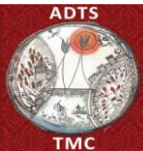


Duyarlılık Testlerinin Uygulanmasında ve
Yorumlanmasında Sorun Yaşanan Bakteriler

Campylobacter ve Aeromonas Türleri

Prof. Dr. Betigül ÖNGEN



10. ANTİMİKROBİK KEMOTERAPİ
GÜNLERİ

KLİNİK - LABORATUVAR
UYGULAMALARI VE YENİLİKLER

20-22 Nisan 2012 • Askeri Müze, İstanbul

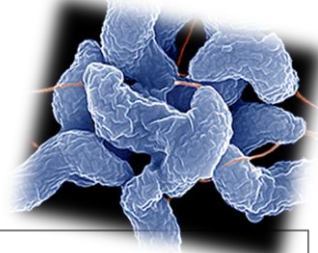


AKIŞ

Campylobacter ve Aeromonas

- ✓ Direnç (Dünya/Türkiye) ne durumda ?
- ✓ ADT- Standardize yöntemler geliştirildi mi?
- ✓ ADT hangi durumlarda yapılmalıdır ?
- ✓ Primer olarak denenecek antibiyotikler hangileridir?
- ✓ Öneriler

Campylobacter'ler dünyada gastroenterite neden olan bakterilerin başında yer alır (en sık) !



➤ İnsanda

- gastronterit
- sistemik infeksiyonlar

(Domestik hayvanlarda infeksiyonlar)

➤ Dünyada her yıl 400-500 milyon diyare olgusundan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir

Luangtongkum T, et al. Future Microbiol 2009;4(2):189.

Figure SU1. Reported notification rates of zoonoses in confirmed human cases in the EU, 2010

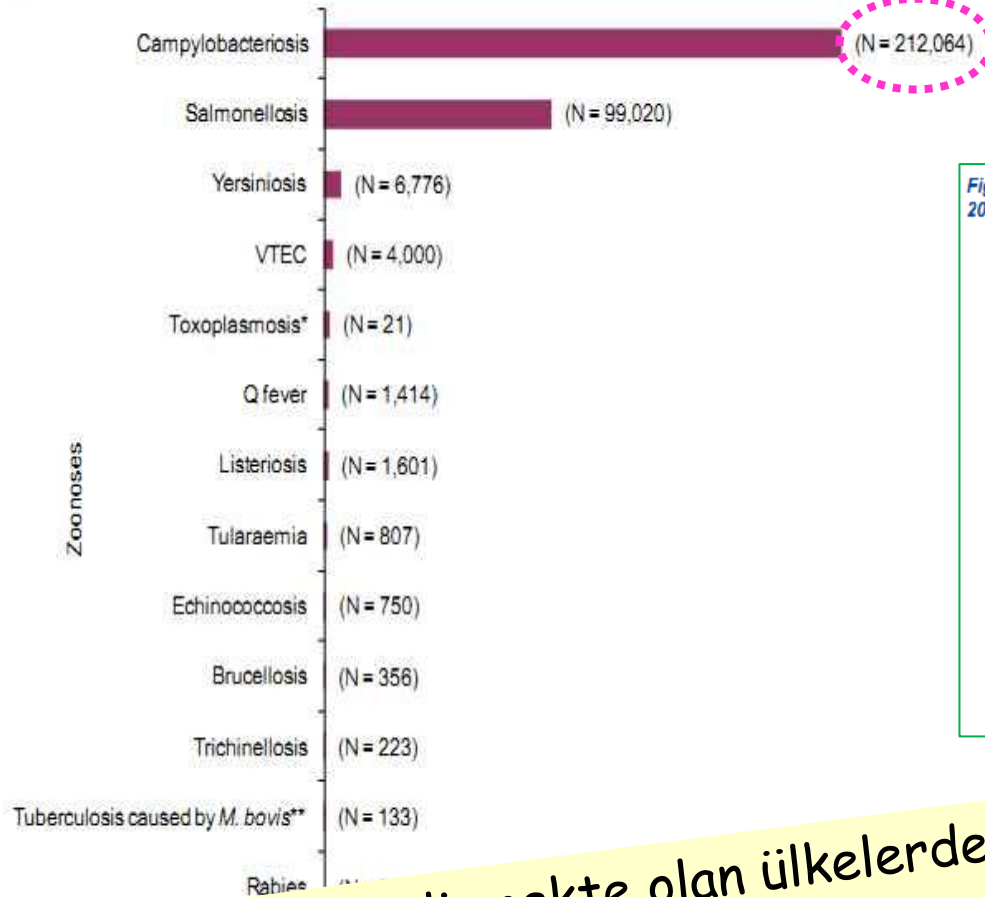
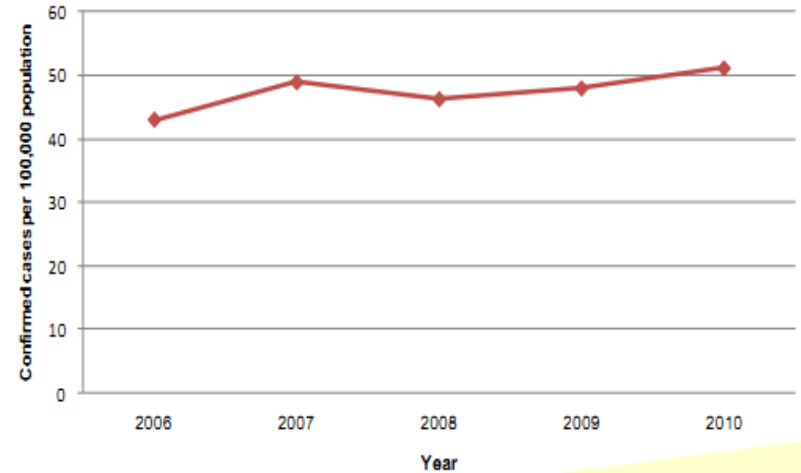


Figure CA1. Notification rates of reported confirmed cases of human campylobacteriosis in the EU, 2006-2010



Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde besin kaynaklı Salmonella infeksiyonlarından daha fazla olguya neden olur (WHO).

Campylobacter spp.

Küçük, kıvrık, spiral, S
şeklinde, Gram negatif

Hareketli

Oksidaz ve katalaz (+)

Mikroaerobik



C. jejuni

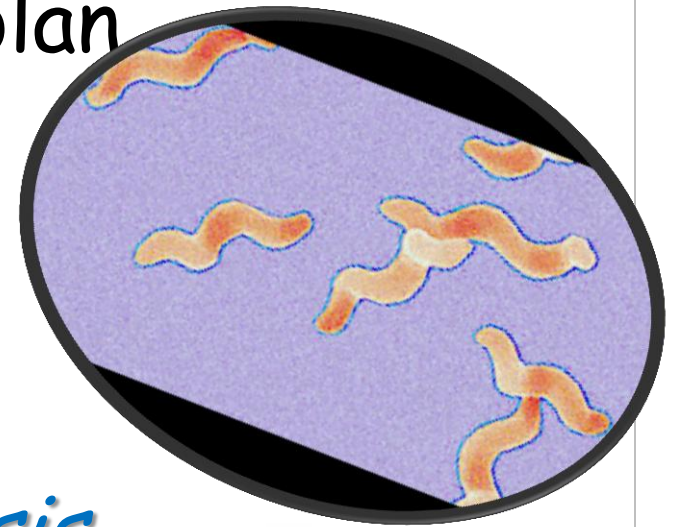
Çok sayıda türü var !

