



ACIBADEM
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



Antibiyotik Kullanımını İyileştirmede Laboratuvar Kullanımı: Türkiye Gerçekleri

Yrd. Doç. Dr. Onur KARATUNA

Acibadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Acibadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları, İstanbul, Turkey



Antibiyotik Direnci için Çözüm???

Gerçek bir çözüm yok ama uygulanacak akılcı bir yaklaşım var

- Mevcut antibiyotiklerin akılcı kullanımı
- Antibiyotiklere direnç gelişmesinin engellenmesi



**Antimikrobiyal
Yönetimi**

Antimikrobiyal Yönetimi

- Antimikrobiyallerin uygun kullanımını ölçmeye ve optimize etmeye yönelik tasarlanmış program
- Hedef, uygun
 - antibiyotik,
 - doz,
 - tedavi süresi ve
 - kullanım şeklinin sağlanması

Uygun Olmayan Antibiyotik Kullanımının Engellenmesi için “Antimikrobiyal Yönetimi Programı”

- Mart 2014, CDC önerisi: her hastane antimikrobiyal yönetimi programı uygulamalı
- 7 ana bileşen
 - Liderlik/Adanmışlık
 - Sorumluluk
 - İlaçlar hakkında uzmanlık
 - Eylem
 - İzlem
 - Bildirim
 - Eğitim

Antimikrobiyal Yönetimi Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

- Antimikrobiyal yönetimi programı için kritik destek
 - Klinisyenler
 - Enfeksiyon Kontrolü ve Sağlık Bakımı Epidemiyolojisi
 - **Mikrobiyoloji (Laboratuvar)**
 - Bilişim Teknolojileri (IT)
 - Hemşirelik

Mikrobiyoloji laboratuvarının antimikrobiyal yönetimi programı içerisindeki yeri nedir?

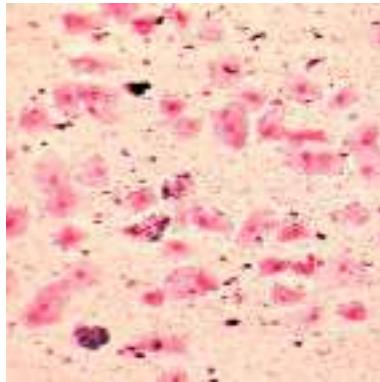
- **Pre-analitik faz**
- **Analitik faz**
- **Post-analitik faz**

Mikrobiyoloji laboratuvarının antimikrobiyal yönetimi programı içerisindeki yeri nedir?

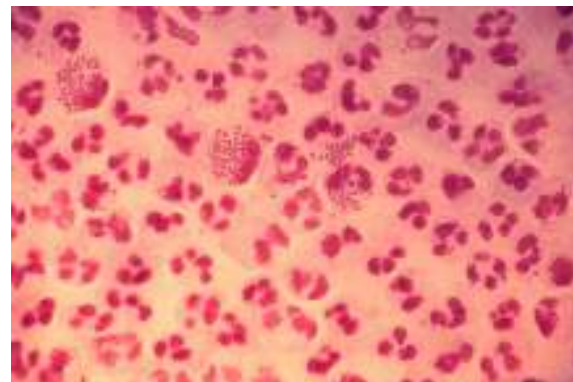
- **Pre-analitik faz**

Örnek kalitesinin değerlendirilmesi

Uygun olmayan örneklerin reddi, uygun örnek için danışmanlık yapılması



↑ epitel hc, ↓ lökosit
Kalitesiz balgam örneği



↓ epitel hc, ↑ lökosit
Kaliteli balgam örneği

Mikrobiyoloji laboratuvarının antimikrobiyal yönetimi programı içerisindeki yeri nedir?

- **Analitik faz**

Hızlı tanı testleri

- hızlı Strep A
- menenjit paneli
- multipleks PZR (sepsis, respiratuvar, enterik vd.)

- MALDI-TOF MS

Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

- Mikrobiyoloji laboratuvarı ile ilgili ortak sorun...

