

Antybiotykooporność szczepów bakteryjnych izolowanych od ryb łososiowatych z gospodarstw na terenie Polski

AGNIESZKA PEKALA

Zakład Chorób Ryb
Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy
w Puławach

Gdańsk, 9 październik 2014

Środowisko

Ryby

CHOROBA

Patogen

Problemy zdrowotne ryb

Profilaktyka

- Dobra praktyka hodowlana
 - badania profilaktyczne ryb
 - dbałość o warunki środowiskowe
 - pielęgnacja stawów
- Immunoprofilaktyka
 - szczepienia

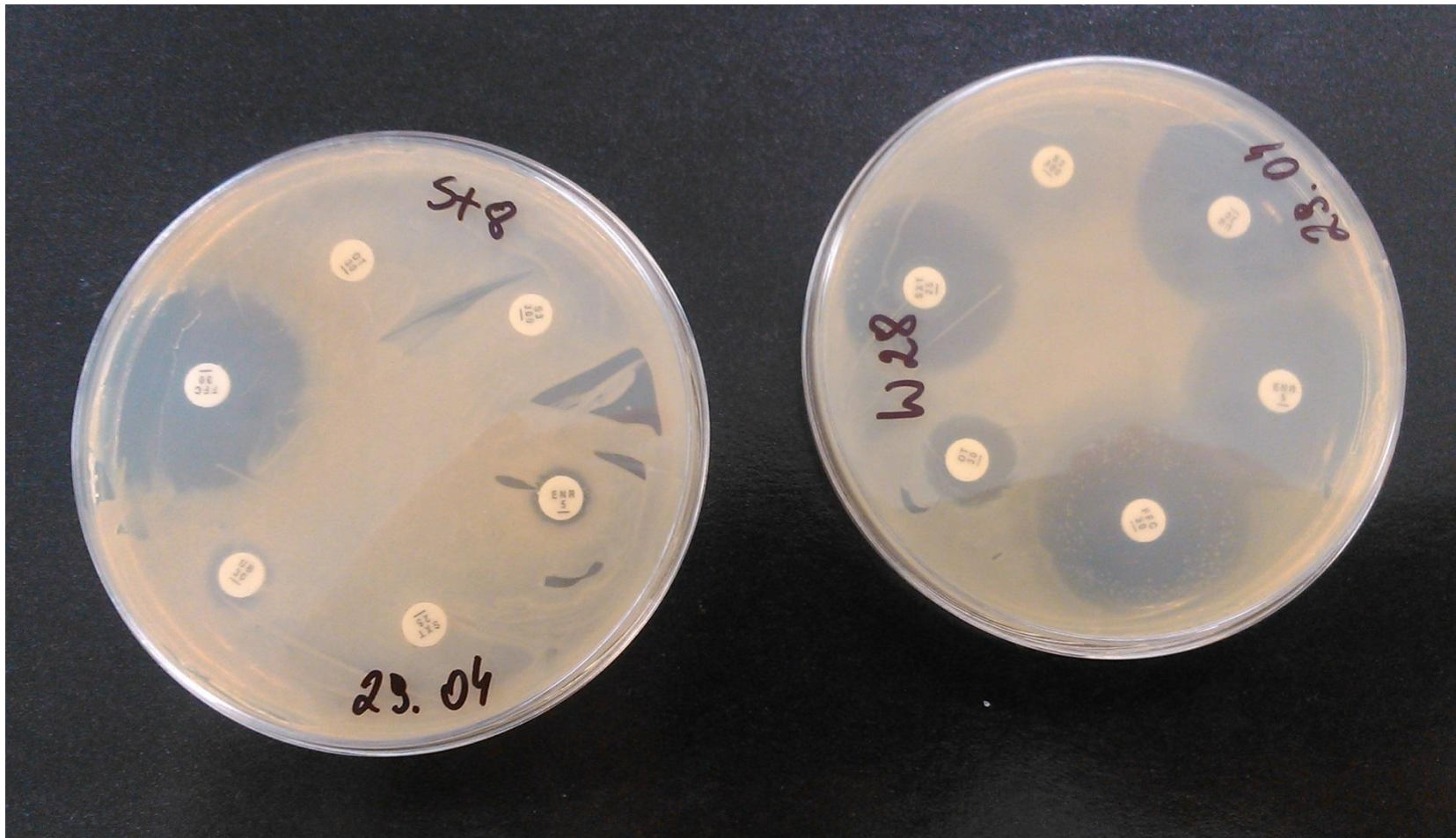
Terapia

- Stosowanie chemioterapeutyków

Terapia

- znikoma ilość preparatów dostępnych na rynku przeznaczonych dla leczenia ryb
- trudności w aplikacji leku wynikające ze specyficznego środowiska, jakim jest zbiornik wodny
- **zagrożenie powstawania bakterii lekoopornych**
 - ✓ zbyt krótkie stosowanie leków
 - ✓ stosowanie leków w niewłaściwych dawkach
 - ✓ nieuzasadnione stosowanie leków

Określanie lekowrażliwości metodą metoda dyfuzyjno-krażkowa (Kirby-Bauera)



Zalecenia producentów krążków antybiotykowych

Duplikowanie antybiotyków o podobnym mechanizmie działania !!!

Nie można jedną miarą oceniać *A. hydrophila*, *A. salmonicida subsp. salmonicida*, *Y. ruckeri*, *P. fluorescens* !!!

Skrót	Antybiotyk	Rodzaj bakterii i strefa			Strefa		
					Oporny	Średnio wrażliwy	Wrażliwy
AMC	Amoksycylina + kwas klawulanowy				13	14-17	18
AMP	Ampicylina				13	14-16	17
E	Erytromycyna				13	14-17	18
OA	Kwas oksolinowy				15	16-18	19
ENR	Enrofloksacyna				15	16-20	21
NOR	Norfloksacyna				12	13-16	17
UB	Flumechina				15	16-20	21
N	Neomycyna				12	13-16	17
FFC	Florfenikol				15	16-20	21
TE	Tetracyklina				11	12-14	15
OT	Oksytetracyklina				10	11-13	14
DO	Doksycyklina				10	11-13	14
SXT	SXT				10	11-15	16
S3	Sulfonamidy				12	13-16	17
TY	Tylozyna					< 22 >	
FFC	Florfenikol				15	16-21	21

CLSI; *Enterobacteriaceae*

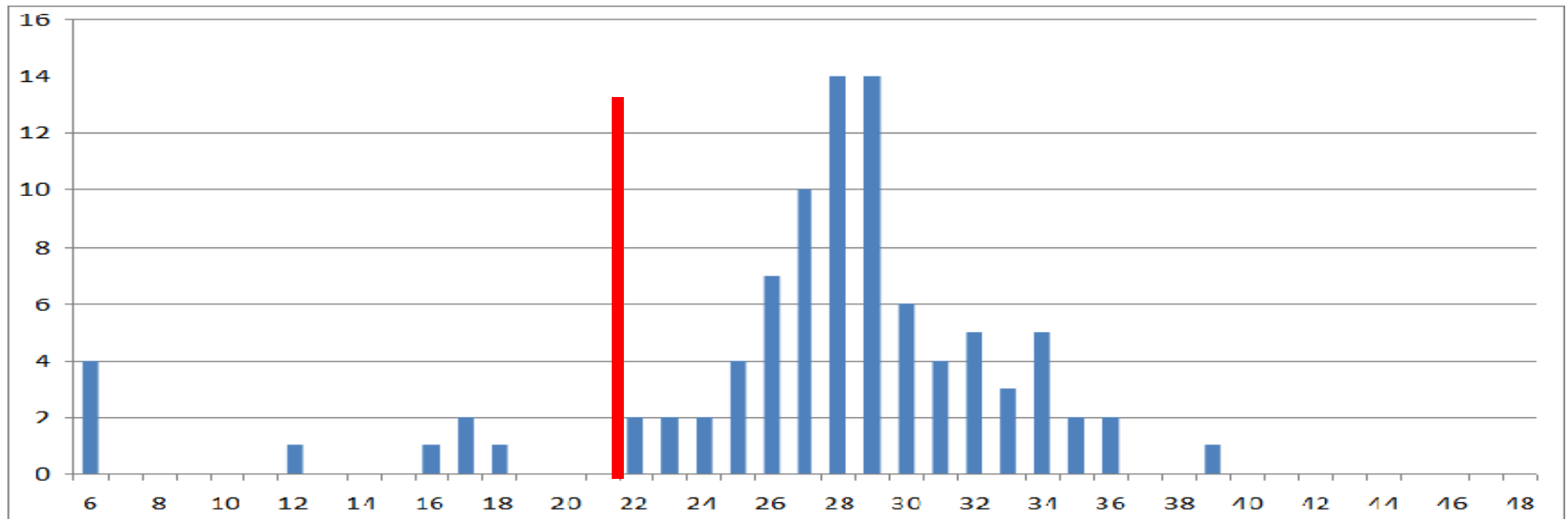
Interpretacja wyników lekowrażliwości

- zalecenia producentów krążków antybiotykowych
- wartość odcięcia („cut-off”) wyznaczana na podstawie histogramu
- dane z publikacji
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) - kryteria kliniczne, tzw. „clinical breakpoints”
- EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) - epidemiologiczna wartość odcięcia, tzw. „epidemiological cut off values” oraz kryteria kliniczne, tzw. „clinical breakpoints”

Interpretacja wyników lekowrażliwości - definicje

Kryteria kliniczne, tzw. „clinical breakpoints” – stosowane w celu oceny prawdopodobieństwa przeprowadzenia skutecznej antybiotykoterapii w konkretnym przypadku klinicznym

Epidemiologiczna wartość odcięcia, tzw. „epidemiological cut-off values” stosowana w badaniach monitoringowych, daje możliwość wczesnego wykrycia zmian w oporności populacji bakterii oraz wykrycia nieznanych mechanizmów oporności



