and Biomedical Sciences, University of Bern, Bern, Switzerland^b; Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland^c; Division of Communicable Diseases, Institute for Social and Preventive Medicine, University of Zurich, Zurich, Switzerland^d; Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediated Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy^e; Institute of Veterinary Bacteriology, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Bern, Switzerland^f

Stool samples from 38 travelers returning from India were screened for extended-spectrum cephalosporin- and carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* implementing standard selective plates. Twenty-six (76.3%) people were colonized with CTX-M or DHA producers, but none of the strains was colistin resistant and/or *mcr-1* positive. Nevertheless, using overnight enrichment and CHROMagar Orientation plates supplemented with colistin, four people (10.5%) were found to be colonized with colistin-resistant *Escherichia coli*. One cephalosporin-susceptible sequence type 10 (ST10) strain carried a 4,211-bp ISApI1-*mcr-1*-ISApI1 element in an IncHI2 plasmid backbone.

Detection of the plasmid-mediated colistin-resistance gene *mcr-1* in faecal metagenomes of Dutch travellers

Christian J. H. von Wintersdorff¹, Petra F. G. Wolffs^{1,2}, Julius M. van Niekerk², Erik Beuken^{1,2}, Lieke B. van Alphen², Ellen E. Stobberingh^{1,2}, Astrid M. L. Oude Lashof², Christian J. P. A. Hoebe³, Paul H. M. Savelkoul^{1,2,4} and John Penders^{1,2,5}

This Article

J. Antimicrob. Chemother. (2016)
doi: 10.1093/jac/dkw328
First published online: August 23, 2016

» Abstract **Free**
Full Text (HTML)
Full Text (PDF)

Dissemination of the *mcr-1* colistin-resistance gene in the Netherlands

Maris S Arcilla[†], Jarne M van Hattem[†], Sebastian Mata[†], Constance Schultz[‡] for the COMBAT consortium

† Contributed equally

‡ Members listed in the appendix
Published: 17 December 2015

Emerging Infectious Diseases, Volume 22, Issue 10, December 2015
Plasmid-Mediated Colistin-Resistant *Escherichia coli* in Bloodstream Infection and Imported Chicken Meat

RS Hendriksen², B Olesen³, Y Agersø², E Zankari², P Søgaard², LM Cavaco², DS Hansen³, FM Aarestrup², RL Skov¹

¹Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark
²Herlev Hospital, Herlev, Denmark
³Research Institute (TGen), Flagstaff, Arizona, USA

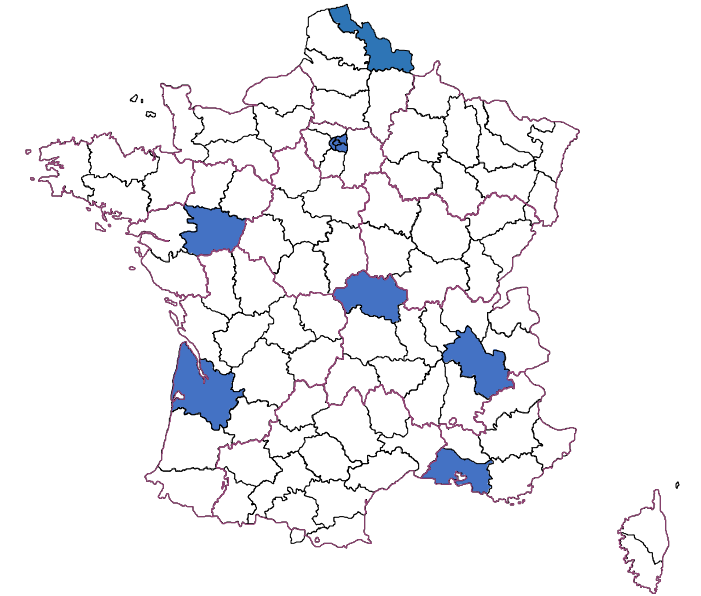
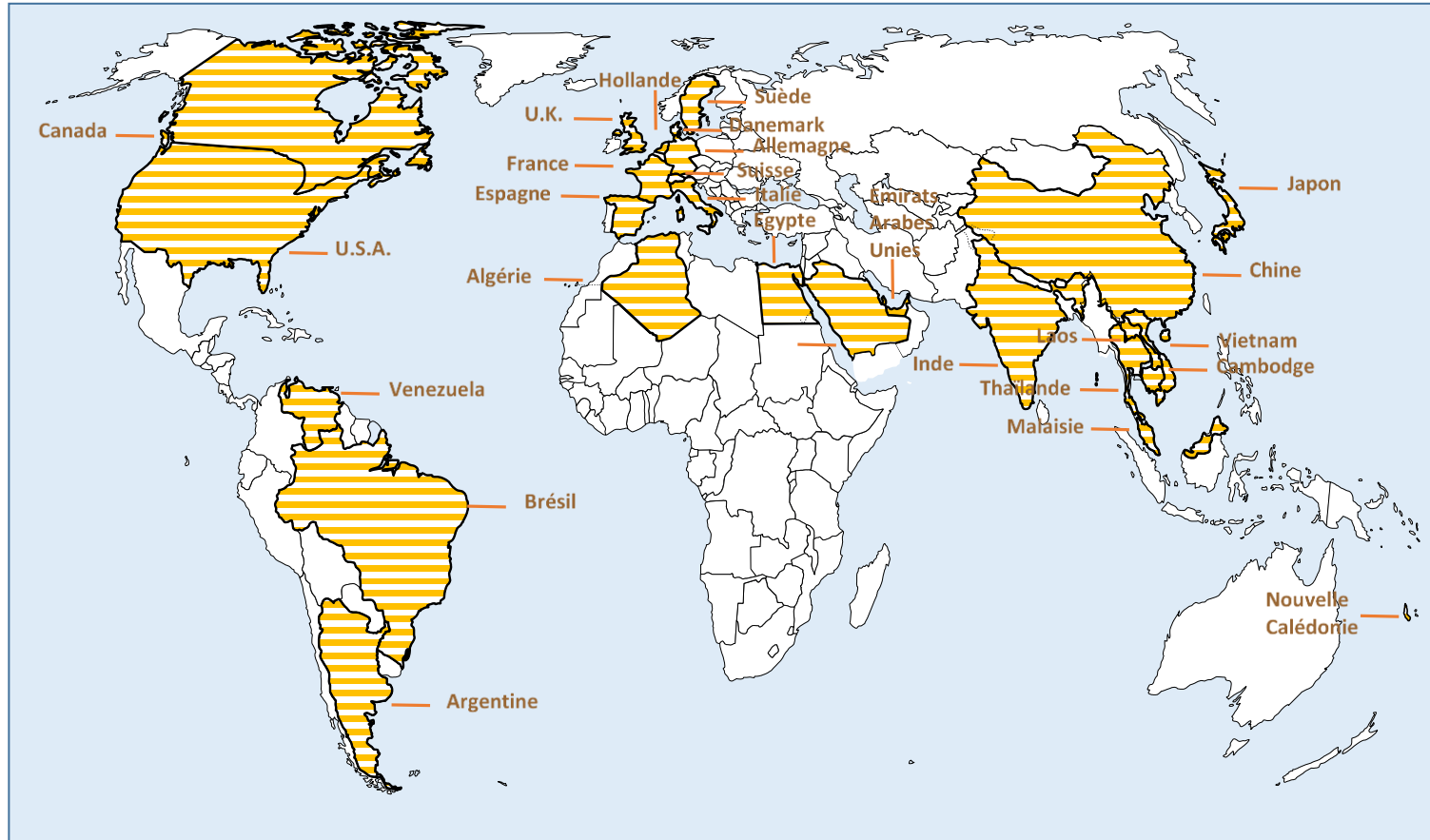
EMERGING INFECTIOUS DISEASES[®]
ISSN: 1080-6059