HIZ



Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü



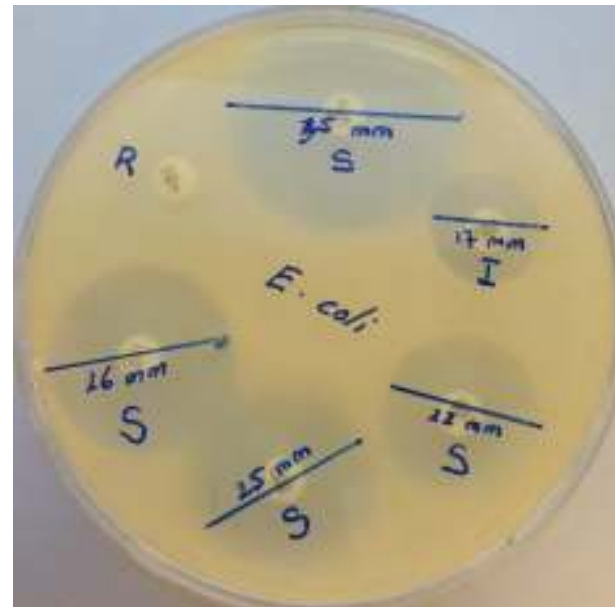
Louis Pasteur (1822-1895)

THE AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY
Copyright © 1966 by The Williams & Wilkins Co.
Vol. 45, No. 4 Printed in U.S.A.

Reprinted from TECHNICAL BULLETIN OF THE
REGISTRY OF MEDICAL TECHNOLOGISTS
Vol. 26, No. 3, 1966

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY TESTING BY A STANDARDIZED SINGLE DISK METHOD

A. W. BAUER, M.D., W. M. M. KIRBY, M.D., J. C. SHERRIS, M.D., AND
M. TURCK, M.D.



1966

Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

Tıbbın diğerk birçok alanında hızlı biyobelirteçler, tanı yöntemleri yaygın olarak kullanımda

- Troponin
- D-dimer
- BNP

- Acil MR...



Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

Mikrobiyoloji laboratuvarında kullanılan tanı yöntemleri

- Tanıda gecikme (kültür yöntemleri)
- Düşük duyarlılık (kan kültürü)
- Düşük özgüllük (kontaminasyon)
- Güncel belirteçler (CRP, lökosit) bakteriyel enfeksiyonlar için özgül değil



Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

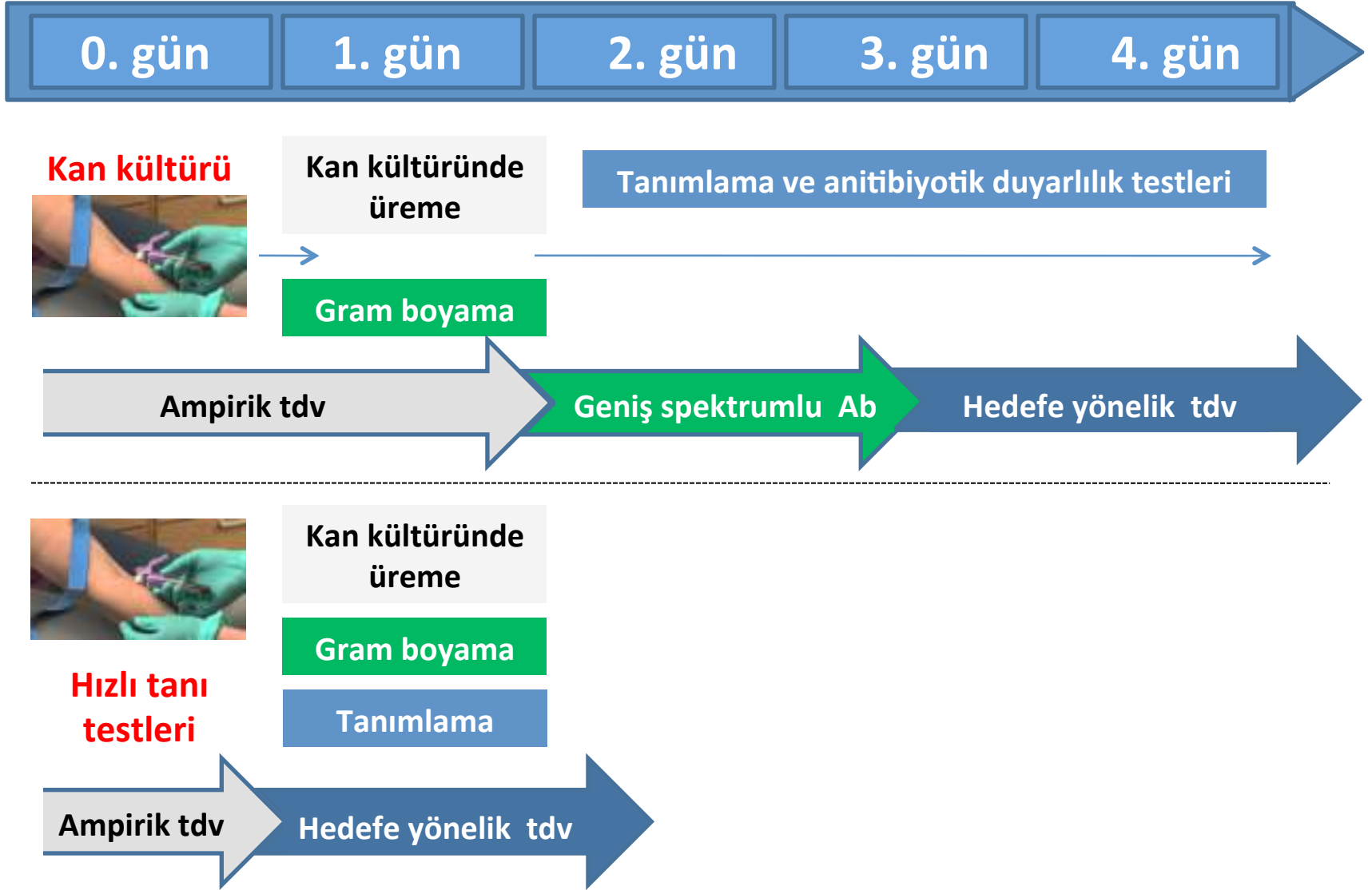
Sepsis hastalarının %25-40'ı uygun olmayan ampirik tedavi alıyor

Kontamine kan kültürlerinin tedavisi hastanede kalış süresi ve hastane masraflarında artışa neden oluyor