Badania własne

Cel

- ocena lekoowrażliwości wybranych szczepów bakterii na poszczególne chemioterapeutyki

Materiał

- 54 izolaty *Aeromonas* spp.
- 58 izolatów *Y. ruckeri*
- 34 izolaty *Pseudomonas fluorescens*
- 47 izolatów *Shewanella putrefaciens*

Metoda

- dyfuzyjno krążkowa na podłożu Miller-Hintona (CLSI, 2007)

Grupa związków	Symbol	Nazwa	Stężenie (µg)
Sulfonamidy	S3	sulfonamidy	300
	SXT	sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem	25
Chinolony	NA	kwasy nalidyksowe	30
	OA	kwasy oksolinowe	20
	UB	flumechina	30
	ENR	enrofloksacyna	5
	NOR	norfloksacyna	10
	CIP	ciprofloksacyna	5
Tetracykliny	OT	oksytetracyklina	30
	DO	doksycyklina	30
Aminoglikozydy	N	neomycyna	30
	K	kanamycyna	30
Makrolidy	E	erytromycyna	15
Inne	FFC	florfenikol	30

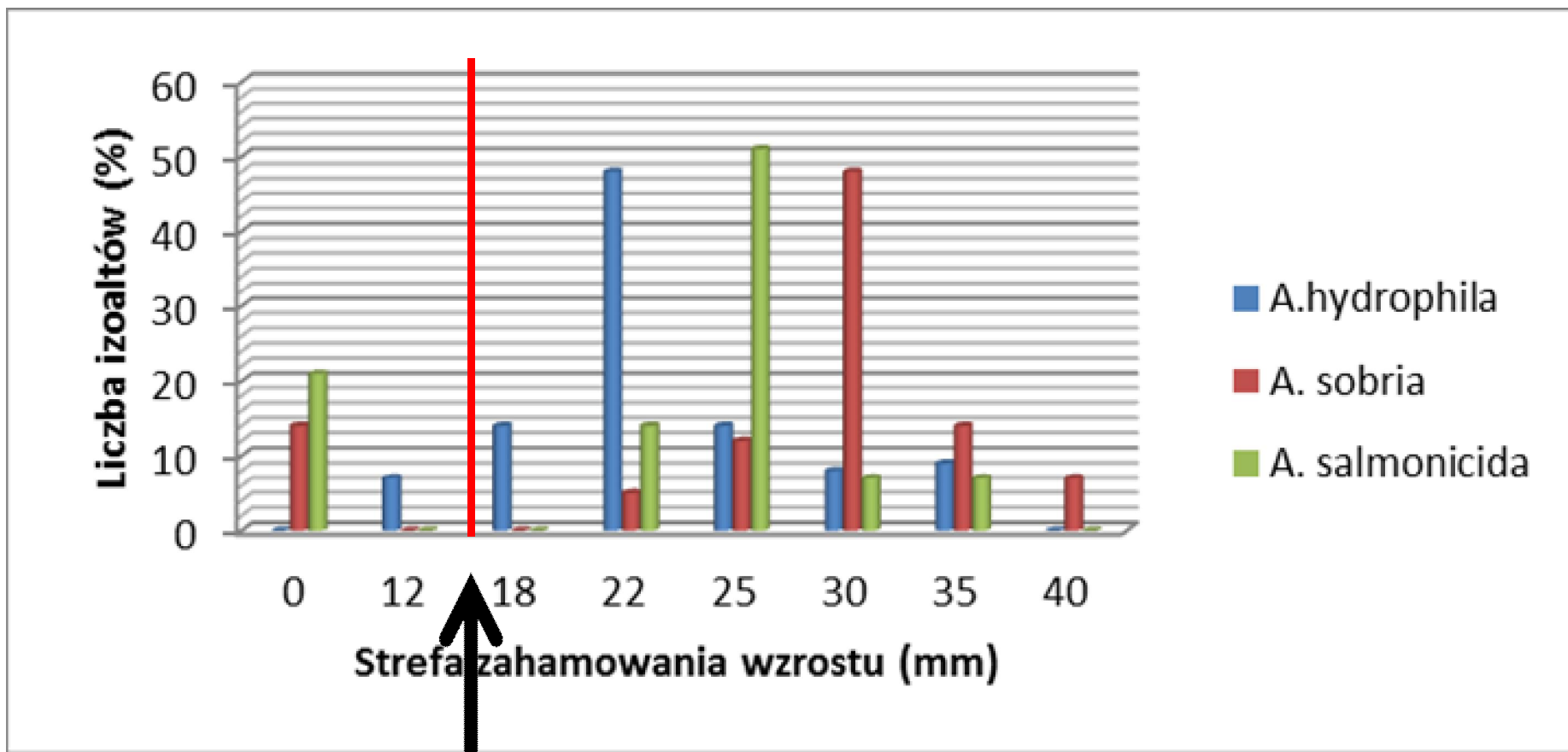
Aeromonas hydrophila

(mm)	ENR	UB	NOR	OA	NA	OT	DO	C	FFC	CIP	S3	SXT
C 28	22	21	25	12	nb	0	12	30	32	25	27	nb
A1/17	19	17	21	12	30	0	9	30	31	22	27	27
A2/15	18	9	15	0	0	9	12	25	26	21	20	25
B/16	20	8	19	0	0	8	10	25	26	21	22	25
Pt437	21	18	30	12	12	17	15	0	12	30	28	18
Pt 443	26	30	30	30	32	27	22	30	26	32	10	20
Pt 386	27	25	25	17	0	28	25	30	30	30	0	28
Pt 393	30	30	32	16	10	12	20	40	40	30	0	36
K 773	22	20	25	14	25	20	18	20	25	30	0	0
K 789	35	30	35	21	0	35	30	40	40	36	30	30
K 788	11	16	12	0	0	0	22	40	35	18	35	35
K822	30	30	30	25	30	22	20	23	29	32	0	24

Aeromonas sobria

(mm)	ENR	UB	NOR	OA	NA	OT	DO	E	C	FFC	CIP	S3	SXT
L 4	30	28	30	25	25	0	15	10	35	30	30	25	27
L 5	18	18	21	10	0	12	13	17	28	32	23	0	26
A1/8	13	11	15	0	0	8	11	0	25	22	15	0	16
Pt 442	>40	>30	40	>40	40	30	>30	20	40	>30	>40	>30	>30
K 740	29	40	32	40	36	30	28	14	34	25	40	20	23
K 772	30	25	35	21	20	28	25	0	30	25/0	35	0	30
K 803	18	?	18	0	0	0	12	16	38	35	26	30	30
K812	30	35	30	35	35	25	26	18	30	32	35	0	22
K 783	38	>40	40	>40	40	10	22	20	45	30	>40	30	35
Ka 4	25	28	30	28	30	24	24	22	30	30	34	12	18
Ka 5	36	32	35	32	30	24	22	20	30	28	35	20	20
Ka 6	0	0	0	nb	16	0	0	0	0	0	nb	0	10
Plo8	27	30		30	32	20	20	10	20	30	35	0	25