Klinik önemi olan *Campylobacter* türleri

- Termofilik grubun üyesi olan

C. jejuni (en sık)

C. coli



- Ayrıca *C. lari*, *C. upsaliensis*

- Diğer *Campylobacter* ssp → daha az sıklıkta

Campylobacter gastroenteritleri

Genellikle hafif seyirli ve kendini sınırlayan infeksiyonlardır

ANCAK

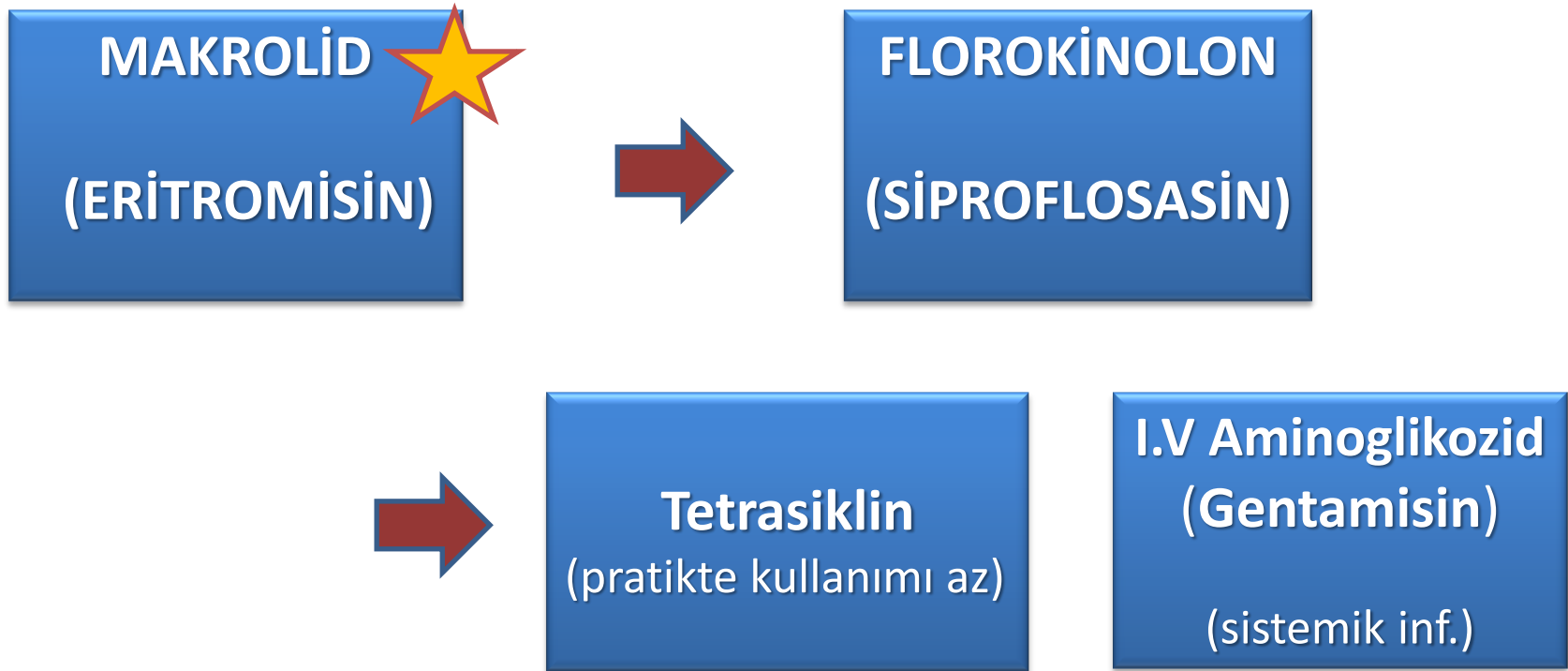
- Kanlı dışkı, yüksek ateş
- Uzamış hastalık tablosu (özellikle yenidoğan ve yaşlılarda)
- Barsak dışı infeksiyonlar
- İmmünokompromize bireyler



Antibiyotik tedavisi genellikle gerekir

Campylobacter

Tedavide primer olarak seçilecek ilaç



Antibiyotiklere direnç

C. jejuni ve C. coli

➤ İntrinsik olarak dirençli

.Penisilinler

.Sefalosporinlerin çoğu

(birkaç 3. kuşak sefalosporin hariç)

.Trimetoprim

.Sulfametoksazol

.Rifampisin

.Vankomisin

Antibiyotiklere Direnç

Campylobacter spp

Klinik önemi olan antibiyotiklere de giderek artan oranda direnç kazanmaktadırlar



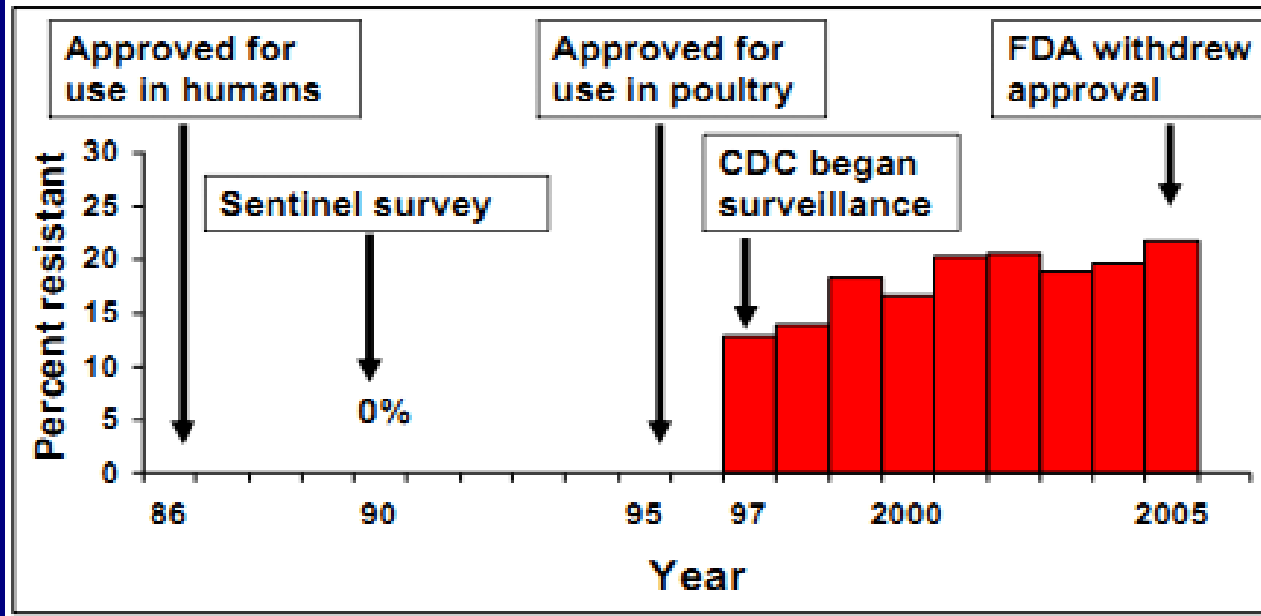
Günümüzde önemli bir
halk sağlığı sorunu

(Hem gelişmekte hem de gelişmiş olan ülkelerde)



Florokinolonların hayvancılıkta özellikle büyüme faktörü olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte dirençte saptanan artış hızlanmıştır

Engberg J, et al. Emerg Infect Dis 2001;7(1):24.
Marwick C. JAMA 1999; 281(2):120.



An Example of Fluoroquinolone resistance in human *Campylobacter* following approval of its use in poultry. Source: CDC, Atlanta, USA

A.B.D. ve Kanada'da suşların %19-47'si siprofloksasine dirençli

Florokinolon Direnci

C. jejuni ve *C. coli*

- Afrika ve Asya'da yaygın hale geldi

Tayland ve Hong Kong'da >%80 R



- Florokinolonların besi hayvanlarında kullanımının yasaklandığı veya az kullanıldığı ülkelerde ise prevalans düşük !



Collignon P, et al. Clin Infect Dis 2009;49 (1):132-41.

Eritromisin Direnci

C. jejuni ve C. coli

- A.B.D ve Kanada'da %10 veya daha düşük
- Avrupa, Asya ve Avustralya'da da düşük ve stabil seyretmekte

Büyüme faktörü olarak makrolidlerin kullanımı
Temmuz 1999'dan bu yana tüm Avrupa Birliği
ülkelerinde yasaklanmıştır

Engberg J, et al. Emerg Infect Dis 2001;7(1):24.

Makrolid Direnci

Erythromycin and azithromycin resistance rates (%) in *Campylobacter* in humans, worldwide, since 1989

Engberg J, et al. *Emerg Infect Dis* 2001;7(1):24.

Country	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i> and <i>C. coli</i>
Austria	0.7	5.5	<1-1.4
Canada	0-3.3	-	-
Denmark	0	14.0	0-4
Finland	-	-	<1-3
France	1.1	12.2	3.5
Hungary	-	-	0
Italy	1.2-6	16-68.4	7.8-11.6
Japan	0.8	-	-
New Zealand	-	-	1.5
Singapore	-	-	51
Spain	0-11.0	0-35.0	3.2-7.3
Sweden	6.4 ^c	11.1 ^c	7.3 ^c
Taiwan	10.0	50.0	18.3
Thailand	-	-	0-31.0
United Kingdom	1	13	1.8
United States	0-7.8	-	-

Genel olarak *C. coli*, *C. jejuni* suşlarına göre makrolidlere daha dirençli!

Campylobacter

➤ Tetrasiklin direnci

- ABD'de %46 ,
- Fransa'da %31
- Almanya'da %41.9
- Japonya'da % 69

Moore JE, et al. Microbes Infect 2006;8:1955.