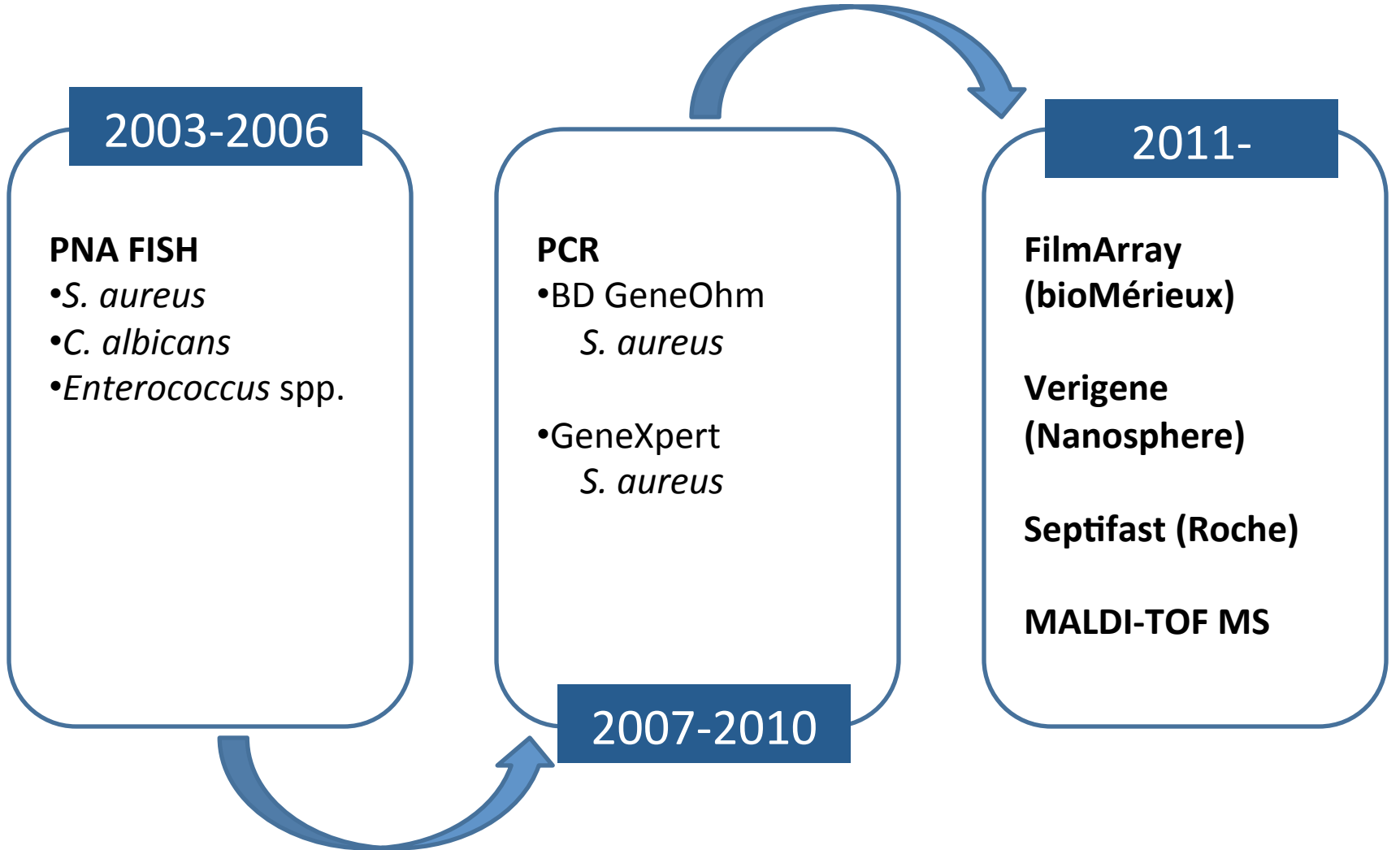
Ibrahim EH, Chest 2000;118:146-55

Diekema D, J Clin Microbiol 2003;41:3119-25

Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü



Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü



Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

Kandan doğrudan saptama

Septifast, 1.5 mL tam kan, < 6 sa



Gram boyama

Tanımlama

Direnç genleri

Kan kültürü üreme sinyali

Gram-boyama

PNA *QuickFISH* – 30 dk

mecA PNA *XpressFISH* – 1 sa

Verigene Multiplex – 2.5 sa

Film Array – 60 dk

Kültürde üreme

MALDI-TOF MS – 20-30 dk



Geleneksel

Kan kültüründe üreme, Gram boyamada Gram-pozitif zincir yapan kok

Vankomisin ve gentamisin başlandı

24 sa sonra tanımlama işlemleri başladı

48 sa sonra *E. faecalis* olarak tanımlandı

72 sa – alınan yeni kan kültürlerinde üreme var

Ampisilin S, vankomisin ve yüksek düzey gentamisin R

Kreatinin 2.7

Ampisiline geçildi

Hemodiyaliz ihtiyacı başladı
Planlanan cerrahi girişim iptal edildi

8 hafta sonra iyileşti
- 12 ay sonunda hemodiyalize devam ediyor

Hızlı

Kan kültüründe üreme, Gram boyamada Gram-pozitif zincir yapan kok

Moleküler test ile 2 sa sonra *vanA* geni pozitif *E. faecalis* saptandı

Antimikrobiyal yönetimi programı önerileri doğrultusunda tek ilaç olarak yüksek dozda ampisilin tedavisine geçildi.