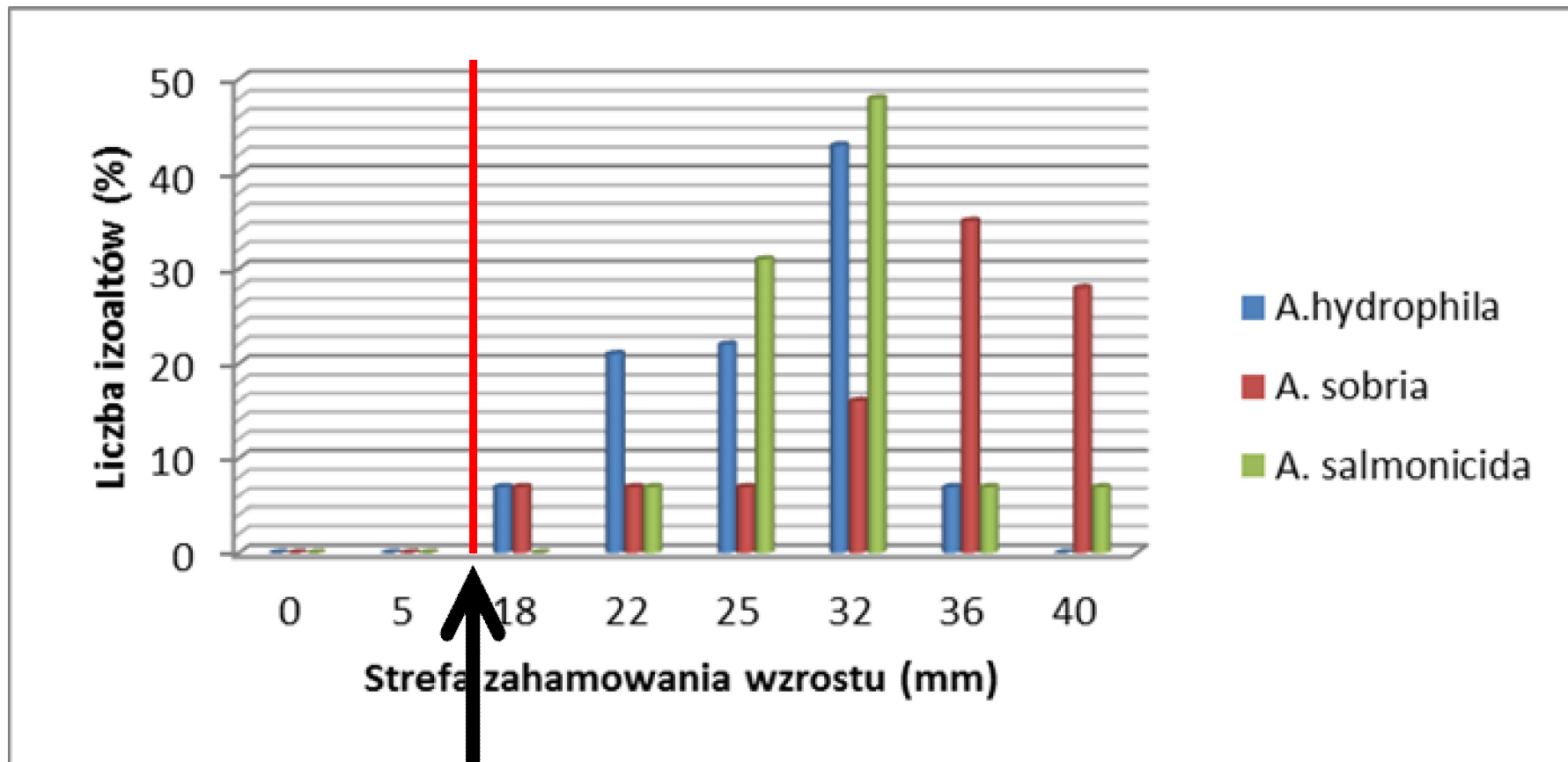
Enrofloksacyna



Własne kryterium: $R < 18$

EUCAST – brak danych
CLSI – brak danych

Ciprofloksacyna

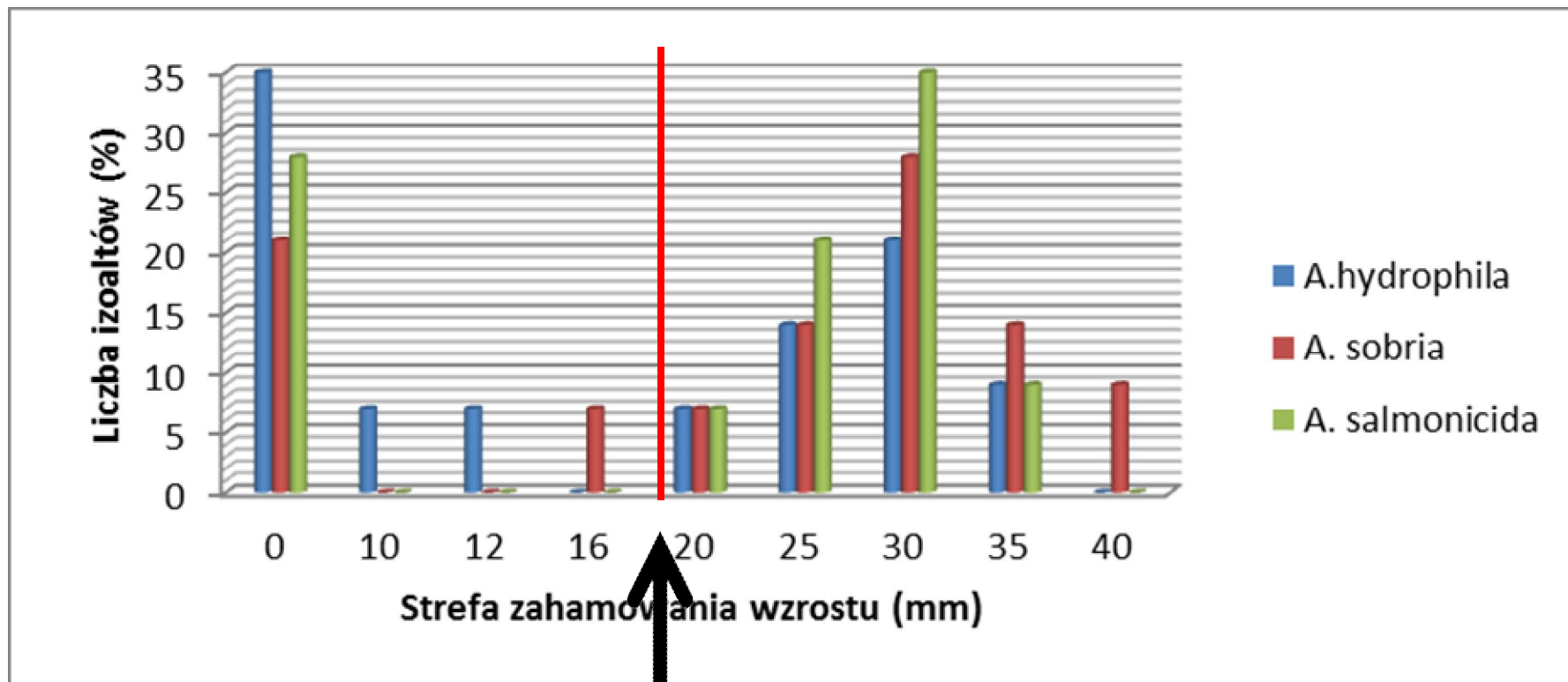


Własne kryterium: R < 18

EUCAST – brak danych

CLSI – brak danych

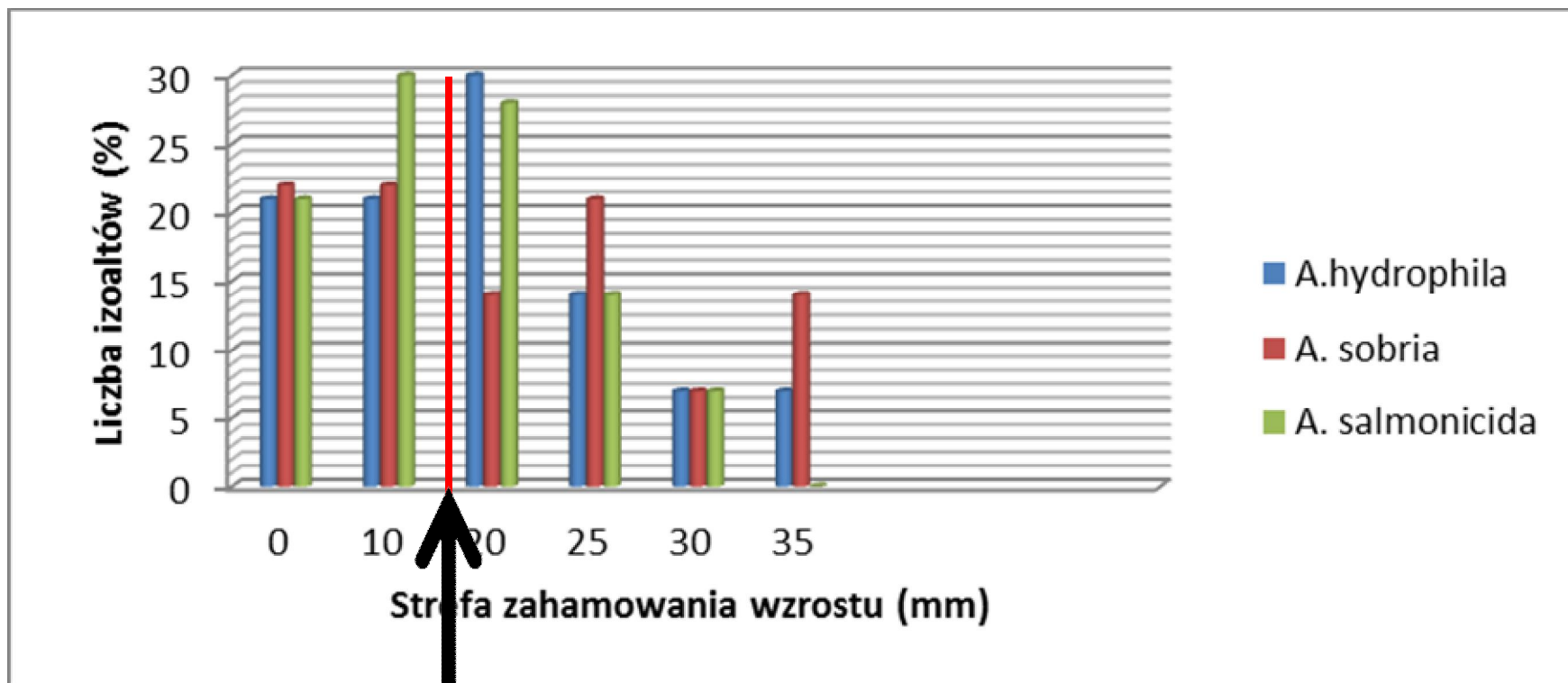
Kwas nalidyksowy



Własne kryterium: R < 18

EUCAST – brak danych
 CLSI – brak danych

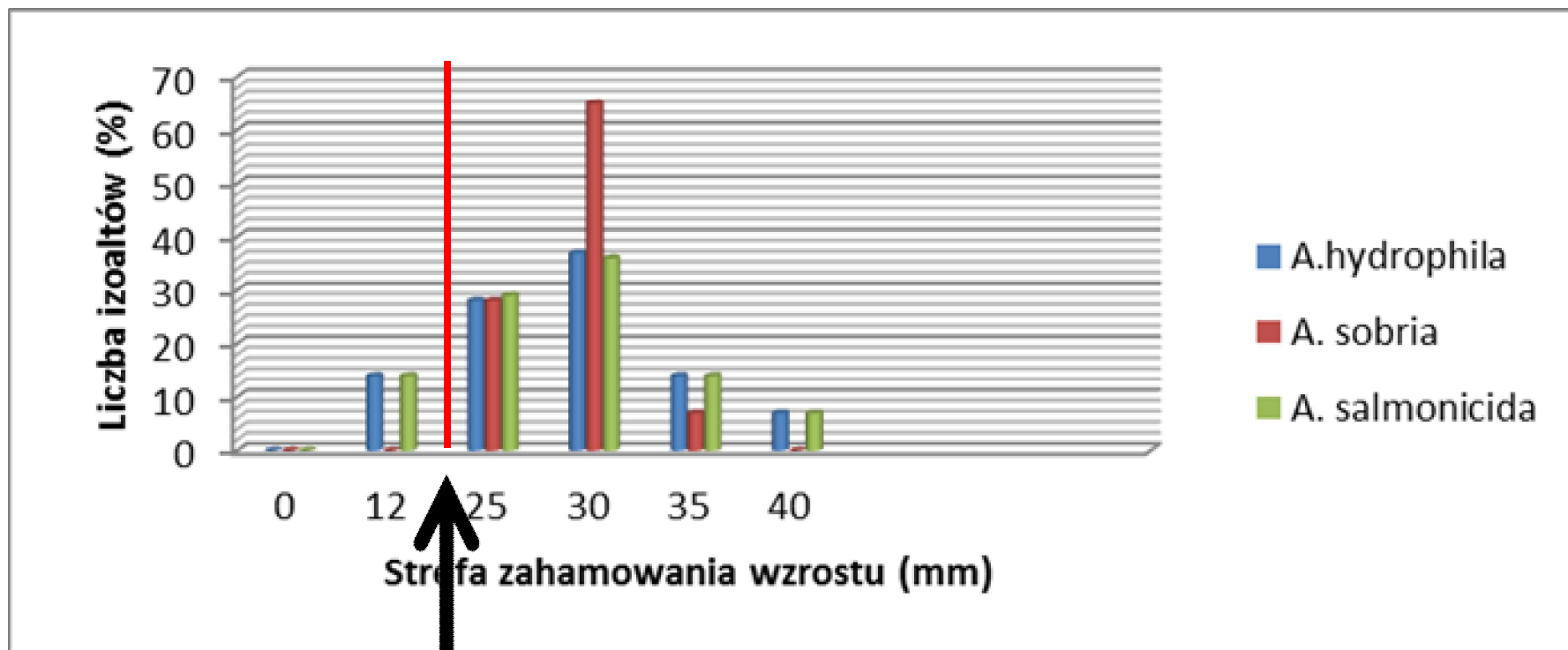
Oksytetracyklina



Własne kryterium: $R < 15$

EUCAST – brak danych
CLSI – brak danych

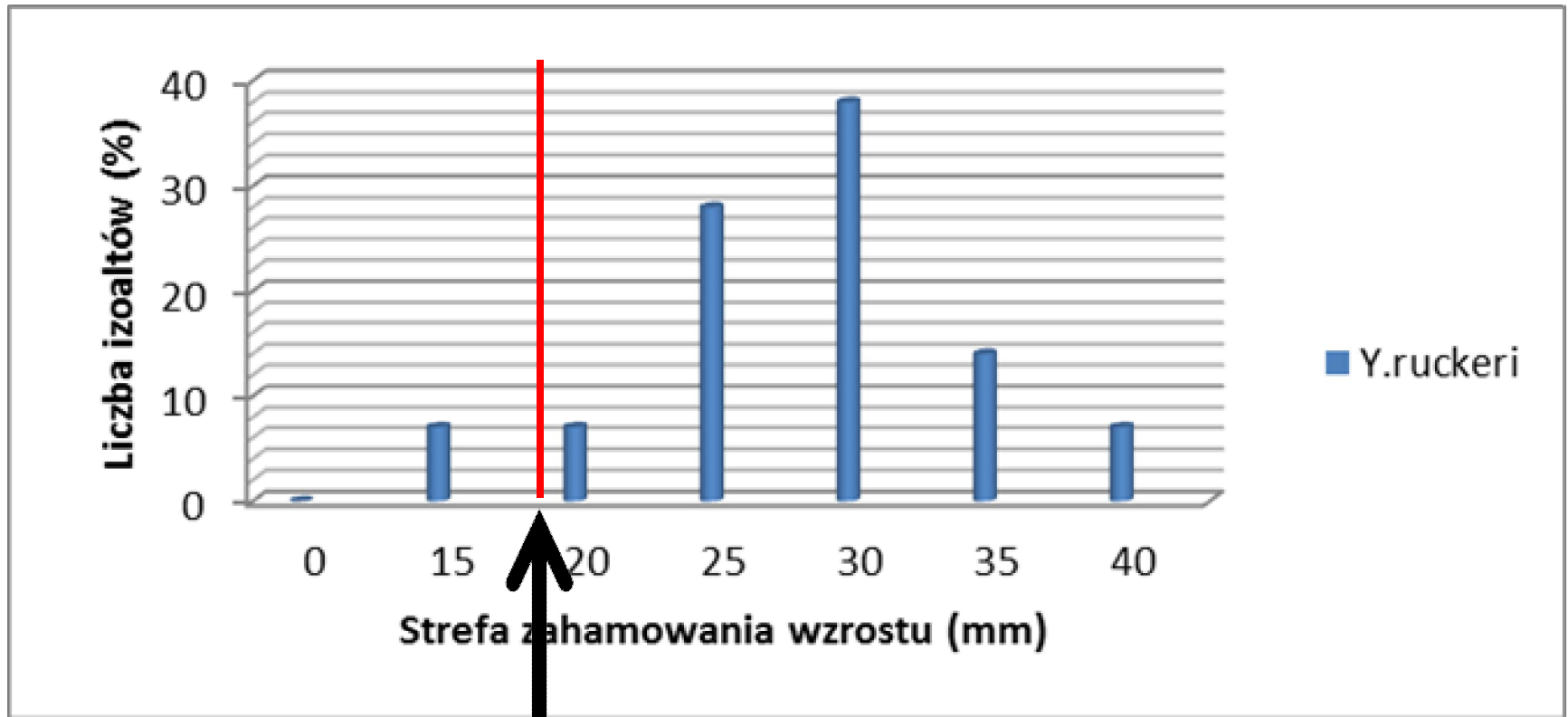
Florfenikol