☐ Amoksisilin klav. asit
Tikarsilinin klav. asit

☐ İmipenem

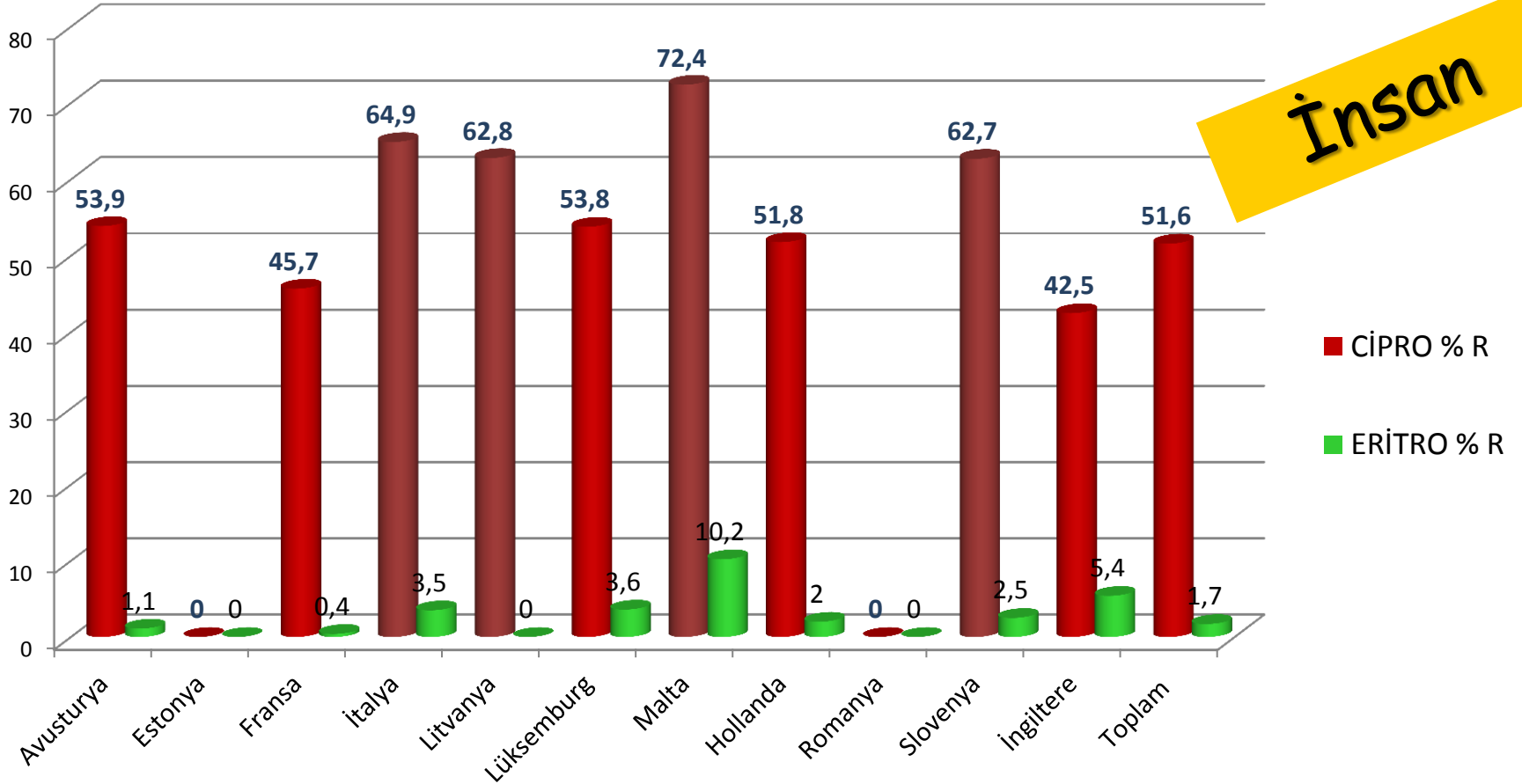
☐ Gentamisin

etkili

➤ Çoğul dirençli suşlar

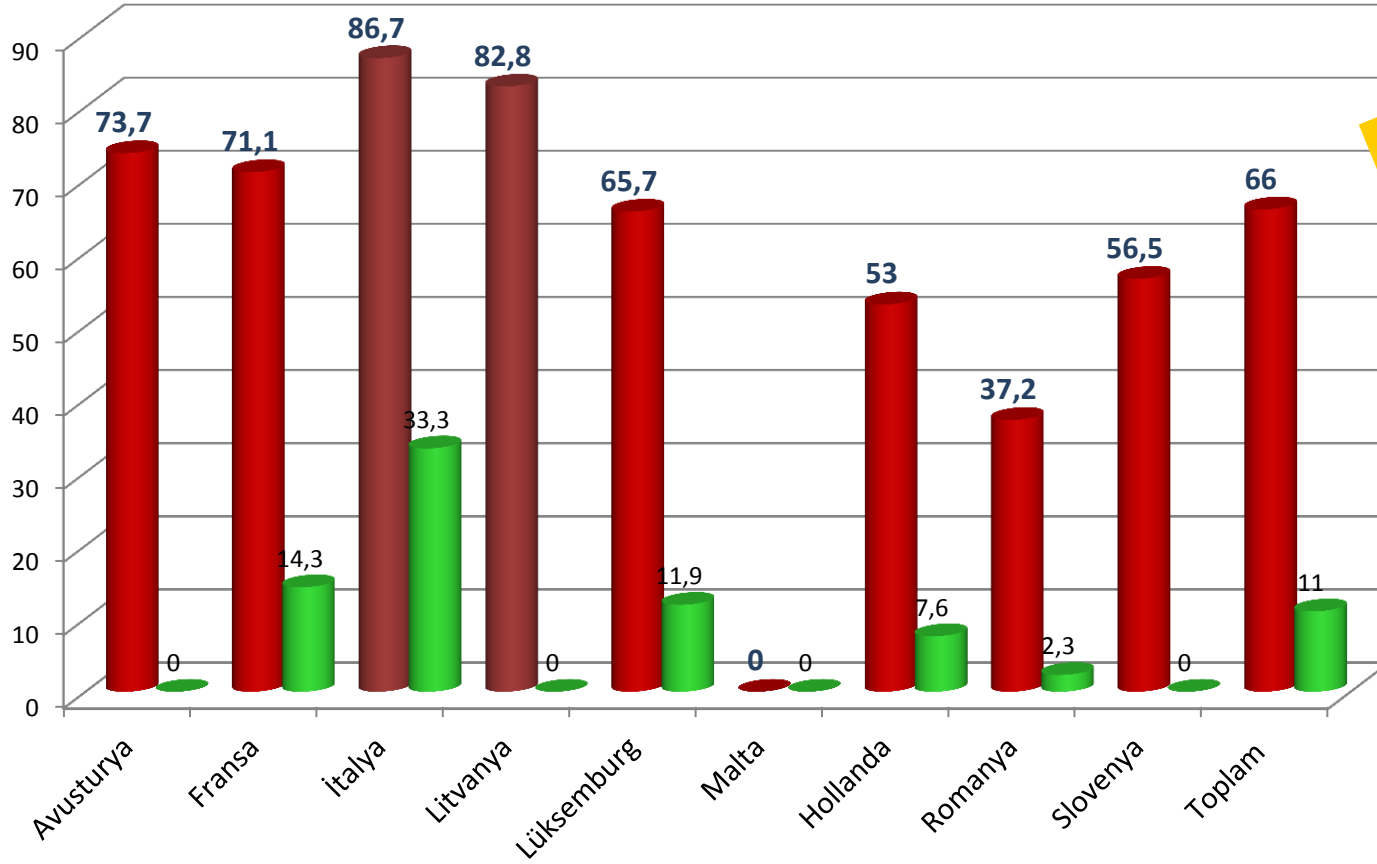
AB Ülkeleri-2010

C. jejuni Direnç



AB Ülkeleri-2010

C. coli Direnç



(Mikrobiyol Balt, 28: 122-126, 1994)

Ankara

CAMPYLOBACTER TÜRLERİNİN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE İN VİTRO DUYARLILIĞI

Özay Arıkan AKAN*, Gülşen HASÇELİK*, Yakut AKYÖN*
Kadriye YURDAKÖK**

İstanbul

ANKEM Derg 2007;21(1):37-41

RUTİN DIŞKI KÜLTÜRLERİNDE ÜRETİLEN CAMPYLOBACTER TÜRLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: 5 YILLIK SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Betigül ÖNGEN, Hasan NAZİK, Ilgın KAYA

Türk Mikrobiyol Cem Derg (2010) 40 (3): 183 • 192
© 1993 Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti / Turkish Microbiological Society
ISSN 0258-2171

Ankara

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi'nde
Akut Bakteriyel Gastroenterit Etkenleri Arasında
Campylobacter jejuni ve *Campylobacter coli*'nin Yeri ve
Bunların Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Araştırılması

Mustafa Güney¹, Ahmet C. Başustaoglu²

İstanbul

ANKEM Derg 2008;22 (Ek 1)

RUTİN DIŞKI KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN CAMPYLOBACTER CİNSİ BAKTERİLERİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: 3 YILLIK SONUÇLAR