Volume 22, Number 9—September 2016
Letter

mcr-1-Positive Colistin-Resistant *Escherichia coli* in Traveler Returning to Canada from China

mcr-1 chez l'Homme quelques mois plus tard...



mcr-1 est largement distribué...

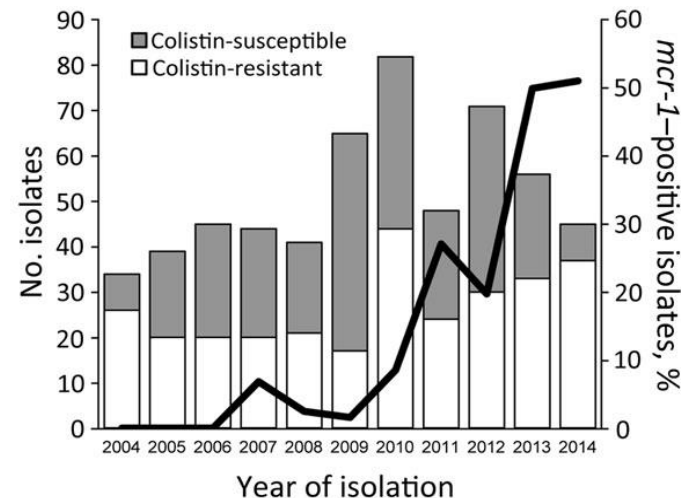
Les bactéries porteuses de *mcr-1*

Des entérobactéries :

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
 - *Enterobacter cloacae*
 - *Enterobacter aerogenes*
- *Salmonella* Typhimurium
- *Salmonella* Paratyphi B var Java
- *Salmonella* irchow
- *Shigella sonnei*

mcr-1 dans les *E. coli* isolés chez l'animal et dans l'aliment hors Chine

- Europe : 1,5 % des *E. coli* au Pays-Bas (3/196 *E. coli* BLSE isolé de viande de poulet)
2,0 % des *E. coli* au Danemark
3,8 % des *E. coli* en Allemagne (80% des *E. coli* R colistine)
- Japon : - 0,02 % des *E. coli* isolés chez l'animal sain (2/9308 entre 2000 et 2014)
mais - 13 % des *E. coli* responsables d'infections chez le porc (90/684 entre 1991-2014)
avec une prévalence croissante



Kusumoto *et al.* 2016

mcr-1 dans les *E. coli* isolés chez l'animal et dans l'aliment hors Chine

- En France : 0,5% à 6% des *E. coli* non BLSE chez les porcs et les dindes saines

TABLE

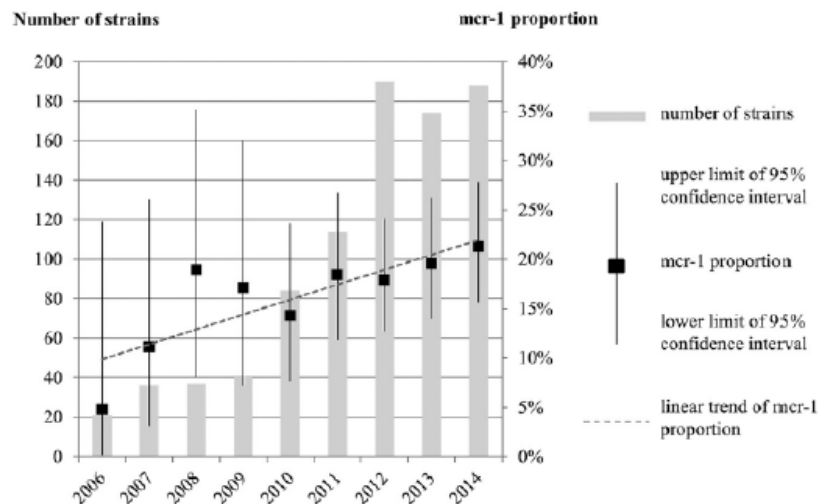
Colistin resistant and *mcr-1* positive commensal *Escherichia coli* strains from French livestock, France, 2007–2014

Year	Animals	<i>E. coli</i> strains tested for MIC N	<i>E. coli</i> strains resistant to colistin N	Proportion of <i>mcr-1</i> positive (n) among colistin-resistant <i>E. coli</i> strains (N) n/N	Prevalence of <i>mcr-1</i> positive <i>E. coli</i> strains % (95%CI)
2014	Turkeys	239	14	14/14	5.9 (2.9–8.8)
	Broilers	227	4	4/4	1.8 (0.1–3.5)
2013	Pigs	196	1	1/1	0.5 (0.0–1.5)
	Broiler	193	3	3/3	1.6 (0.0–3.3)
2012	Pigs	194	0	N.a.	N.a.
	Broiler	201	0	N.a.	N.a.
2011	Pigs	200	1	1/1	0.5 (0.0–1.5)
2007	Turkeys	ND ^a	ND ^a	0/246 ^a	0 (0.0–1.2)
Total	All	1,450	23	N.a. ^a	N.a. ^a

Perrin-Guyomard et al. Euro Surv. 2016

CI: confidence interval; MIC: minimum inhibitory concentration; N.a.: not applicable; ND: not determined.

^aAs susceptibility to colistin was not tested in 2007, each isolate obtained in that year was tested for the presence of *mcr-1*.