Własne kryterium: $R < 15$

EUCAST – brak danych
CLSI – brak danych

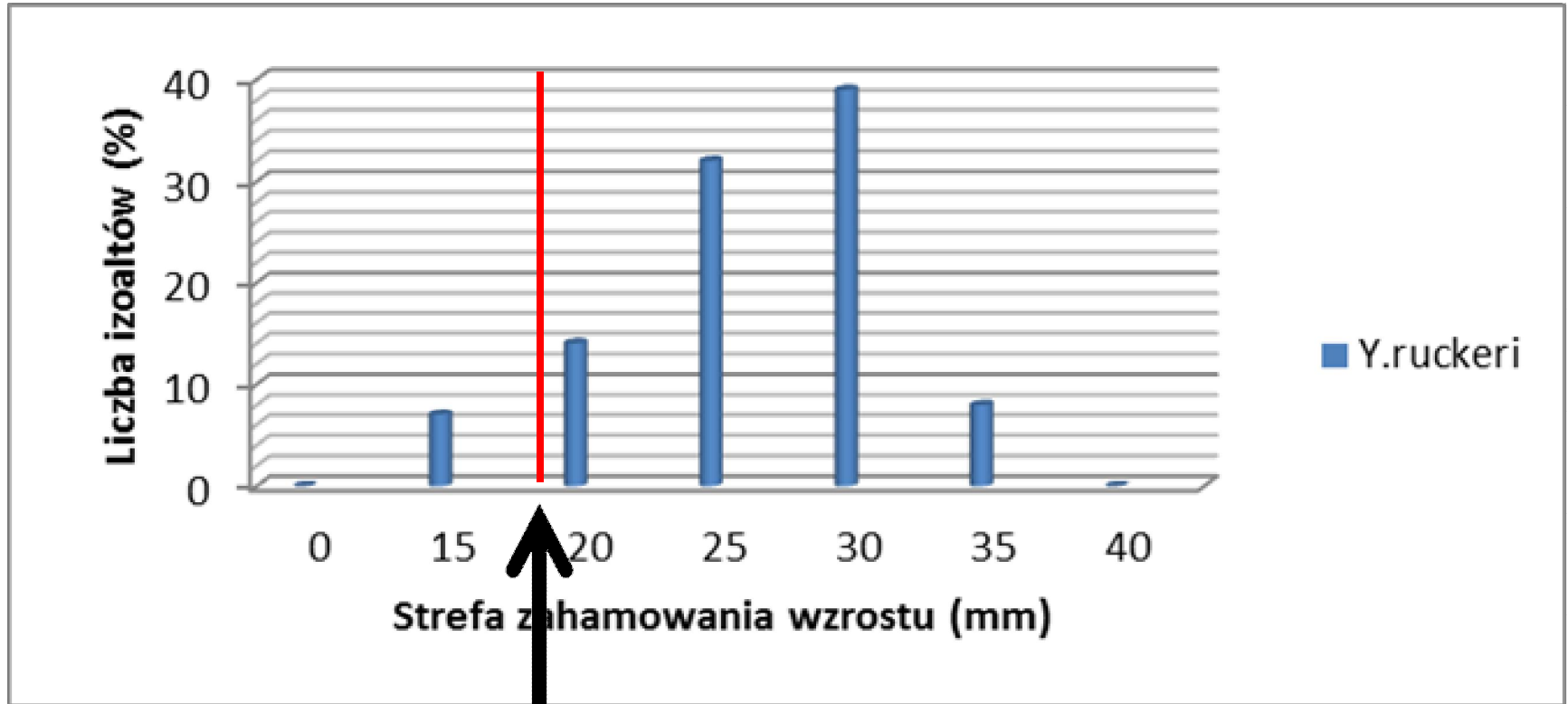
Yersinia ruckeri Enrofloksacyna



Własne kryterium: R < 20 mm

EUCAST – brak danych
CLSI – brak danych

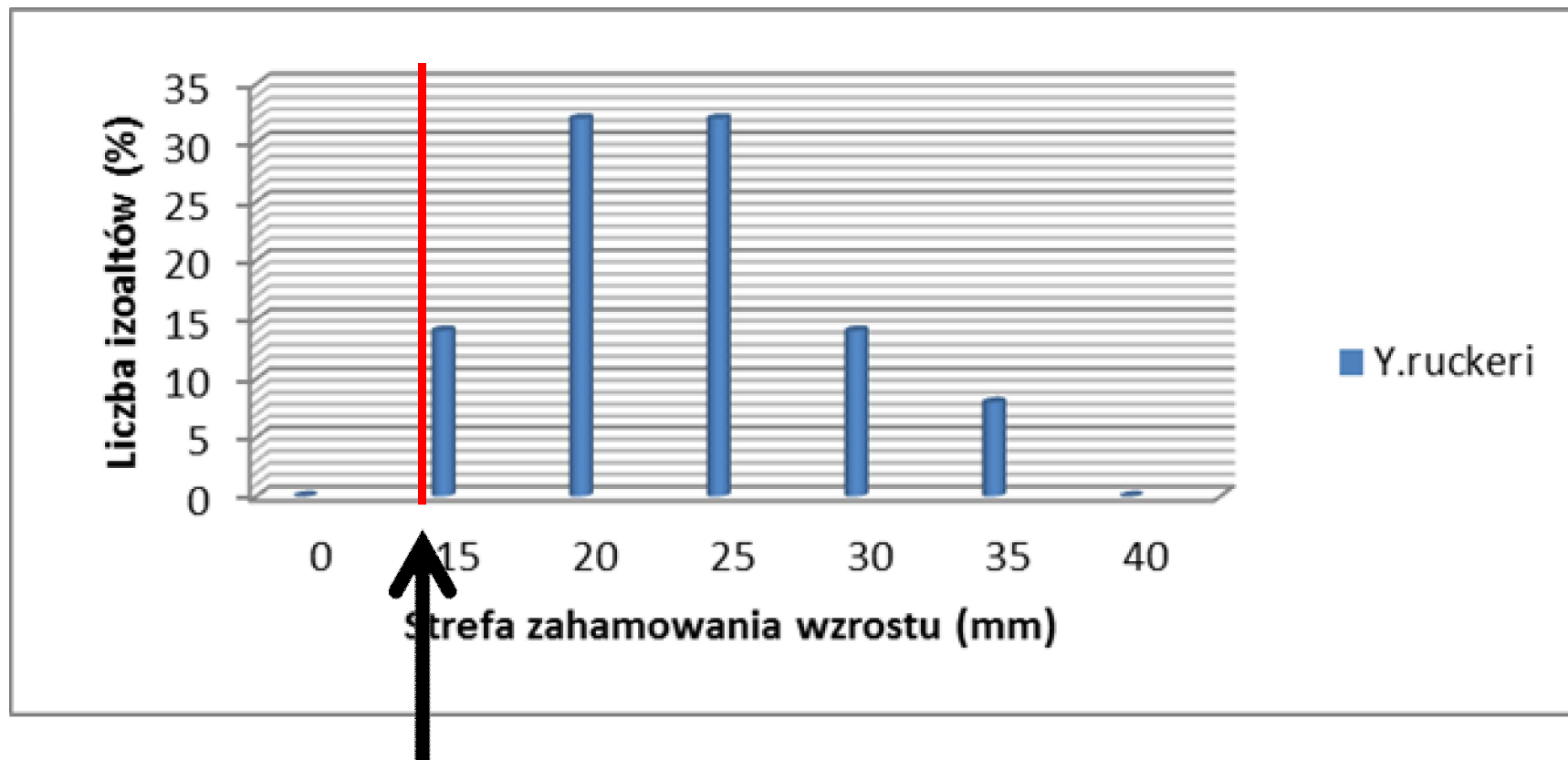
Yersinia ruckeri Ciprofloksacyna



Własne kryterium: R < 20 mm

EUCAST: R < 19 mm
CLSI: R < 15 mm

Yersinia ruckeri Oksytetracyklina



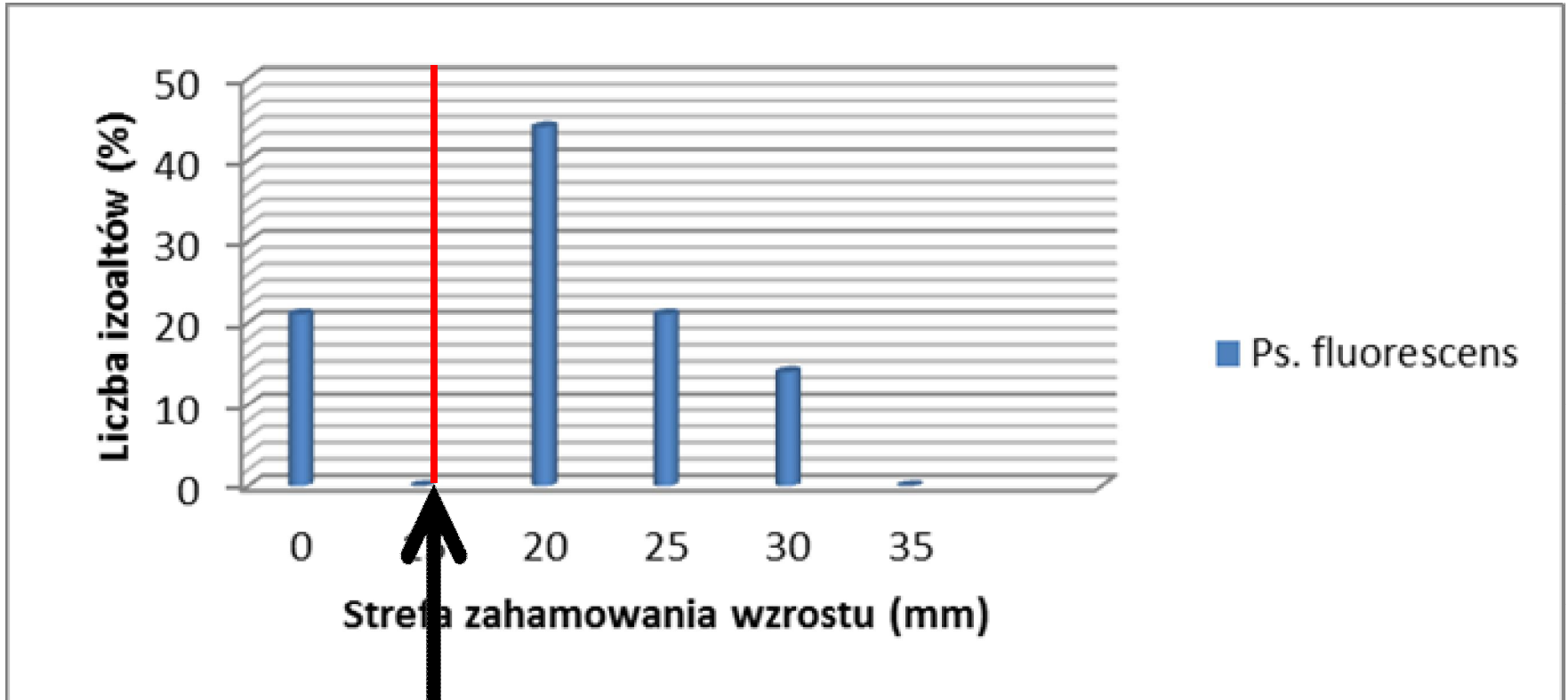
Własne kryterium: R < 15 mm

EUCAST: brak danych
CLSI: R < 11 mm

Pseudomonas sp.

(mm)	ENR	UB	NOR	OA	NA	OT	DO	C	FFC	CIP	S3	SXT
St 25	22	15	26	12	12	0	0	0	0	30	0	0
St 35	20	15	0	15	12	23	22	0	25	27	20	15
W 4	0	0	18	0	0	22	18	0	0	20	0	0
W 16	14	12	22	0	0	18	17	0	0	20	0	0
Pt 421	18	13	32	0	0	15	15	0	0	32	12	0
Pt 402	20/0	12	30	0	0	15	17	0	0	28	15	0
Pt 433	20	20	24	15	12	16	17	0	0	25	0	15
Pt 437	21	18	30	12	12	17	15	0	12	30	28	18
Pt466	0	0	35	12	11	0	35	0	0	0	0	0
Pt473	0	0	0	0	0	0	15	30	32	0	10	15
ltp. 3	26	28	26	25	25	26	23	35	28	0	0	0
Szcz T	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ka 3	28	28	25	22	23	24	28	15	20	30	0	0
Sc 13	18	14	28	0	0	18	20	0	0	30	0	0
K819	28	22	30	20	25	27	22	12	16	35	30	12