Betigül ÖNGEN, Ilgın KAYA, Mehmet İLKTAÇ

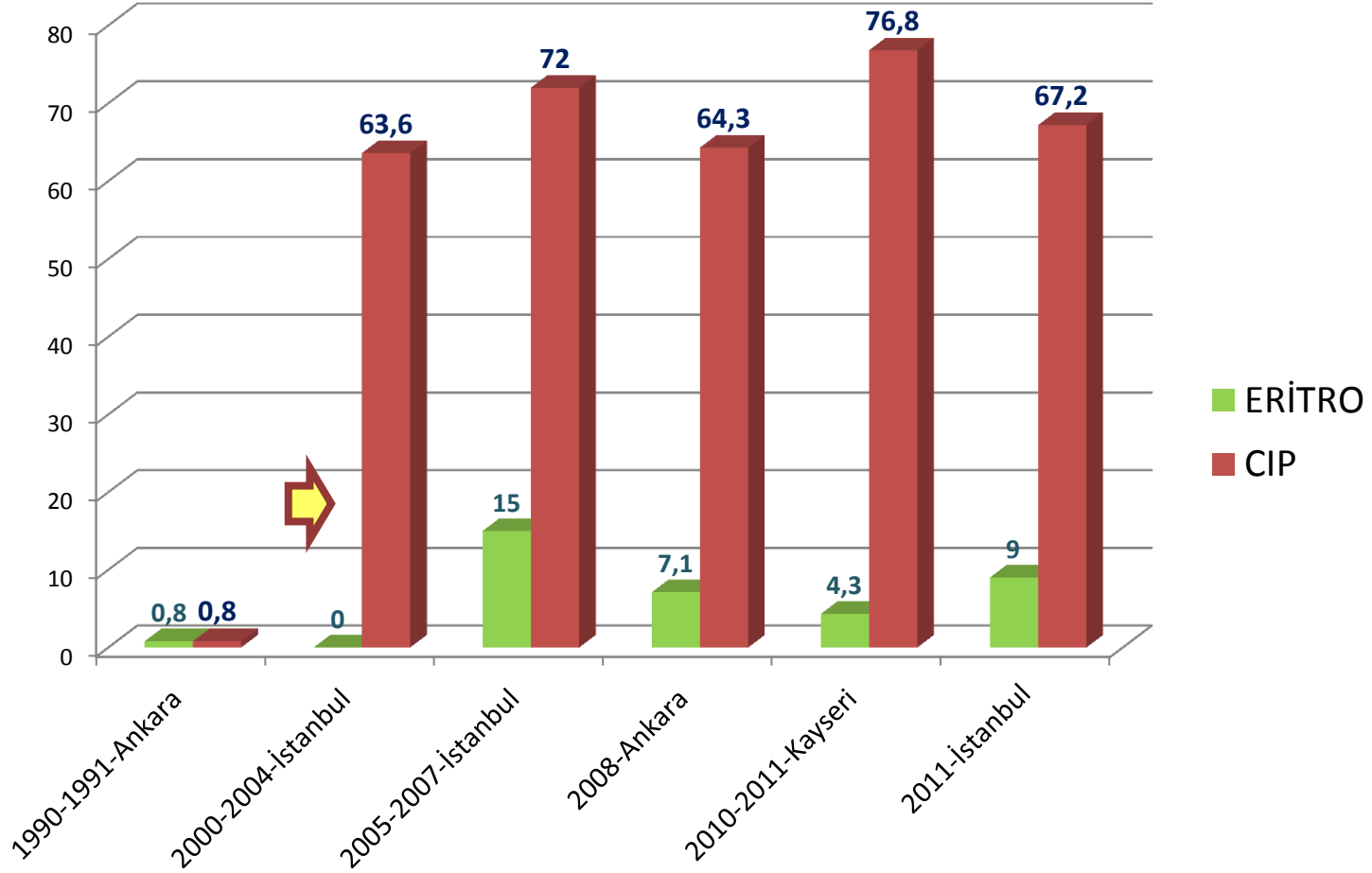
Kayman T, Abay S, Hızlısoy H. Gastroenterit olgularından
izole edilen *Campylobacter* spp. suşlarının moleküler
yöntemle identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları 1.
Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi P-126, 12-16 Kasım
2011, Antalya.

Kayseri

Campylobacter

TÜRKİYE

1990-2011



Arıkan Akan Ö, ve ark. Mikrobiyol Bült 1994; 28:122.
Öngen B, ve ark. ANKEM Derg 2007;21(1):37.
Öngen B ve ark. ANKEM Derg 2008;22 (Ek 1):39.
Güney M, Başustaoğlu AC. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010; 40(3):183.
Kayman T, ve ark. 1. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi P-126, 2011.

Emergence of Quinolone Resistance among Chicken Isolates of *Campylobacter* in Turkey

Serap SAVAŞAN

Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Adnan Menderes University, Aydın - TURKEY

Alper ÇİFTÇİ, Kadir Serdar DİKER*

Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara - TURKEY

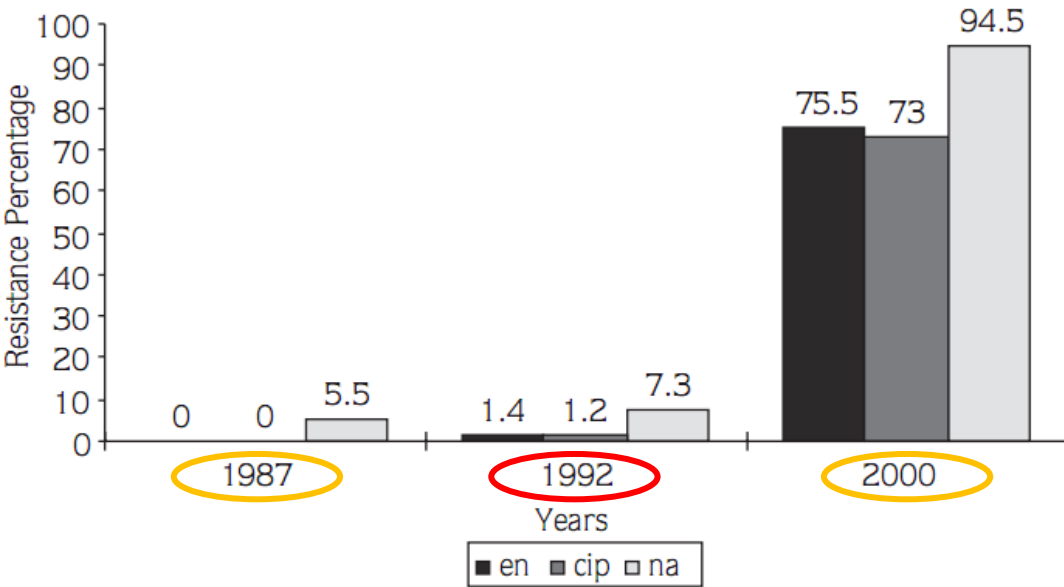


Figure 1. Emergence of quinolone resistance among broiler isolates of campylobacters in Turkey. One hundred and eighty isolates were collected in 1987, 420 isolates in 1992, and 200 isolates in 2000.

Tavuk izolatları

1987-2000

Table 2. Comparison of quinolone resistance in *C. jejuni* and *C. coli* isolates. The numbers within the table indicate "number of resistant/number of tested (percentage)".

Quinolone	Year	Resistance (%)	
		<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>
Enrofloxacin	1987	0/113 (0.0)	0/67 (0.0)
	1992	4/318 (1.3)	2/102 (2.0)
	2000	98/136 (72.1)	54/64 (84.4)
Ciprofloxacin	1987	0/113 (0.0)	0/67 (0.0)
	1992	3/318 (0.9)	2/102 (2.0)
	2000	96/136 (70.6)	50/64 (78.1)
Nalidixic acid	1987	6/113 (5.3)	5/67 (7.5)
	1992	20/318 (6.3)	11/102 (10.8)
	2000	127/136 (93.4)	62/64 (96.9)

İlk fluorokinolon direncinin enrofloksasinin Türkiye'de lisans aldığı 1989 yılından yaklaşık iki yıl sonra 1992'de izole edilen suşlarda saptandığı belirtiliyor

C. jejuni
C. coli

Duyarlılık Testleri

Epidemiyolojik amaçlı olarak veya uzamış/ciddi semptomlar gösteren hastalar için önerilmekte

- Duyarlılık testlerinin standardizasyonu uzun yıllar yapılamamıştır



Farklı yöntem ve kriterlerin kullanımı



CLSI

C. jejuni
ATCC 33560

□ M23-A2 agar dilüsyon yöntemi

5 farklı antibiyotik için KK sınır değerleri

□ M100-S16 sıvı dilüsyon yöntemi (2006)

13 farklı antibiyotik için KK sınır değerleri



Sınırlı bilgi

Farklı antibiyotikler için yorumlama kriterleri yok

CLSI

- **M45-P** (Vol. 25 No.26) - 2005 (Önerilmiş standart)
- **M45-A** (Vol. 26 No.19) - 2006 (Onaylanmış standart)

Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; Approved Guideline

M45-A
Vol. 26 No. 19
Replaces M45-P
Vol. 25 No. 26

"Nadir izole edilen veya güç üreyen bakteriler için antimikrobiyal dilüsyon ve disk duyarlılık testleri"



M45-A2 (Vol. 30 No.18) - 2010 (Güncelleme)

CLSI Standartları

Campylobacter

**Mikrodilüsyon
yöntemi**

**Disk difüzyon
yöntemi**

Ayrıca

Siprofloksasin
Eritromisin
Doksisiklin
Tetrasiklin

yorumlama
kriterleri

CLSI M45-A2

Test koşulları (Besiyeri, inokulüm, inkübasyon)

Besiyeri

mikrodilüsyon yöntemi

Lize at kanı (%2.5-5 v/v) ilave edilmiş
katyon ayarlı MHB

disk düfüzyon testi

%5 koyun kanı ilave edilmiş MHA

İnokulüm

- DKS yöntemi
- 0.5 McFarland

İnkübasyon

- Mikroaerobik ortam
(%10 CO₂, %5 O₂ ve %85 N₂)
- 36-37 °C de 48 saat veya
42 °C de 24 saat

Kapalı plastik torba veya paketlerin
kullanılması önerilmemektedir

< 36 °C veya > 42 °C sıcaklıkta
yeterli üreme olmayabilir

- Mirodilüsyon testi için

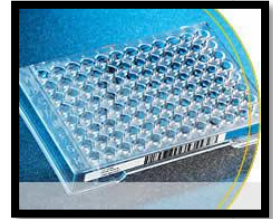
- *C. jejuni* ATCC 33560

(36-37 °C de 48 saat / 42 °C de 24 saat)

- Disk difüzyon testi için

- *S. aureus* ATCC 25923

(MHA'da, 35-37°C de, 16-18 saat, aerop ortam)