- 21% des *E. coli* BLSE lors d'infections chez le veau (2014)

Tendance à l'augmentation depuis 2006: 1% par an

Malgré une diminution d'exposition à la colistine

Haenni et al. AAC 2016

Prévalence de *mcr-1* chez l'Homme hors Chine

Année	Pays	Prélèvement	% R colistine	% <i>mcr-1</i>	% <i>mcr-1</i> /R colistine	Espèce
2011	Pays-Bas	Clinique	-	0,08% (1/1250)	-	<i>E. coli</i>
2012-2015	Espagne	Clinique/Portage	0,5% (53/10011)	0,15% (15/10011)	30% (15/53)	<i>E. coli</i>
2014-2015	Danemark	Clinique	-	0,20% (1/534)	-	<i>E. coli</i> MDR
2014-2015	SENTRY	Clinique	0,4% (59/13526)	0,14% (19/13526)	30% (19/59)	<i>E. coli</i>
2014-2015	SENTRY	Clinique	4,4% (331/7480)	<0,01% (0/7480)	-	<i>K. pneumoniae</i>
2012-2015	Italie	Clinique	6,5% (217/3294)	0,30% (10/3294)	4,6% (10/217)	<i>Salmonella</i>

Autres gènes *mcr*:

- Variants de *mcr-1* (*mcr-1.2* à *mcr-1.8*)
- *mcr-2* : chez l'animal et uniquement en Belgique
- *mcr-3* et *mcr-3.1* à *mcr-3.3* : Chine et Europe chez l'animal
- *mcr-4* : Italie, Belgique et Espagne chez l'animal

En France: *mcr-1* (animal et Homme) et *mcr-3.1* (animal)

Pourcentage d'identité entre les gènes *mcr-1* à -4 : 49 à 78%

Mécanismes de résistance associés

- Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE) de type CTX-M +++
La céphalosporinase plasmidique CMY-2
- Les carbapénèmases NDM-1/-5/-9, KPC-2, OXA-48 et VIM-1
- 7 *E. coli* mcr-1 non MDR sur 15 *E. coli* mcr-1 (10 011 *E. coli*)

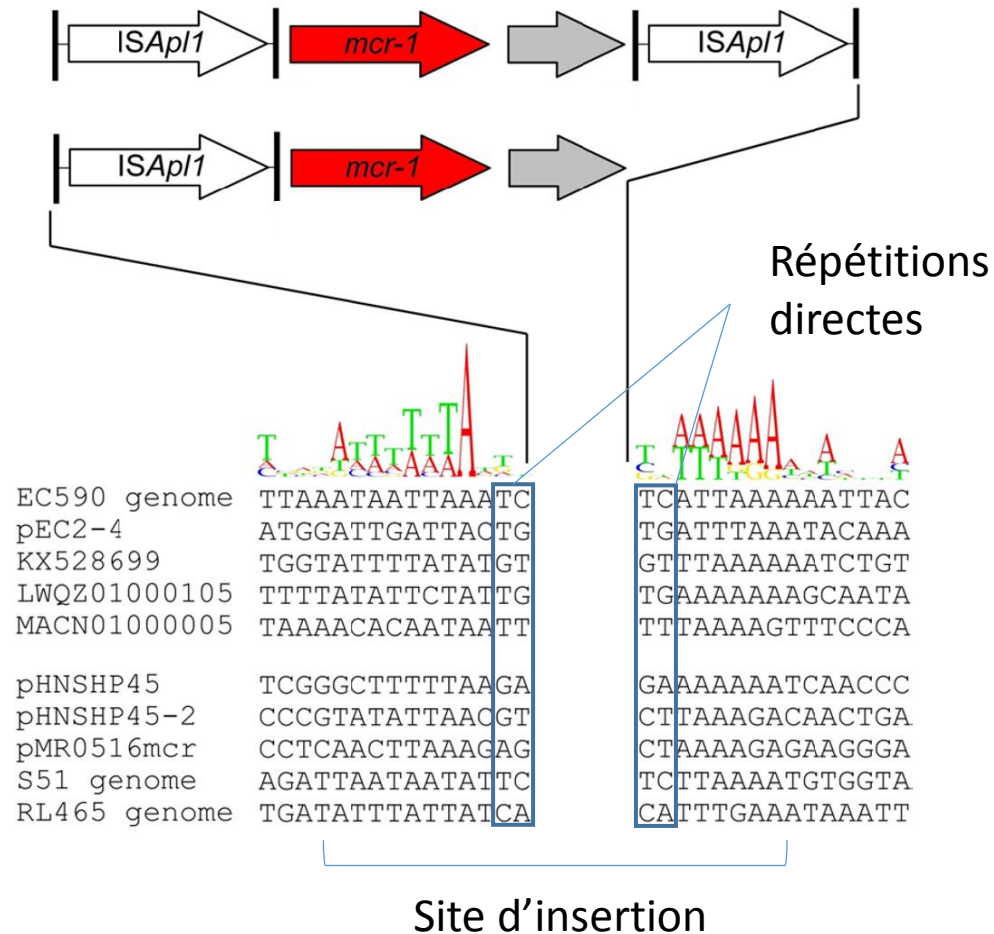
Plasmide codant *mcr-1* chez l'Homme

- **Groupes d'incompatibilité variés :**

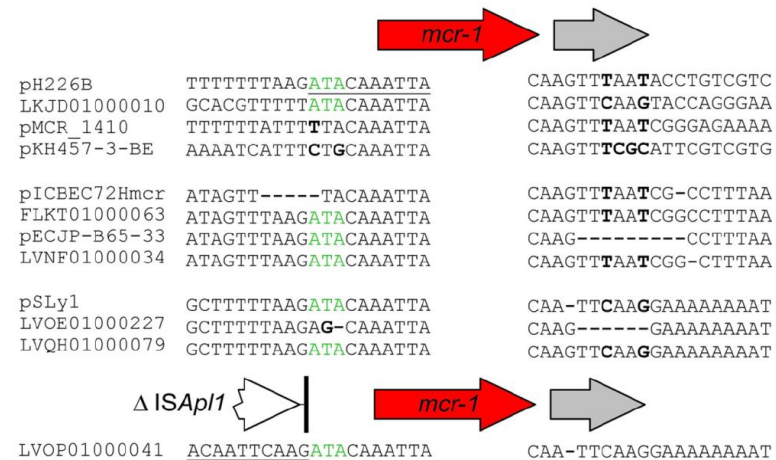
- **Incl2 (~60-65kb)**
 - **IncX4 (~30kb)**
 - **IncHI2 (>200kb)**
 - **IncFIB (~30, ~80 kb, ~225kb), incHI1 (210 kb)**
 - **Non décrit chez l'Homme: incP (~80kb), incFII (~90kb)**
- pas d'autres gènes de résistance connus