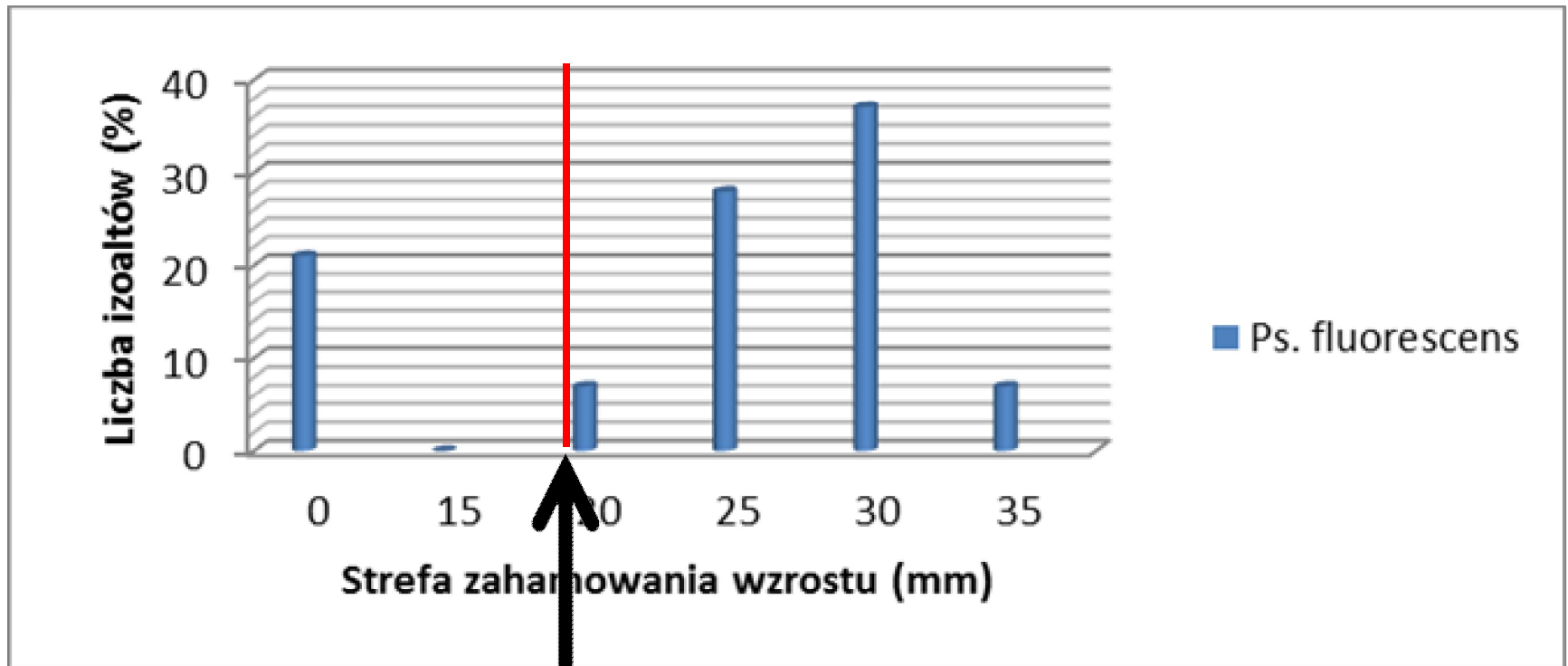
Enrofloksacyna



Własne kryterium: $R < 15$

EUCAST – brak danych
CLSI – brak danych

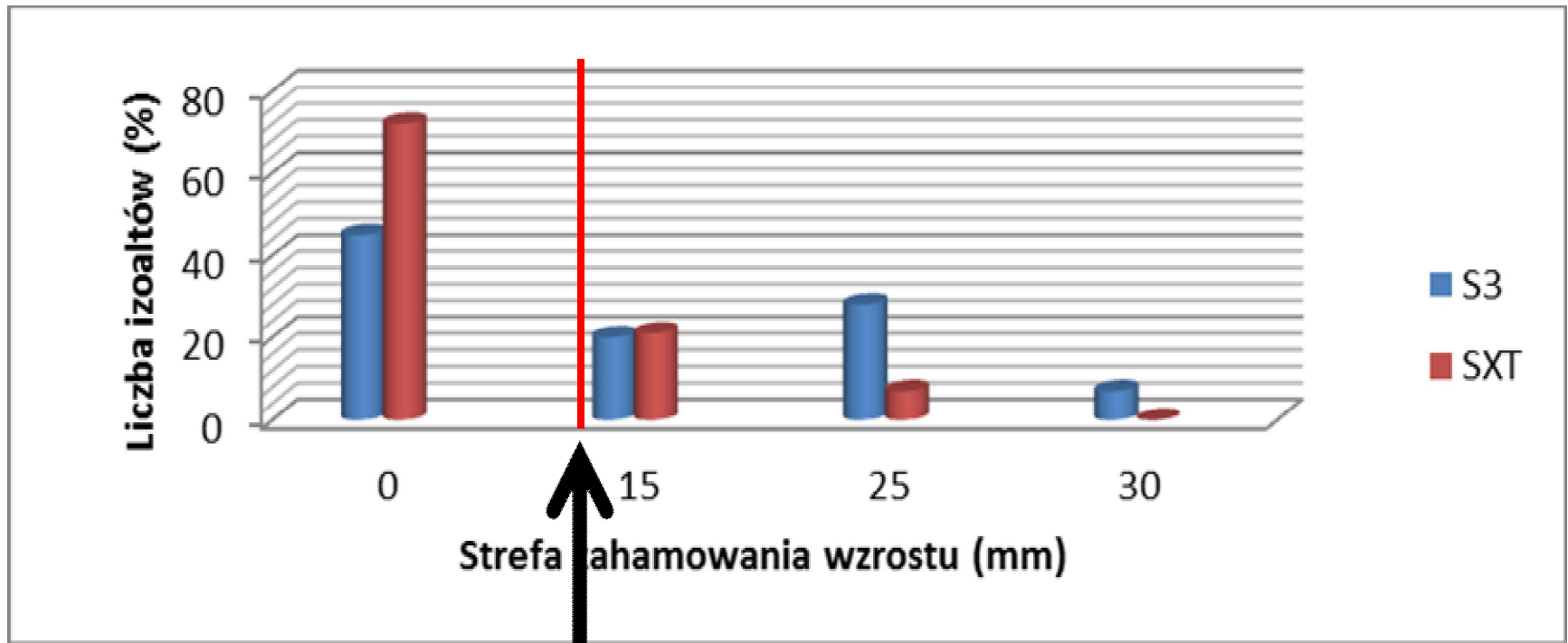
Ciprofloksacyna



Własne kryterium: R < 20

EUCAST : R < 22 mm
CLSI: R < 15 mm

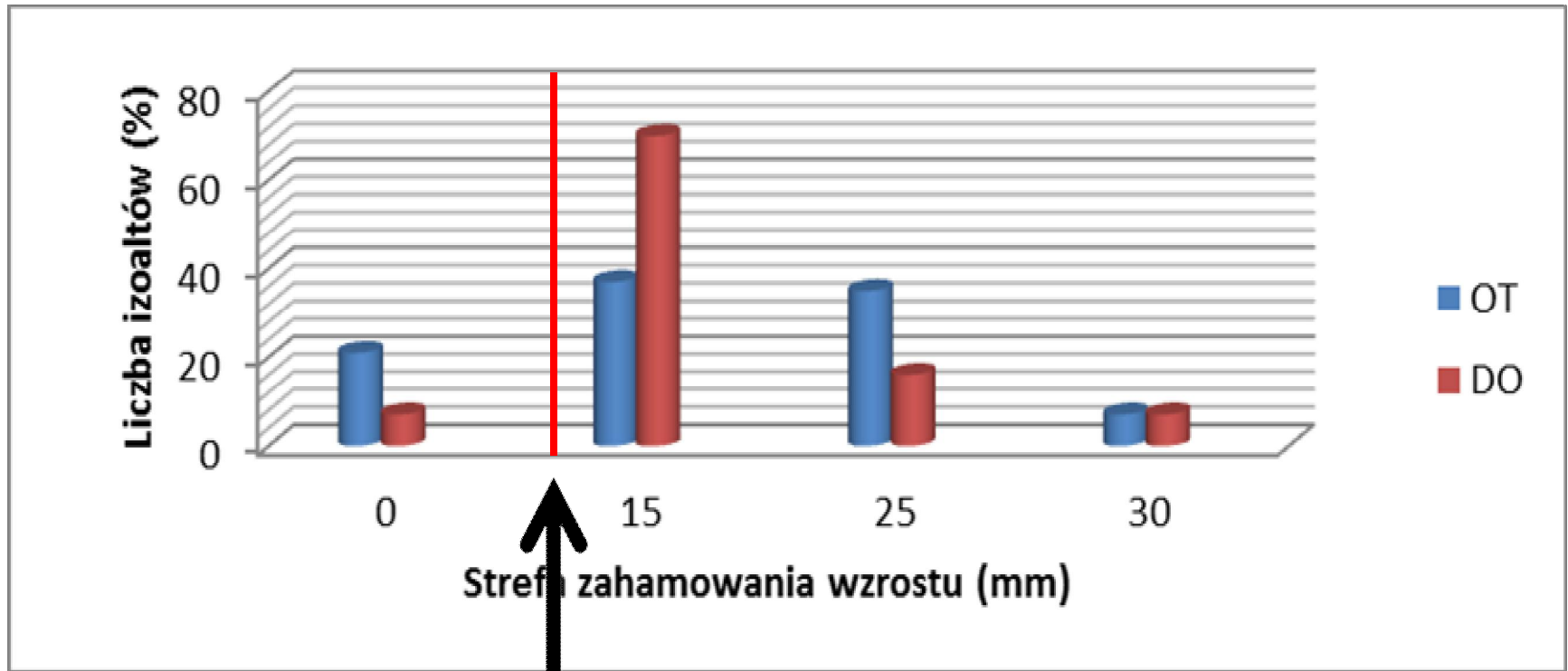
Sulfonamidy sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem



Własne kryterium: R <15 mm

EUCAST : brak danych
CLSI: brak danych

Tetracykliny



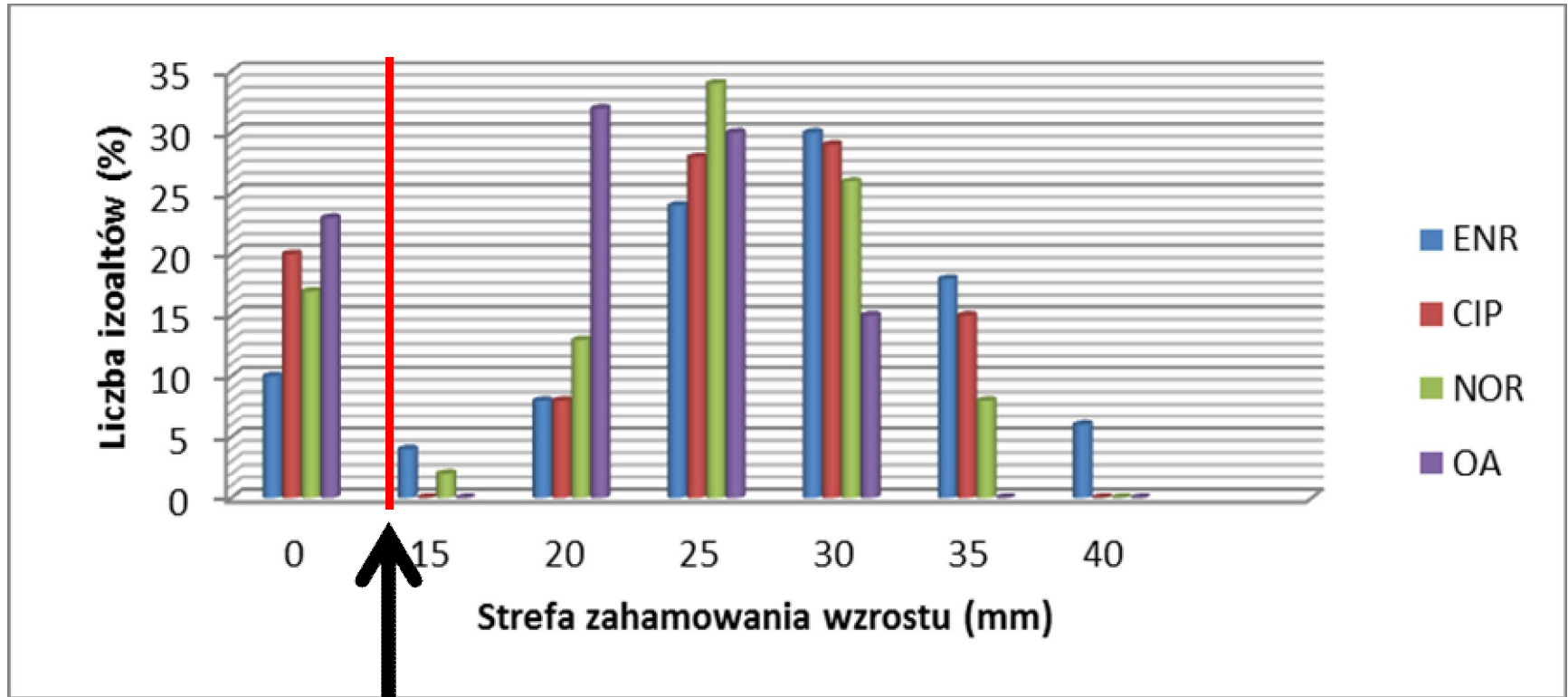
Własne kryterium: R < 15 mm

EUCAST : brak danych
CLSI: brak danych

Shewanella putrefaciens

(mm)	ENR	OT	UB	SXT	NOR	S3	NA	CN	FFC	N	DO	OA
K 313	22	20	30	20	20	0	28	21	28	17	22	22
K 530	26	19	30	27	20	0	23	25	28	18	24	21
K 575	25	20	26	25	25	0	25	24	28	17	22	28
K 604	30	20	27	28	27	12	27	22	30	18	20	22
K 677	32	21	32	27	32	0	30	24	36	20	26	26
K 678	32	22	34	32	nb	0	30	25	34	21	36	22
K 679	20	20	30	22	26	0	28	23	32	18	28	25
K 680	26	20	28	26	28	0	25	27	30	18	20	25
K 710	40	35	40	30	40	0	40	22	35	17	32	30
K 717	40	17	40	27	30	0	28	22	38	20	20	28
K 733	28	0	23	33	25	0	0	26	35	21	0	0
K 734	0	17	0	0	0	0	0	22	32	18	17	0
K 736	0	15	0	0	0	0	0	22	32	18	15	0
K 738	0	12	0	0	0	0	0	24	34	20	20	0
K 748	26	20	28	28	26	0	25	21	28	18	21	22
K 751	37	22	37	35	35	0	32	18	36	16	30	27
K 752	34	20	36	25	32	0	32	25	34	20	20	27
K 758	35	26	35	28	30	0	30	30	40	22	37	34
K 769	35	12	36	29	30	0	32	16	28	28	27	30