Campylobacter

Primer olarak denenecek antibiyotikler

- Eritromisin
- Siprofloksasin

Campylobacter



Eritromisin ve Siprofloksasin için
standardize edilen disk difüzyon testi
direnç tarama testi olarak kullanılmalıdır

Antimicrobial Class	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter (mm) Interpretive Criteria			MIC (µg/mL) Interpretive Criteria		
			S	I	R	S	I	R
MACROLIDE								
	Erythromycin	15 µg	-	-	6	≤8	16	≥32
QUINOLONE								
	Ciprofloxacin	5 µg	-	-	6	≤1	2	≥4

diskin kenarına kadar üreme→R

diskin kenarına kadar üreme → **R**

Eritromisine **R**



Azitromisin ve Klaritromisine **R**
(M45-A2) yeni

Campylobacter

Eritromisin ve Siprofloksasin için MİK testi

Antimicrobial Class	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter (mm) Interpretive Criteria			MIC (µg/mL) Interpretive Criteria		
			S	I	R	S	I	R
MACROLIDE								
	Erythromycin	15 µg	-	-	6	≤8	16	≥32
QUINOLONE								
	Ciprofloxacin	5 µg	-	-	6	≤1	2	≥4
TETRACYCLINES								
	Tetracycline	-	-	-	-	≤4	8	≥16
	Doxycycline	-	-	-	-	≤2	4	≥8

Duyarlı/Orta duyarlı/Dirençli

Sadece MİK

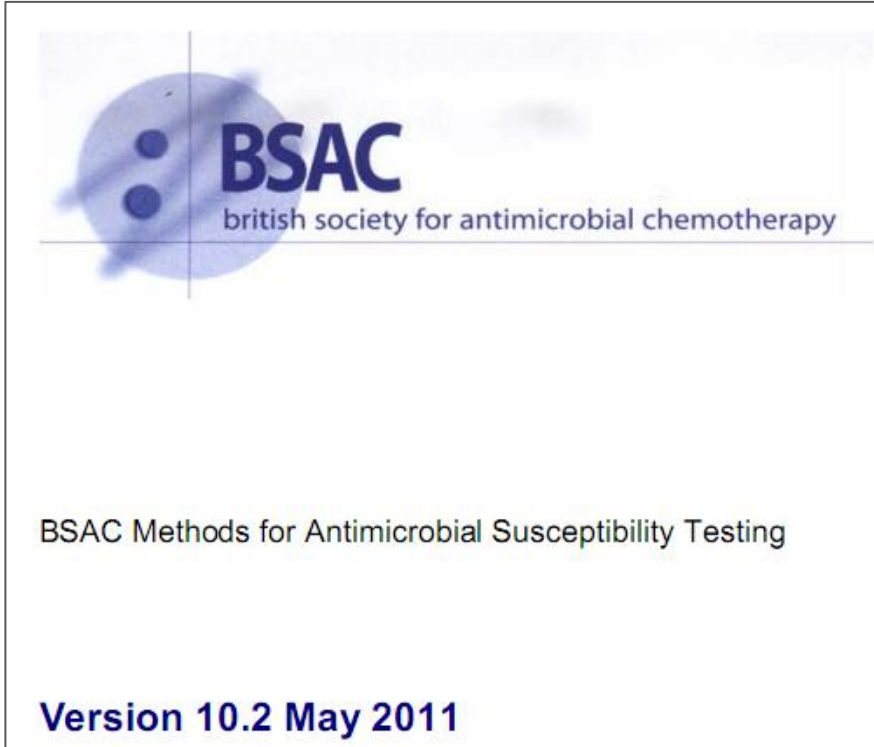
E-test yöntemi

- E-test ile siprofloksasin, eritromisin ve tetrasiklin için agar dilüsyonla uyumlu sonuçlar alındığı bildirilmektedir Baker CN. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15:469.

Ancak *Campylobacter*'ler için henüz standardize edilmemiştir



Diğer Standartlar



İngiliz Antimikrobiyal Kemoterapi
Derneği (BSAC)



Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları Derneği-
Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri
Komitesi (EUCAST)

Table 1: Media and supplementation for antimicrobial susceptibility testing of different groups of organisms

Organisms	Medium
Enterobacteriaceae	ISA
<i>Pseudomonas</i> spp.	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Staphylococci (tests other than methicillin/oxacillin)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (tests using cefoxitin to detect methicillin/oxacillin/cefoxitin resistance)	
Staphylococci (tests using methicillin or oxacillin for the detection of methicillin/oxacillin/cefoxitin resistance)	
Enterococci	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
α -Haemolytic streptococci	
β -Haemolytic streptococci	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Haemophilus</i> spp.	ISA + 5% defibrinated horse blood + 20 mg/L NAD
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ISA + 5% defibrinated horse blood ²
<i>Neisseria meningitidis</i>	ISA + 5% defibrinated horse blood ²
<i>Pasteurella multocida</i>	ISA + 5% defibrinated horse blood + 20 mg/L NAD
<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Bacteroides thetaotaomicron</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	ISA + 5% defibrinated horse blood + 20 mg/L NAD
<i>Campylobacter</i> spp.	ISA + 5% defibrinated horse blood ²
Coryneform organisms	ISA + 5% defibrinated horse blood + 20 mg/L NAD

¹ See Section 8.

² ISA supplemented with 5% defibrinated horse blood + 20mg/L NAD may be used.

İnokülüm

•DKS

[İso-Sensitest buyyonu (veya eşdeğeri) ya da steril distile su]

•0.5 McFarland (veya daha yüksek)

İnkübasyon

•35-37°C

•18-20 saat

•mikroaerobik ortam

BSAC

Table 20. MIC and zone diameter breakpoints for Campylobacter spp.

Antibiotic	MIC breakpoint (mg/L)			Disc content (µg)	Interpretation of zone diameters (mm)			Comment
	R >	I	S ≤		R ≤	I	S ≥	
Quinolones								
Ciprofloxacin	1	1	0.5	1	17	-	18	Quinolone resistance is most reliably detected in tests with nalidixic acid discs. Strains with reduced susceptibility to fluoroquinolones give no zone of inhibition with a 30 µg nalidixic acid disc. The zone diameters for ciprofloxacin relate to an MIC breakpoint of 0.5 mg/L as no data for the intermediate category are currently available
Nalidixic acid	-	-	-	30	-	-	-	
Macrolides, lincosamides and streptogramins								
Erythromycin	0.5	-	0.5	5	19	-	20	MIC breakpoint

MIC sınır değerleri henüz gözden geçirilmekte

CLSI

Antimicrobial Class	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter (mm) Interpretive Criteria			MIC (µg/mL) Interpretive Criteria		
			S	I	R	S	I	R
MACROLIDE								
	Erythromycin	15 µg	-	-	6	≤8	16	≥32
QUINOLONE								
	Ciprofloxacin	5 µg	-	-	6	≤1	2	≥4

BSAC

Table 20. MIC and zone diameter breakpoints for Campylobacter spp.

	MIC breakpoint (mg/L)				Interpretation of zone diameters (mm)			
Antibiotic	R >	I	S ≤	Disc content (µg)	R ≤	I	S ≥	Comment
Quinolones								
Ciprofloxacin	1	1	0.5	1	17	-	18	Florokinolonlara duyarlılığı azalmış suşlarda 30 µg nalidiksik asit diski ile inhibisyon zonu oluşmamakta
Nalidixic acid	-	-	-	30	-	-	-	
Macrolides, lincosamides and streptogramins								
Erythromycin	0.5	-	0.5	5	19	-	20	MIC breakpoint under review.

Florokinolonlara duyarlılığı azalmış suşlarda 30 µg nalidiksik asit diski ile inhibisyon zonu oluşmamakta

Kinolonlara dirençli suşlar nalidiksik asit diskleri ile güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir !



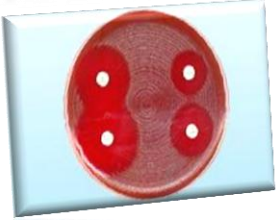
EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

EUCAST

C. jejuni ve *C. coli*



siprofloksasin 5 µg
eritromisin 15 µg
tetrasiklin 30 µg

Disk difüzyon yöntemi

Besiyeri

- MHA + %5 defibrine at kanı
+ 20 mg/L β-NAD

İnokülüm

- 0.5 McFarland

İnkübasyon

- 41°C ± 1°C, 24h ± 1h
(gerektiğinde 48 saat)
- Mikroaerobik ortam

Direncin taranması
yönünde yorumlama
kriterleri
(inhibisyon zonu olmaması)
oluşturmaya başlandı

EUCAST standardised disk diffusion methodology for *Campylobacter jejuni* and *C. coli*

E. Matuschek¹, K. Veldman², A. Hakanen³, S. Bengtsson¹, M. Lehtopolku³, D. Mevius² and G. Kahlmeter¹

¹ EUCAST Laboratory for AST, Växjö, Sweden, ² Central Veterinary Institute (CVI), Lelystad, the Netherlands

³ National Institute for Health and Welfare (THL), Turku, Finland

Introduction

ECCMID
Kongresi
(Mart 2012)

Susceptibility testing of *Campylobacter* spp. in clinical laboratories is often performed using gradient MIC tests without standardised methodology and interpretive criteria are lacking. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) is in the process of establishing MIC breakpoints for *C. jejuni* and *C. coli*.