- **Plasmides conjugatifs**

Environnement génétique de *mcr-1*

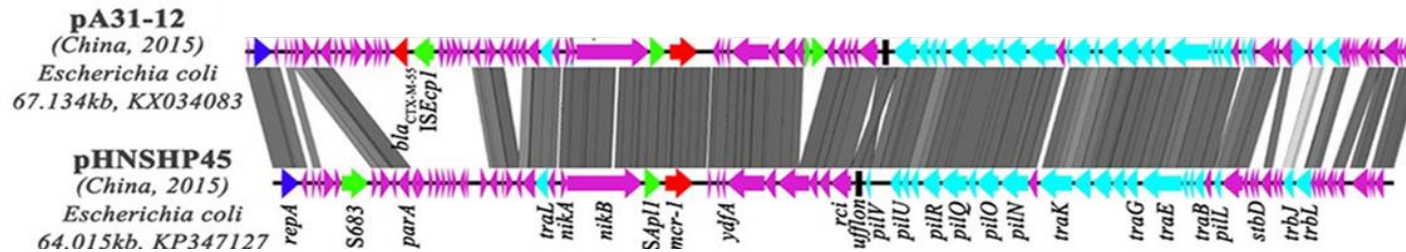


Transposon composite basé sur *ISAp1* (famille IS30)
 puis perte d'une ou deux copies de *ISAp1*

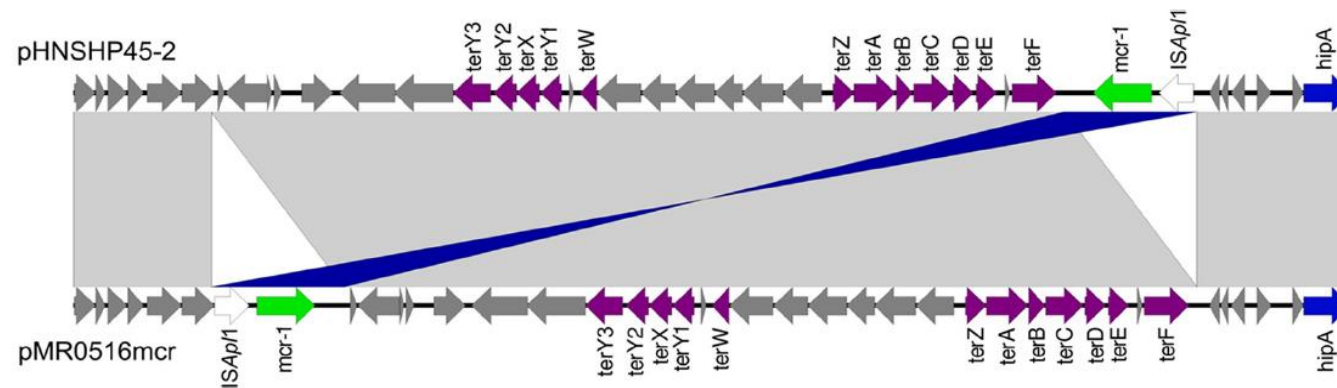


Co-localisation de *mcr-1* avec d'autres gènes de résistance

- **Incl2 + *bla*CTX-M-64** (Péninsule Arabique) ou ***bla*CTX-M-55** (Chine)



- **IncF + Incl2 *mcr-1*** : *bla*CTX-M-55, *bla*TEM-1B, *strA*, *strB*, *sul2*, *tetA* et *dfrA14* (USA)

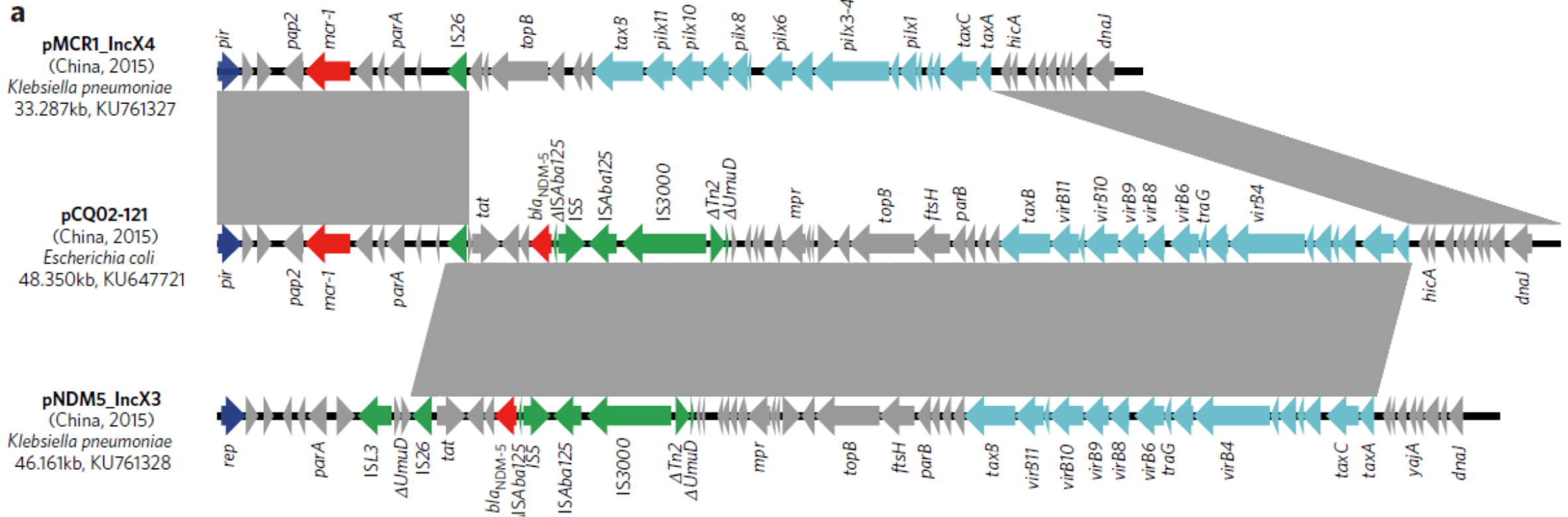


- **IncHI2 :**

- Europe : *bla*CTX-M-14, *oqxAB*, *fosA3*
*bla*CTX-M-1, *dfrA1b*, *aadA1a*, *aadA1b*, *aadA2*, *cmlA1*, *qacH2*, *mefB*
- Péninsule Arabique : *bla*TEM-1, *dfrA14*, *aadA1*, *aadA2*, *sat1*, *aph(3')-Ia*, *strA*, *strB*, *floR*, *sul3*, *tetA*, *mefB*