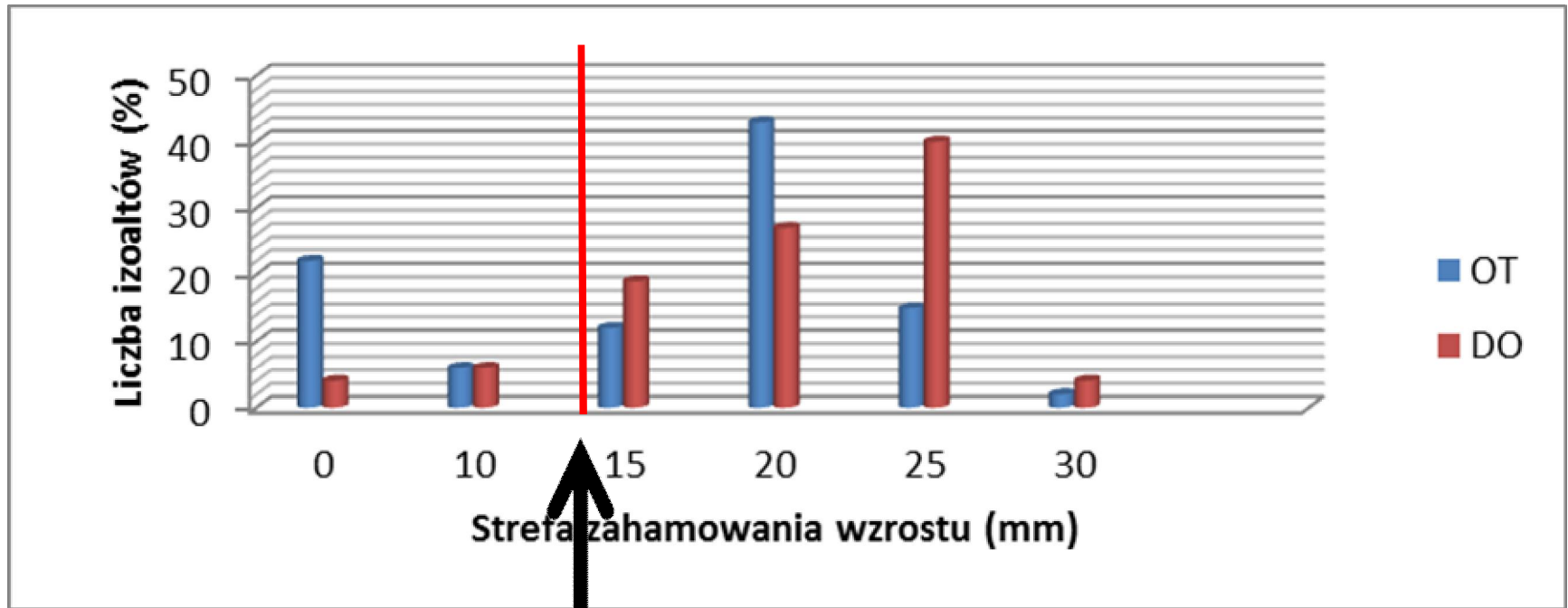
Chinolony



Własne kryterium: R < 15 mm

EUCAST : brak danych
 CLSI: brak danych

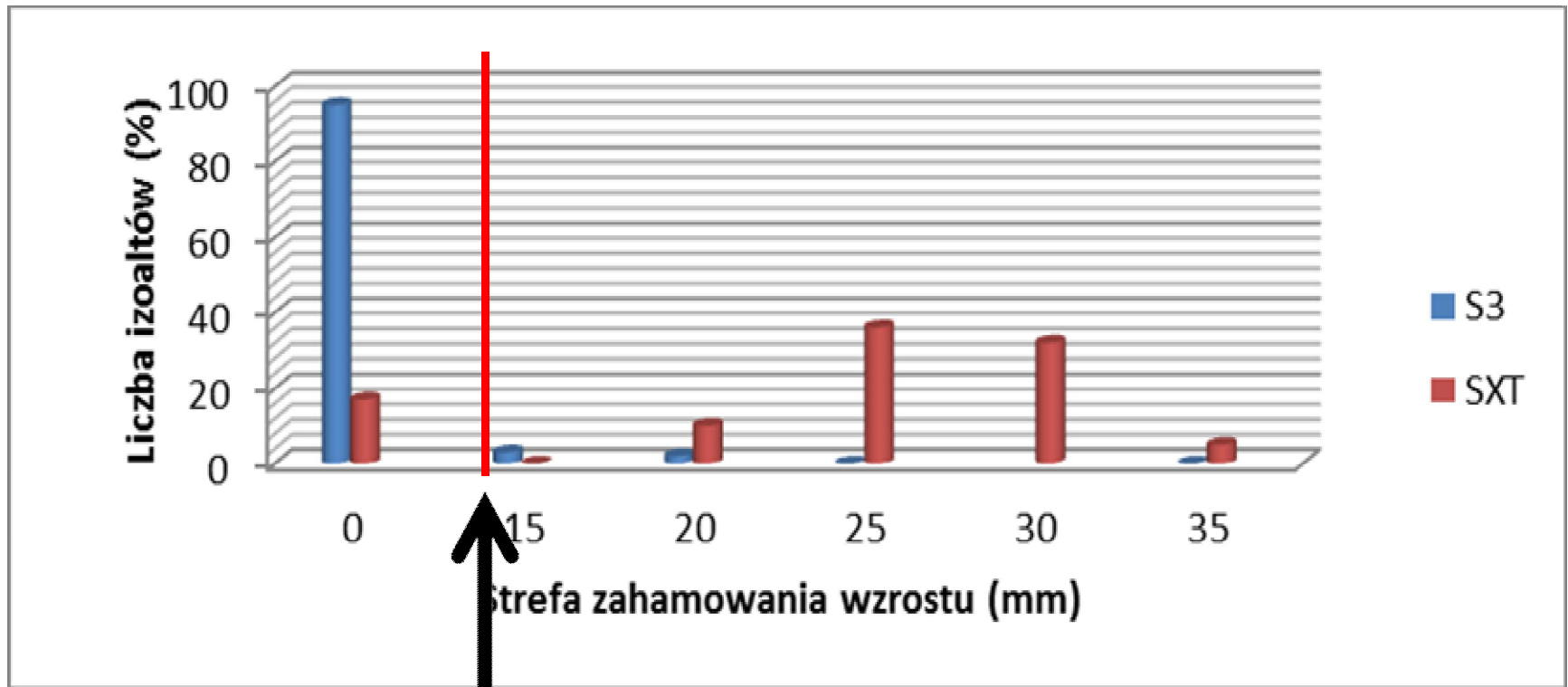
Tetracykliny



Własne kryterium: R < 15 mm

EUCAST : brak danych
 CLSI: brak danych

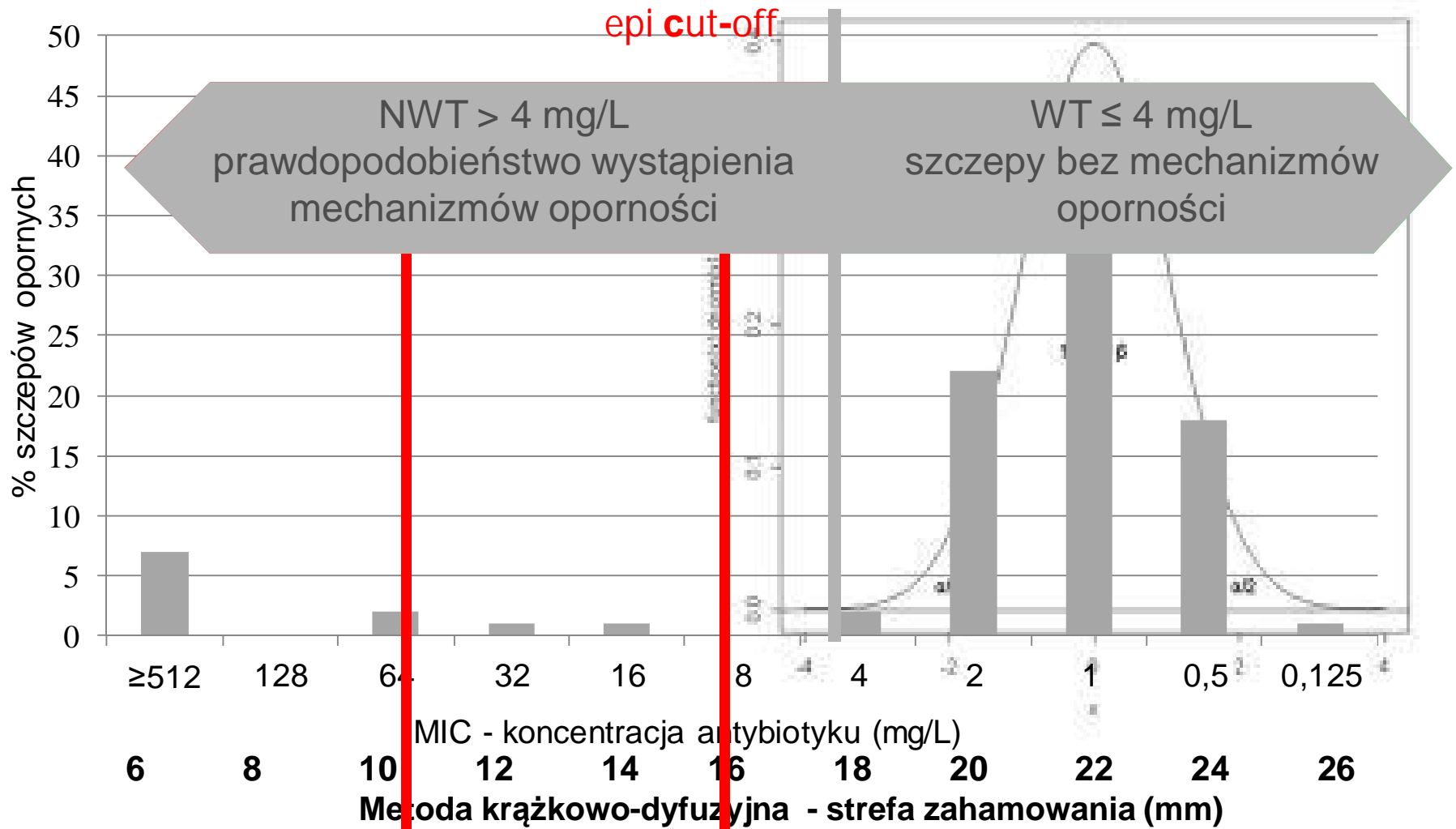
Sulfonamidy sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem



Własne kryterium: R < 15 mm

EUCAST : brak danych
CLSI: brak danych

Koncepcja kliniczna *versus* epidemiologiczna

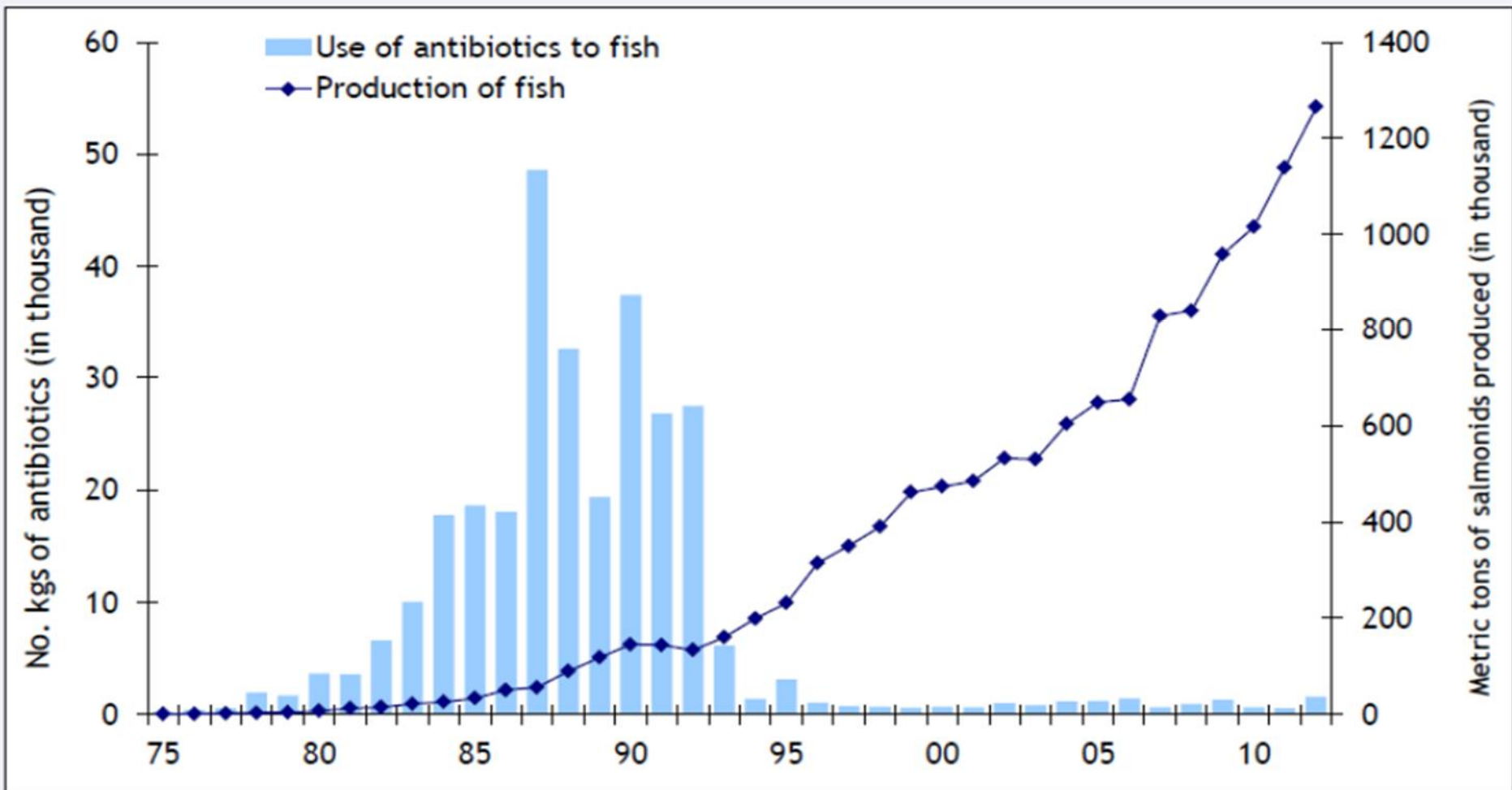


oporne
R > 64 mg/L

średnio wrażliwe

Szczepy wrażliwe S ≤ 8 mg/L
pewna skuteczność terapeutyczna

USE OF ANTIBIOTICS IN NORWEGIAN AQUACULTURE 1975 - 2012



Podsumowanie

- Rozsądna terapia bakteryjnych chorób ryb
- Rozwijająca się oporność bakterii na stosowane chemioterapeutyki jest faktem
- Niepokojący rozwój oporności bakterii na stosowane chinolony
- Ustalenie kryteriów klinicznych
- Stosowanie zabiegów profilaktycznych, w tym alternatywnych metody immunoprofilaktycznych

Dziękuję za uwagę