Objective

The objective of this study was to investigate if the standard EUCAST MH-F medium and disk diffusion criteria can be used for reproducible antimicrobial susceptibility testing of *C. jejuni* and *C. coli*.

Methods

Preliminary testing was performed on 15 *C. jejuni* and 15 *C. coli* from the Netherlands with known MIC values (broth microdilution) including isolates with and without resistance mechanisms. Additional testing was performed on 17 *C. jejuni* and 12 *C. coli* from Finland. All isolates were tested in triplicate for ciprofloxacin 5 µg, erythromycin 15 µg and tetracycline 30 µg. Investigated variables are shown in Table 1.

Table 1
Investigated variables

Medium	Unsupplemented Mueller-Hinton agar (MH) and Mueller-Hinton agar with 5% defibrinated horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F)
Incubation	35, 37, 39 and 41°C 24 and 44 h
Reading of zones	Smallest and largest appearing zone when tilting the plate

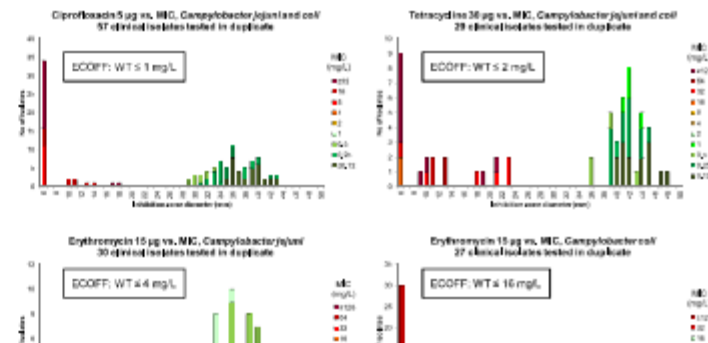
All tests were performed with a 0.5 McFarland inoculum and microaerobic conditions.

Conclusions

Reproducible disk diffusion testing of *C. jejuni* and *C. coli* can be performed using the EUCAST MH-F media. Swarming was effectively avoided by pre-drying of plates. Disk diffusion correlated well to MIC determination and reliably distinguished between wild-type and non-wild type isolates. Further evaluation of the methodology is currently performed at several laboratories in Europe.

Table 2
EUCAST proposed disk diffusion methodology for *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*.

Medium	Mueller-Hinton agar with 5% defibrinated horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F) (Plates should be dried before incubation to avoid swarming, either at room temperature (20-22°C) over night or at 35°C for 1-2 hours.)
Inoculum	McFarland 0.5
Incubation	Microaerobic environment 41°C 24 hours ± 30 minutes (<i>C. coli</i> with non-sufficient growth after 24 h incubation are re-incubated immediately and read after totally 40-48 h incubation.)
Reading of zones	EUCAST standard reading instructions: Read MH-F plates from the front with the lid removed (illuminated with reflected light). Zone edges should be read at the point of complete inhibition as judged by the unaided eye.



Organization

EUCAST News

Clinical breakpoints

Expert rules

Setting breakpoints

MIC distributions

Zone diameter distributions

Antimicrobial susceptibility testing

Disk diffusion methodology

Disk diffusion implementation

Compliance of manufacturers

Breakpoint tables

QC Tables

Calibration and validation

Guidance documents

Projects and data submission

Campylobacter spp disk diffusion

Viridans Group Streptococci

Previous versions of tables

Antifungal susceptibility testing (AFST)

Frequently Asked Questions (FAQ)

Meetings

EUCAST Presentations

Documents

Information for industry

Links



Campylobacter jejuni and Campylobacter coli disk diffusion testing

EUCAST asks for inhibition zone diameters according to the EUCAST methodology for Campylobacter jejuni and/or Campylobacter coli.

Susceptibility testing will be performed on at least 50 consecutive clinical isolates for the three following agents:

- ciprofloxacin 5 ?g
- erythromycin 15 ?g
- tetracycline 30 ?g

Data can be submitted until March 31, 2012.

EUCAST disk diffusion methodology

Medium

Mueller-

NAD (M

20-22°C

Inoculum

McFarland

Incubation

Microaerobic

insufficient g

incubation).

Reading of z

Inhibition zone

illuminated with

recommendation, i.e. inhibition zones are read where no growth can be detected by the unaided eye.

QC strain

Campylobacter jejuni ATCC 33560 (no published ranges at present)

C. jejuni ATCC 33560 için henüz sınır değerleri yok.

Campylobacter'ler için disk difüzyon yönteminin geliştirilmesi ve validasyonu amacıyla bir proje başlatmıştır

search term

..... Campylobacter spp disk diff

Aeromonas Türleri



Aeromonas Türleri

Akuatik bir
mikroorganizma

- Bakteriyel ekosistemlerin olduğu hemen her yerden izole edilebilen bakteriler
 - Akuatik ekosistemler
(yeraltı suları, göller, nehirler, tuz oranı düşük deniz suları, vb.)
 - Omurgalı-omurgasız çeşitli hayvanlar, besinler, doğal topraklar

❖ **Önemli bir patojen**

- Hayvanlar
- İnsanlar

Aeromonas Türleri

Akuatik bir
mikroorganizma

> 20 tür - İnsanda en sık
(Hareketli *Aeromonas*'lar)

A. hydrophila

A. veronii bv. *sobria*

A. caviae

Tıbbi sülüklerin barsaklarında
simbiyotik ilişki içinde yaşar

Oksidaz ve katalaz (+)

Hareketli, Fakültatif anaerop

Gram negatif çomak

Temel besiyerlerinde kolay ürer

Aeromonas Türleri

Dünyada gerçek insidensi henüz bilinmiyor !

- 
- gastroenterit
 - sepsisemi
(öz. immünyetersiz kişilerde)
 - deri ve yumuşak doku inf.
 - intra-abdominal inf.
 - solunum sistemi
 - ürogenital sistem
 - göz infeksiyonları
 - HUS
 - Yanıkla ilişkili sepsis

- *A. hydrophila* } daha ciddi
- *A. veronii* bv. *sobria* } seyirli
(tür ayırımı *)

İdentifikasyon

- ✓ Komplike olmayan olgularda
- *A. hydrophila* kompleks

(*A. hydrophila*, *A. bestiarum*, *A. salmonicida*)

- *A. caviae* kompleks

(*A. caviae*, *A. Media*, *A. eucrenophila*)

- *A. veronii* kompleks

(*A. veronii* HG8, *A. jandaei*, *A. schubertii*, *A. trota*)

- ✓ Komplike olgularda kesin tür ayırımı

Aeromonas Türleri

Dünyada gerçek insidensi henüz bilinmiyor !

- gastroenterit
- sepsisemi
(öz. immünyetersiz kişilerde)
- deri ve yumuşak doku inf.
- intra-abdominal inf.
- solunum sistemi
- ürogenital sistem
- göz infeksiyonları
- HUS
- Yanıkla ilişkili sepsis

A. hydrophila } daha ciddi
A. veronii bv. *sobria* } seyirli
(tür ayırımı *)

İdentifikasyon

✓ Komplike olmayan olgularda
- *A. hydrophila* kompleks

(*A. hydrophila*, *A. bestiarum*, *A. salmonicida*)

- *A. caviae* kompleks

(*A. caviae*, *A. Media*, *A. eucrenophila*)

- *A. veronii* kompleks

(*A. veronii* HG8, *A. jandaei*, *A. schubertii*, *A. trota*)

✓ Komplike olgularda kesin tür
ayırımı

Antibiyotiklere Direnç

Aeromonas

➤ ≥ %90 Dirençli

- Ampisilin

[*A. trota* (%100 S) ve *A. caviae* (%35 S)]

➤ ≥ % 90 Duyarlı

- Siprofloksasin
- Gentamisin, amikasin, tobramisin

(*A. veronii* bv. *veronii* %42 R)

- İmipenem

[*A. jandaei* (%65 R) ve
A. veronii bv. *veronii* (%67 R)]

- Ko-trimoksazol

➤ % 10-90

Değişken duyarlı

- Tikarsilin, piperasilin

[*A. veronii* bv. *veronii* (%100 R) ve *A. trota* (%100 S)]

- Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları

- Sefalotin, sefazolin

- Sefoksitin

[*A. veronii* bv. *veronii* (%100 S)]

- Sefuroksim

- Seftriakson

- Sefotaksim

Antibiyotiklere Direnç

Aeromonas

- Çoğu indüklenebilir kromozomal beta-laktamaz (+)

➤ 3 temel beta-laktamaz sınıfından enzim tanımlanmıştır

- C sınıfı (grup 1) sefalosporinazlar
(AsbA1, CAV1, CepS, CepH)
- D sınıfı (grup 2d) penisilinazlar
(AsbB1, AmpH, AmpS)
- B sınıfı (grup 3) metallo-beta-laktamaz (MBL)'lar
(CphA, AsbM1, ImiS)

Daha
problematik

- IMP-19 (plazmidik) (*A. hydrophilia* ve *A. caviae*)
VIM (integronda)
- Nadiren TEM ailesine ait A sınıfı beta-laktamaz (TEM-1 benzeri, TEM-24)



ELSEVIER

International Journal of Antimicrobial Agents 25 (2005) 95–109

Review

Antimicrobial susceptibility of uncommonly isolated non-enteric Gram-negative bacilli

Helio S. Sader^{a,b,*}, Ronald N. Jones^{a,c}INTERNATIONAL JOURNAL OF
Antimicrobial
Agents

www.ishemo.org

SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2003)

were reviewed

Frequency of the organisms evaluated in this study

Organism No. tested

Aeromonas spp.