Co-localisation de *mcr-1* avec d'autres gènes de résistance

- IncX3-X4 codant *mcr-1* et *bla*NDM-5 (Chine)



Souches *mcr-1* chez l'Homme en France (CNR)

610 Entérobactéries BLSE non reliées issues de prélèvements cliniques

(France métropolitaine 210, Guadeloupe 100, Guyane 100, Réunion 100 and Nouvelle Calédonie 100)

=> 0,3% (2/610) des Entérobactéries BLSE

=> 2,0% (2/100) des Entérobactéries BLSE en Nouvelle Calédonie

=> 0,7% (2/284) des E. coli BLSE

=> 4,2% (2/48) des E. coli BLSE en Nouvelle Calédonie

972 Entérobactéries productrices de carbapénèmases

=> 6,2% (35/972) sont résistantes à la colistine

=> <0,1% (0/972) contiennent *mcr-1*

Les souches résistantes du CNR

2 souches *E. coli mcr-1* en Nouvelle Calédonie (2014)

- *E. coli* ST617

Liquide d'ascite chez un homme de 42 ans hospitalisé en Réanimation

CMI de la colistine : 4 µg/mL

Gènes de résistance : *bla*CTX-M-55, *aph*(3')-IIa, *catA2*, *folP* et *mcr-1*

Plasmide *incl2* : 99% de couverture / pHNSHP45 (Chine) ; 5 SNV sur 63,2kb

- *E. coli* ST773

Liquide gastrique chez un nouveau né (Maternité)

CMI de la colistine : 4 µg/mL

Gènes de résistance : *bla*CTX-M-27, *strA*, *strB*, *aadA5*, *tetAR*, *sull*, *sullI*, *dfrA17*, *folP*, *mphA*, *ermB* et *mcr-1*

Plasmide *incl2* : 86% de couverture / pHNSHP45 (Chine) ; 219 SNV sur 54,9kb

Les souches résistantes envoyées au CNR

84 souches résistantes à la colistine depuis décembre 2015

- **78 souches résistantes après réalisation de la CMI**

- 47 *Klebsiella pneumoniae*
- 29 *Escherichia coli*
- 1 *Salmonella* Typhimurium
- 1 *Citrobacter freundii*

La résistance acquise à la colistine chez les Entérobactéries :
2 espèces *K. pneumoniae*, puis *E. coli*

- **56 souches résistantes chromosomiques**

- 43 *Klebsiella pneumoniae* (90%)
- 12 *Escherichia coli* (40%)
- 1 *Citrobacter freundii*

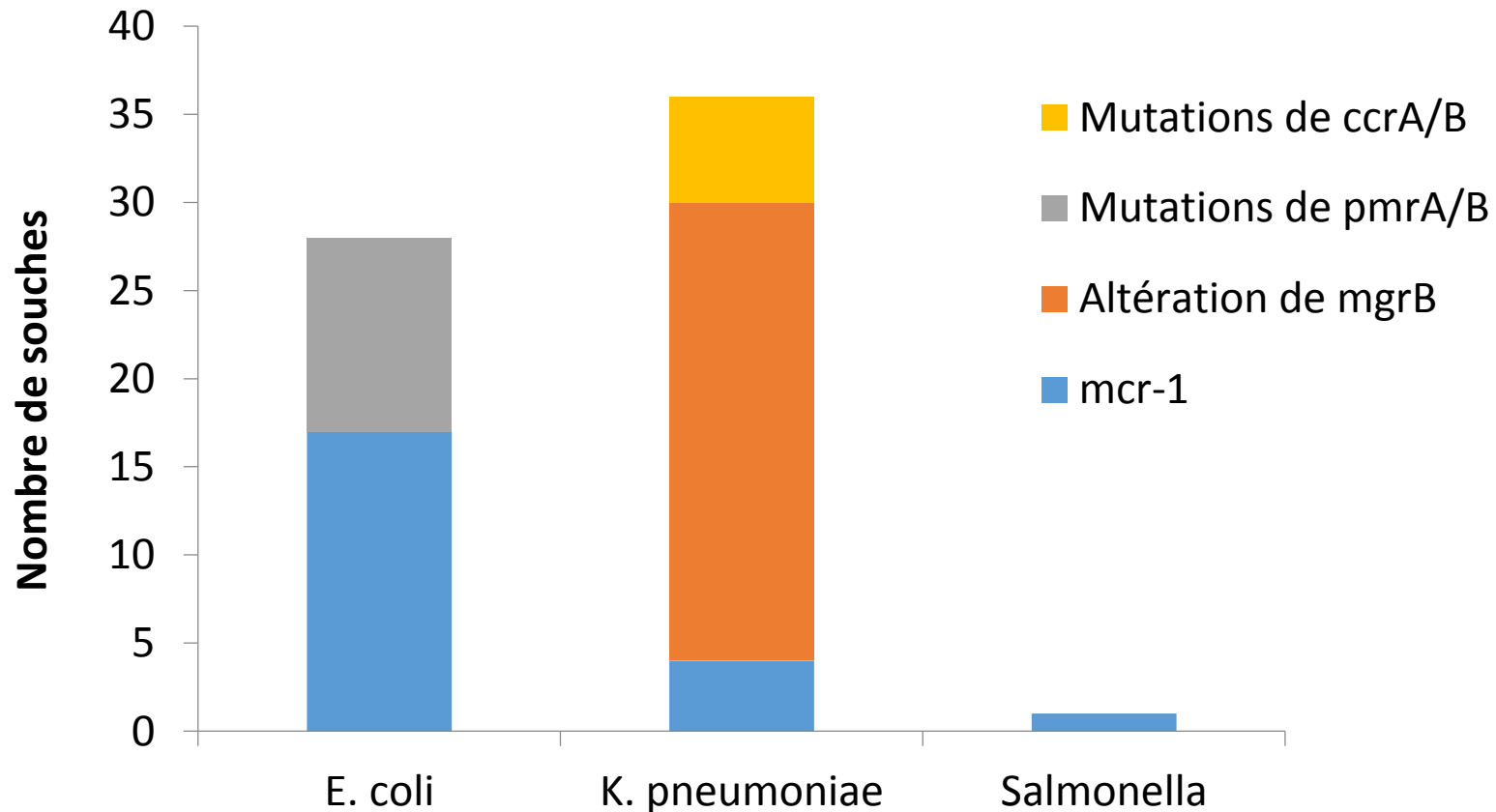
La résistance à la colistine chromosomique est plus fréquente chez *K. pneumoniae*

- **22 souches mcr-1**

- 17 *Escherichia coli* (60%)
- 4 *Klebsiella pneumoniae* (10%)
- 1 *Salmonella* Typhimurium

La résistance à la colistine plasmidique est plus fréquente chez *E. coli*

Distribution des mécanismes de résistance plasmidiques (*mcr-1*) et chromosomiques (*ccrA/B*, *pmrA/B* et *mgrB*) par espèce.



Les souches résistantes envoyées au CNR

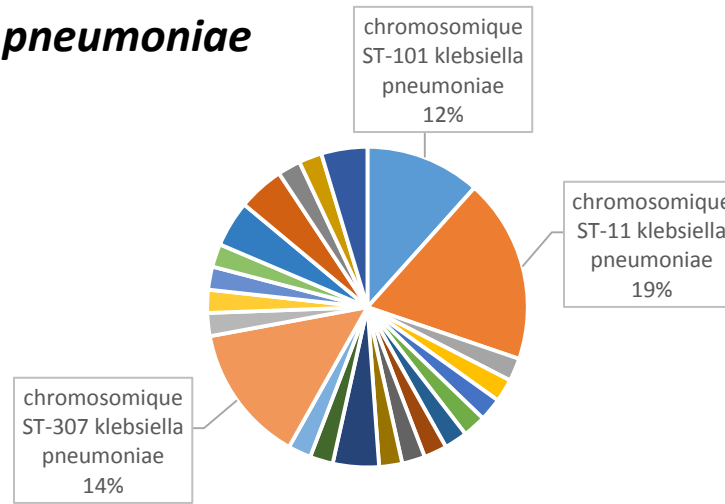
Diversité du fond génétique

1 transmission croisée

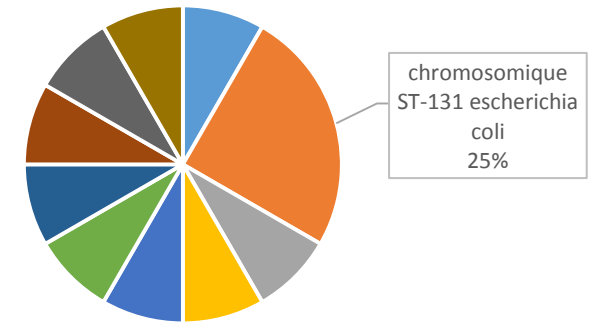
⇒ Pas de diffusion épidémique

⇒ Des cas sporadiques

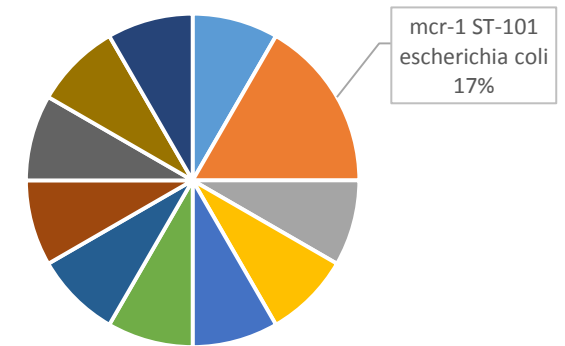
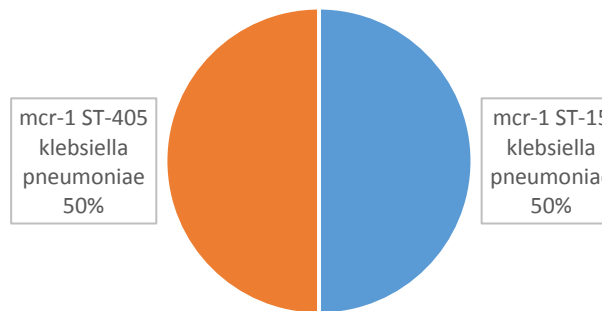
K. pneumoniae



E. coli



Résistance chromosomique et ST



Résistance plasmidique et ST

Les souches résistantes envoyées au CNR

- **Souches résistantes chromosomiques à la colistine**

- **33 BLSE (23 CTX-M-15) :** 29 *K. pneumoniae* et 4 *E. coli*
- **19 carbapénémases (8 OXA-48, 6 KPC et 5 NDM):** 17 *K. pneumoniae*
- **8 céphalosporinases plasmidiques (3 CMY et 5 DHA):** 4 *K. pneumoniae* et 2 *E. coli*

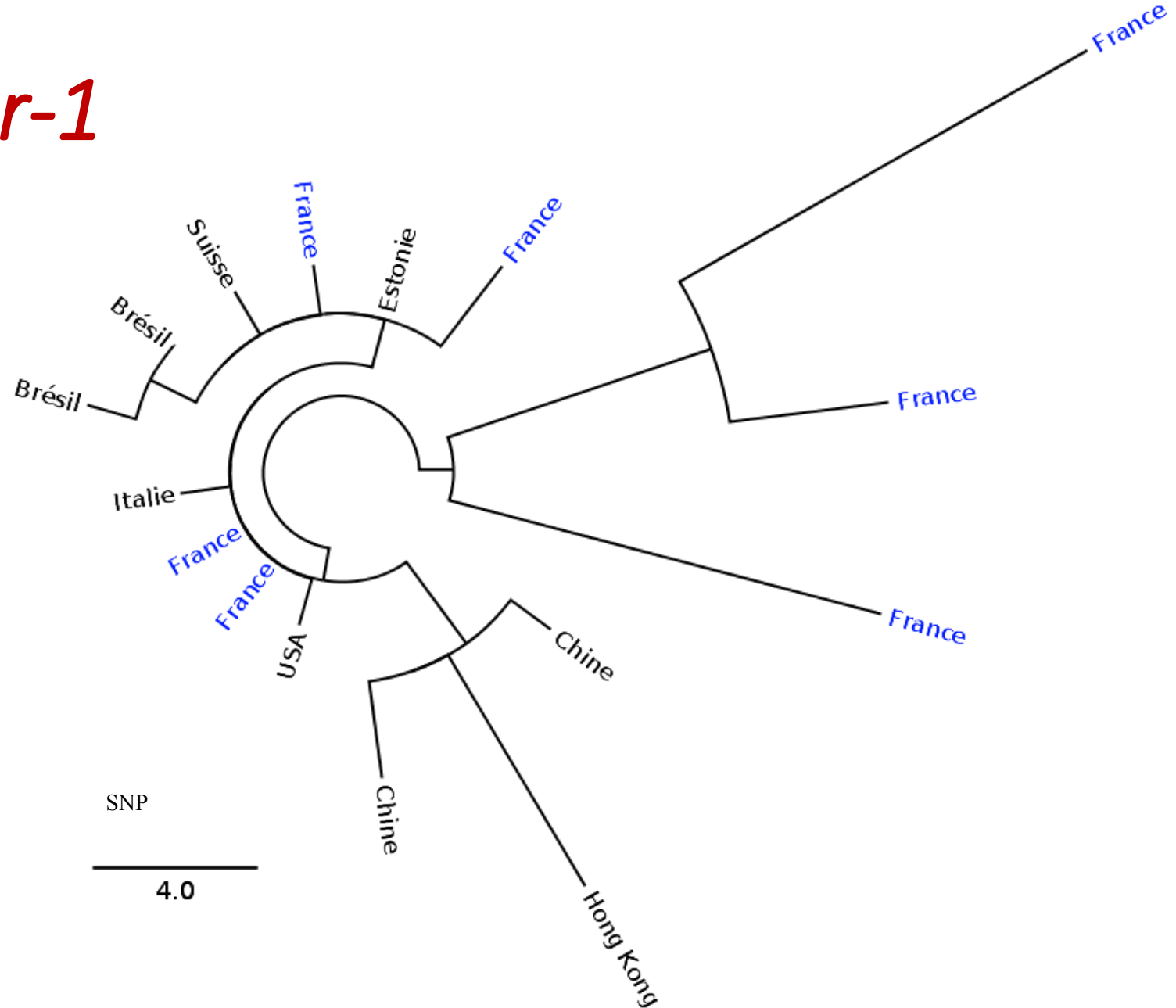
- **Souches résistantes plasmidiques à la colistine (mcr-1)**