385

Main sites of infection (%)^a

GI tract (43%); blood (40%)

Antimicrobial agent (no. tested)	MIC (mg/l)			% susceptible ^a	% resistant ^a
	50%	90%	Range		
<i>Aeromonas</i> spp. (385)					
Ceftriaxone	≤0.25	4	≤0.25–>32	93.5	3.9
Ceftazidime	≤2	≤2	≤2–>16	95.3	3.6
Cefepime	≤0.12	0.25	≤0.12–>16	99.0	0.5
Piperacillin	4	64	≤1–>128	83.4	9.6
Piperacillin/Tazobactam	4	>64	≤0.5–>64	71.4	14.1
Ticarcillin/Clavulanate	64	>128	≤16–>128	28.1	33.3
Aztreonam	≤0.12	0.25	≤0.12–>16	97.9	1.6
Imipenem	1	4	≤0.5–>8	95.6	2.3
Meropenem	0.12	1	≤0.06–>8	97.8	1.7
Ciprofloxacin	≤0.25	≤0.25	≤0.25–>4	97.4	2.1
Gatifloxacin	≤0.03	0.5	≤0.03–>4	97.9	1.8
Levofloxacin	≤0.5	≤0.5	≤0.5–>4	98.2	1.6
Amikacin	2	8	0.5–>32	97.7	0.8
Gentamicin	≤2	≤2	≤2–>8	96.6	2.1
Tobramycin	1	8	≤0.12–>16	88.8	7.3
Tetracycline	≤4	>8	≤4–>8	77.4	17.9
Trimethoprim/Sulphamethoxazole	≤0.5	>2	≤0.5–>2	88.1	11.9
Polymyxin B ^b	≤1	>8	≤1–>8	74.1	25.9

Antibiyotiklere Direnç

Aeromonas

- Siprofloksasin
- A.B.D. ve Avrupa - etkili
- Asya - %2-3 direnç
(*A. caviae*, *A. hydrophila* ve *A. veronii* bv. *veronii*)
- Nalidiksik asit
- *A. caviae* ve *A. hydrophila* - %20-26
- *A. veronii* - %88

Gelecekte olası florokinolon
direncini düşündürmekte

Aeromonas Bakterilerinin Sürgünlü Hastalardaki Sıklığı

Recep Öztürk, Kenan Midilli, Kıvılcım Okyay, Cafer Eroğlu, Gökhan Aygün,
Yusuf Kenani, Hülya Çaşkurlu, Mustafa Samastı

Chemotherapy

Chemotherapy 2007;53:30-35
DOI: 10.1159/000098248

Received: May 5, 2006
Accepted after revision: October 22, 2006
Published online: December 22, 2006

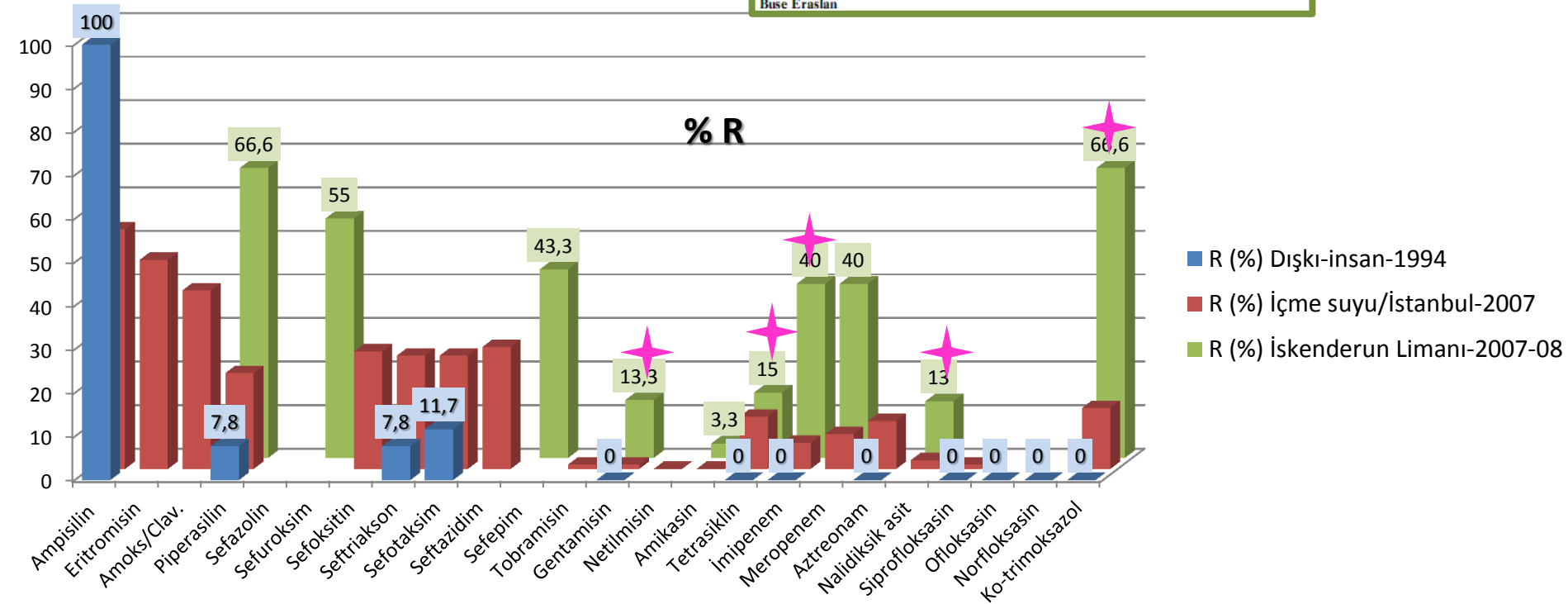
Prevalence and Antimicrobial Resistance Patterns of *Aeromonas* Strains Isolated from Drinking Water Samples in Istanbul, Turkey

F. Koksall^a · N. Oguzkurt^b · M. Samastı^a · K. Altas^a

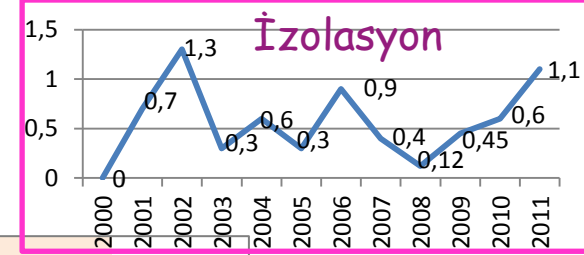
Environ Monit Assess (2010) 167:309-320
DOI 10.1007/s10661-009-1051-1

Aeromonas and *Pseudomonas*: antibiotic and heavy metal resistance species from Iskenderun Bay, Turkey (northeast Mediterranean Sea)

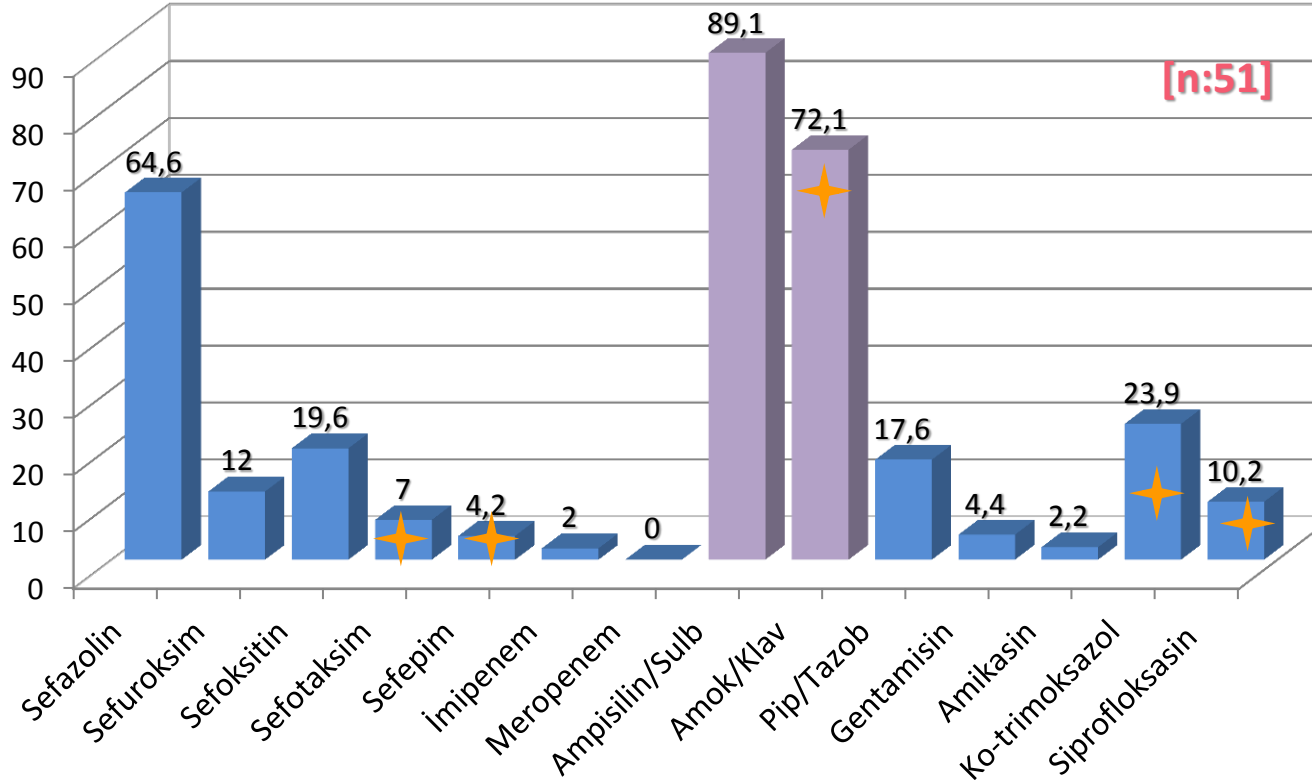
Fatih Matyar · Tamer Akkan · Yasemin Uçak ·
Buse Eraslan