- **11 BLSE (4 CTX-M-15 et 3 CTX-M-55 et 2 SHV-12) :** 8 *E. coli* et 4 *K. pneumoniae*
- **3 carbapénémases (OXA-48, KPC et NDM) :** 3 *E. coli*
- **2 isolats non BLSE et non carbapénémase :** 1 *E. coli* et 1 *Salmonella*

Les plasmides *mcr-1*

Groupes d'incompatibilité:

- 16 incX4
- 2 IncI2
- 1 IncHI2 (*Salmonella*)
- 1 Chromosomique



Phylogénie des plasmides incX4 portant *mcr-1* isolés en France et dans d'autres aires géographiques.

Le niveau de résistance induit par *mcr-1*

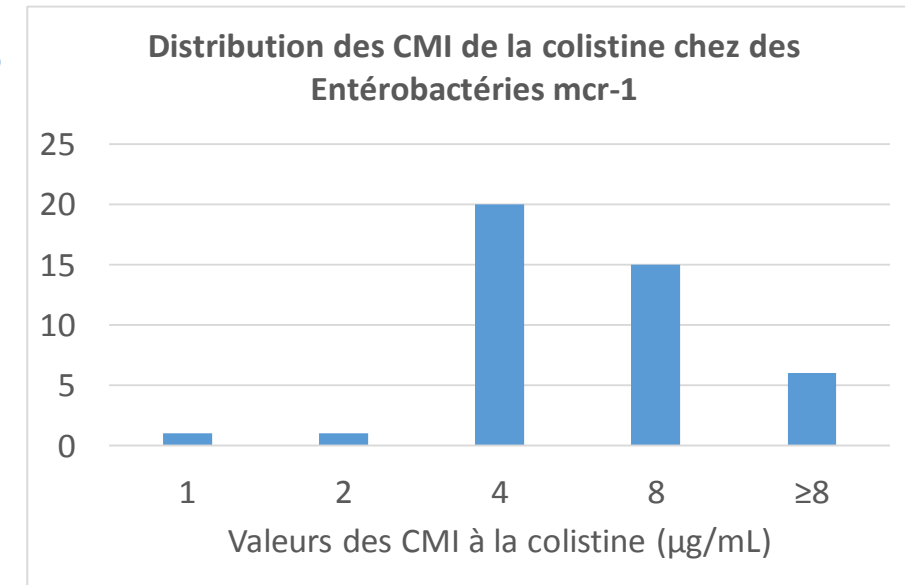
- **Bas niveau de résistance / R conférée par $\Delta mgrB$**

Phosphoéthanolamine : -1,5 -> -1,0

Amino-deoxy-Arabinose : -1,5 -> 0,0

- **CMI modale: 4-8 $\mu\text{g}/\text{mL}$**

- Rares souches à 1-2 $\mu\text{g}/\text{mL}$
- >95% CMI > « Breakpoint » EUCAST (2 $\mu\text{g}/\text{mL}$)
- Des souches >8-16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ => mécanismes de résistance additionnels



Dépistage de la résistance à la colistine en routine

- Quand ?
 - Recommandation nationale BHRe pour les Entérobactéries carbapénémases
 - Les Entérobactéries BMR importées (y compris BLSE si possible)
 - Epidémie impliquant des Entérobactéries R colistine

Dépistage de la résistance à la colistine en routine

- Isolement des Entérobactéries R colistine

- Milieux carbapénémases

- Milieux BLSE

} BMR R colistine

- Milieux R colistine:

- SuperPolymyxin (Nordmann J Clin Microbiol 2016)

- Colistine 2 μ g/ml + daptomycin et amphotericin B => nombreux faux positifs

- 2 milieux commerciaux en préparation: performance ?

Dépistage de la résistance à la colistine en routine

Evaluer la résistance à la colistine

- Antibiogramme en gélose ?
- CMI à la colistine en E-test ?
- Antibiogramme automatisé en milieu liquide ?
- CMI à la colistine milieu liquide ($WT \leq 0.25\mu\text{g/ml}$) ?
 - Test unitaire en barrette UMIC
 - Plaque Sensititre
- Test de dépistage colorimétrique?
Sensibilité: 99,3% Spécificité: 94.9%
- Analyse du lipide A par spectrométrie de masse

NON

Non

Non

OUI

Oui

?

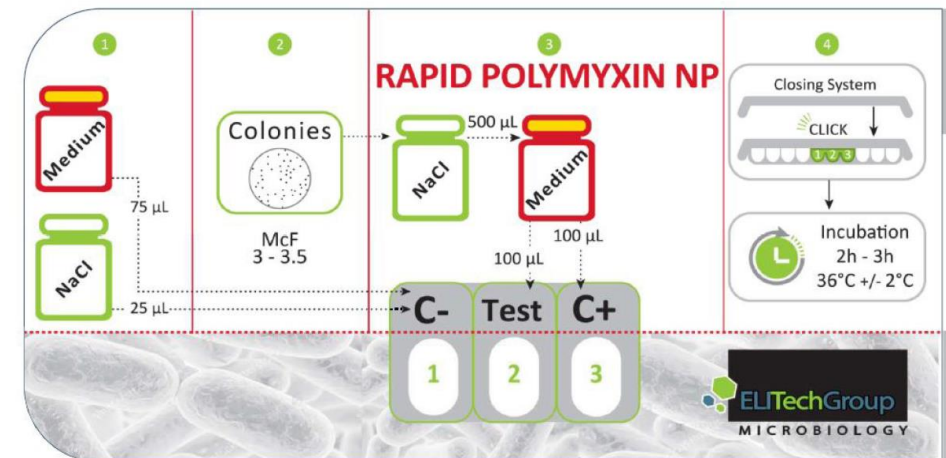


Nature plasmidique de la résistance

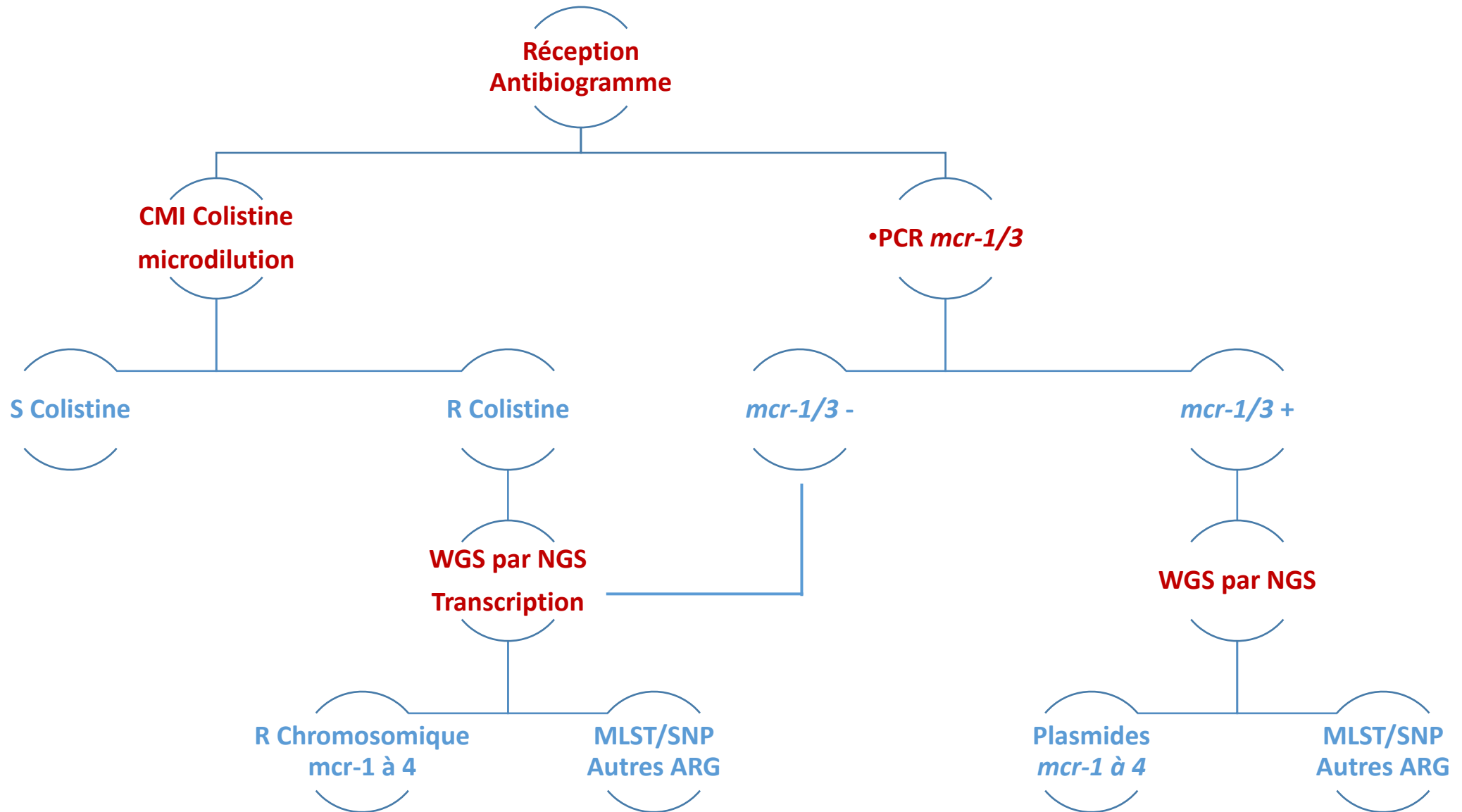
- Test moléculaire (mcr)

Envoi des souches R colistine au CNR:

- mcr-1 + ou -, attention mcr-3



Procédure d'analyse des souches résistantes colistine



Conclusion

- **Prévalence faible mais potentiellement croissance**
=> Etude épidémiologique des gènes *mcr*
- **Risque lié - à l'utilisation de la colistine**
 - à une association avec des sous-groupes pandémiques (comme *E. coli* ST131 ou *K. pneumoniae* ST11/ST258)
 - à une localisation sur des plasmides MDR endémiques

=> Surveillance de la consommation de colistine
=> Etude moléculaire du fond génétiques des souches et du support génétiques
- **Diffusion Animal-Homme**
=> Approche « One Health »

Conclusion

- Résistance chromosomique épidémique

National survey of colistin resistance among carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and outbreak caused by colistin-resistant OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae*, France, 2014

=> Au-delà des gènes *mcr*, surveillance de l'ensemble des mécanismes de résistance à la colistine

Remerciements :



Santé Publique France
Anne Berger-Carbonne
Bruno Coignard



Service de Bactériologie-Parasitologie-Mycologie
CNR de la résistance aux antibiotiques (Lab. associé)
R. Bonnet **R. Beyrouthy** **F. Robin**
L. Guillouard **A. Ponvianne**



Microbes, Intestine, Inflammation and Susceptibility of Host
UMR 1071 Inserm Université d'Auvergne usc INRA 2018



N. Barnich, Bacterio. IUT
E. Billard
M. Bonnet
H. Nguyen
M. Bringer
A. Sivignon
A. DeVallée
C. Chevarin
E. Vazeille

R. Bonnet, Bacterio. UFR Médecine
G. Dalmaso
J. Delmas
F. Robin
R. Beyrouthy
P. Saint-Sardos, PhD student
T. Faïs, PhD student

D. Pezet, Chir. digestive UFR Médecine
E. Buc
P. Sauvanet

G. Bommelaer, Gastro. UFR Médecine
M. André, Méd. Interne, UFR Médecine
V. Livrelli, Parasito., UFR Pharmacie