Aeromonas



Dışkı-İstanbul Tıp Fakültesi (2006-2011)



Duyarlılık Testleri

- Direnç paternlerinin saptanması önemlidir !
(coğrafi farklılık)
- Rutin olarak dışkı izolatları için duyarlılık testi yapılması tartışmalıdır !
(klinikisyenle birlikte karar verilmeli)
- Daha çok normalde steril bölgelerden, ciddi seyirli yara infeksiyonlarından izole edilen suşlarla sınırlı tutulmaktadır !



CLSI

A. caviae kompleks, *A. hydrohila* kompleks
ve *A. veronii* kompleks için

Methods for Antimicrobial Dilution and
Disk Susceptibility Testing of Infrequently
Isolated or Fastidious Bacteria; Approved
Guideline—Second Edition

M45-A2
Vol. 30 No. 18
Replaces M45-A
Vol. 26 No. 19

- Sıvı mikrodilüsyon
- Disk difüzyon
duyarlılık testlerinin
standartları
- Farklı gruplardan
antibiyotikler için
yorumlama kriterleri

Table 17. Summary of Testing Conditions and Quality Control Recommendations for Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria

Table No.	Organism/Organism Group	Broth Microdilution MIC Test Medium	Broth Microdilution MIC Incubation Conditions	Disk Diffusion Test Medium/Incubation Conditions	Quality Control
1	<i>Abiotrophia</i> spp., <i>Granulicatella</i> spp.	CAMHB-LHB (2.5%–5% v/v) + 0.004% pyridoxal HCl	35 °C; ambient air; 20–24 h	NA ^a	<i>S. pneumoniae</i> ATCC [®] 49619
2	<i>Aeromonas hydrophila</i> complex, <i>Plesiomonas shigelloides</i>	CAMHB	35 °C; ambient air; 16–20 h	MHA (unsupplemented)/35 °C; ambient air; 16–18 h)	<i>E. coli</i> ATCC [®] 25922 <i>E. coli</i> ATCC [®] 35218 ^b
3	<i>Bacillus</i> spp. (not <i>B. anthracis</i>)	CAMHB	35 °C; ambient air; 16–20 h	NA	<i>S. aureus</i> ATCC [®] 29213
4	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	CAMHB-LHB (2.5%–5% v/v)	36–37 °C/48 h or 42 °C/24 h; 10% CO ₂ , 5% O ₂ , 85% N ₂ (microaerobic)	MHA with 5% sheep blood/36–37 °C/48 h or 42 °C/24 h; 10% CO ₂ , 5% O ₂ , 85% N ₂ (microaerobic)	<i>C. jejuni</i> ATCC [®] 33560 for microdilution <i>S. aureus</i> ATCC [®] 25923, MHA/35–37 °C for 16–18 h in ambient air for disk diffusion
5	<i>Corynebacterium</i> spp.	CAMHB-LHB (2.5%–5% v/v)	35 °C; ambient air; 24–48 h	NA	<i>S. pneumoniae</i> ATCC [®] 49619 <i>E. coli</i> ATCC [®] 25922 for gentamicin
6	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	CAMHB-LHB (2.5%–5% v/v)	35 °C; ambient air; 20–24 h	NA	<i>S. pneumoniae</i> ATCC [®] 49619
7	HACEK group	CAMHB-LHB (2.5%–5% v/v)	35 °C; 5% CO ₂ ; 24–48 h	NA	<i>S. pneumoniae</i> ATCC [®] 49619 <i>E. coli</i> ATCC [®] 35218 ^b
8	<i>Helicobacter pylori</i>	Agar dilution: MHA and aged (≥ 2-week-old) sheep blood (5% v/v)	35 ± 2 °C; 72 h; 10% CO ₂ , 5% O ₂ , 85% N ₂ (microaerobic)	NA	<i>Helicobacter pylori</i> ATCC [®] 43504

Test koşulları (Besiyeri, inokulum, inkübasyon)

Besiyeri

mikrodilüsyon yöntemi

Katyon ayarlı MHB

disk difüzyon testi

MHA

İnokulum

- DKS yöntemi
- 0.5 McFarland

İnkübasyon

- 35 °C - aerop ortam
- Mikrodilüsyon → 16-20 saat
- Disk difüzyon → 16-18 saat

Minimum Kalite Kontrol

- *E. coli* ATCC 25922
- *E. coli* ATCC 35218

Primer olarak denenecek antibiyotikler

- Amoksisilin-klavulanik asit
- 3. ve 4. kuşak sefalosporinler
- Florokinolonlar
- Trimetrim-sulfametoksazol

Aeromonas

Table 2. *Aeromonas* spp. (Includes Members of *A. caviae* Complex, *A. hydrophila* Complex, and *A. veronii* Complex) and *Plesiomonas shigelloides*—Information and Interpretive Criteria for Broth Microdilution and Disk Diffusion Susceptibility Testing

Antimicrobial Class	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter (mm) Interpretive Criteria			MIC (µg/mL) Interpretive Criteria			Comments
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS AND β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS									
	Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	Yorumlama kriterlerinin dayandırıldığı tedavi rejimi
	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16/4	32/4–64/4	≥ 128/4	
CEPHEMS									
	Cefazolin	30 µg	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	Sefazolin için her 8 saatte en az 1 g, Sefotaksim, seftazidim ve aztreonam için her 8 saatte 1 g, Seftriakson için her 24 saatte 1 g, Sefuroksim sodyum (parenteral) için her 8 saatte 1.5 g doz
	Cefepime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
	Cefotaxime	30 µg	≥ 26	23–25	≤ 22	≤ 1	2	≥ 4	
	Cefoxitin	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
	Ceftazidime	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	
	Ceftriaxone	30 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4	
	Cefuroxime sodium (parenteral)	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
CARBAPENEMS									
	Ertapenem	10 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
	Imipenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
	Meropenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	

Yorumlama kriterlerinin dayandırıldığı tedavi rejimi

Sefazolin için her 8 saatte en az 1 g,

Sefotaksim, seftazidim ve aztreonam için her 8 saatte 1 g,

Seftriakson için her 24 saatte 1 g,

Sefuroksim sodyum (parenteral) için her 8 saatte 1.5 g doz

Sefalotin listeden çıkartılmıştır

Aeromonas

Table 2. *Aeromonas* spp. (Includes Members of *A. caviae* Complex, *A. hydrophila* Complex, and *A. veronii* Complex) and *Plesiomonas shigelloides*—Information and Interpretive Criteria for Broth Microdilution and Disk Diffusion Susceptibility Testing

Antimicrobial Class	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter (mm) Interpretive Criteria			MIC (µg/mL) Interpretive Criteria			Comments
			S	I	R	S	I	R	
MONOBACTAMS									
	Aztreonam	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h.
AMINOGLYCOSIDES									
	Amikacin	30 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
TETRACYCLINES									
	Tetracycline	30 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	
QUINOLONES									
	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
FOLATE PATHWAY INHIBITORS									
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 2/38	–	≥ 4/76	
PHENICOLS									
	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	

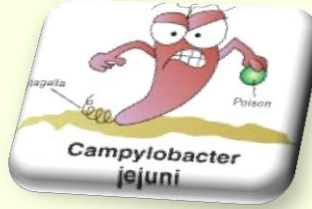
Kriterler genel olarak CLSI M100 S20 (2010) dokümanındaki *Enterobacteriaceae*'den adapte edilmiştir

Rehberlerin takibi önemli !

Özet

➤ *Campylobacter* türleri

- Florokinolon R ↑
Eritromisin R ↓
- Özel koşullar gerektirip geç ve güç üremesi ADT'de de etkili
- Disk difüzyon (E, CIP) ve mikrodilüsyon yöntemleri (E, CIP, DOX, TET) standardize edilmiştir
- Disk difüzyon testi bir tarama testidir ! Duyarlılığın kategorizasyonu için çalışmalar sürmektedir



➤ *Aeromonas* türleri

- Direncin takibi yapılmalı (çevre-insan)
- Disk difüzyon ve mikrodilüsyon testleri standardize edilmiştir
- Farklı antibiyotik grupları için yorumlama kriterleri oluşturulmuştur
- Dışkı izolatları için rutin duyarlılık testi yapılması tartışmalıdır ! Klinisyenle birlikte karar verilmelidir





Teşekkür ederim

ongenb@gmail.com