Kreatinin stabil (1.5)

Mitral kapak operasyonu geçirdi

Tedavi 4 hafta içerisinde tamamlandı

***E. faecalis* > %99 ampisiline duyarlı**

Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia

Katherine K. Perez^{a,b}, Randall J. Olsen^a, William L. Musick^b,
Patricia L. Cernoch^a, James R. Davis^a, Leif E. Peterson^c,
James M. Musser^{a,*}

Journal of Infection (2014)

Gram-negatif kan dolaşımı enf. etkenleri için hızlı tanıda MALDI-TOF MS'nin antimikrobiyal yönetimi ile birlikteliğinin değerlendirilmesi

Müdahale öncesi 153 hasta ile sonrası 112 Gram-negatif bakteriyemi hastası

- ✓ Uygun antibiyotik tedavisine geçilmesi için geçen süre (80.9 sa vs. 23.2 sa, $P < 0.001$)
- ✓ Etkin antibiyotik tedavisi (89.7 sa vs. 32 sa, $P < 0.001$)
- ✓ Hastanede yatış süresi (23.3 gün vs. 15.3 gün, $P < 0.0001$), yoğun bakımda yatış süresi (16 gün vs. 10.7 gün, $P < 0.008$).
- ✓ Mortalite (%21 vs. %8.9%, $P < 0.01$)
- ✓ Hastane masrafları (hayatta kalan her hasta için \$26,298 azalma, tahmini yıllık kazanç \$2.4 milyon ($P < 0.002$)).

Same Day Identification and Full Panel Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacteria from Positive Blood Culture Bottles Made Possible by a Combined Lysis-Filtration Method with MALDI-TOF VITEK Mass Spectrometry and the VITEK2 System

Alexandra Machen¹, Tim Drake², Yun F. (Wayne) Wang^{1,2*}

February 2014 | Volume 9 | Issue 2 | e87870

Üreme sinyali veren pozitif kan kültürü şişelerinden doğrudan tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testi.

Üreyen mikroorganizmalar MALDI-TOF MS ile tanımlanıp , otomatize antibiyotik duyarlılık testi sistemine (VITEK2, bioMérieux) yüklenmiş

Test edilen 100 şişeden 94'ünde MALDI-TOF MS doğru tanımlama gerçekleştirmiş

Geleneksel anitibiyotik duyarlılık test (ADT) yöntemleriyle karşılaştırıldığında VITEK2 ile doğrudan test edilen antimikrobiyaller için %93.5 (946/1012) kategori uyumu gözlenmiş (küçük

, 1.7 .

MALDI-TOF MS ve VITEK2 birlikte kullanıldığında ortalama tanımlama ve ADT süresi **11.4 sa** olarak belirlenmiş, geleneksel yöntemlerle ise bu süre **56.3 sa** olarak belirlenmiş (P < 0.00001).

Mikrobiyoloji laboratuvarının antimikrobiyal yönetimi programı içerisindeki yeri nedir?

- **Analitik faz**

Antimikrobiyal duyarlılık testi

- Sadece klinik olarak anlamlı (enfeksiyon etkeni) olan mikroorganizmalar için ADT çalışılması
- ADT sonuçlarının uzman kurallar uyarınca değerlendirilmesi
- Direnç mekanizmalarının belirlenmesi
- ADT sonuçlarının kısıtlı bildirilmesi

Enfeksiyon tedavi edilmeli, kolonizasyon ve kontaminasyon değil

- Bir çok hasta enfeksiyon geliřtirmeden patojen ve antibiyotiklere dirençli bakterilerle kolonize olabilir.
 - Asemptomatik bakteriüri veya Foley kateterine baęlı kolonizasyon
 - Trakeostomi çevresinde kolonizasyon
 - Kronik yaralar ve dekübit yaraları
 - Kronik bronřit
- Enfeksiyondan ayırmak güç olabilir
 - Lökosit varlığı her zaman enfeksiyonun göstergesi değildir
 - Ateşin sebebi enfeksiyon dışı bir neden olabilir

Enfeksiyon tedavi edilmeli, kolonizasyon değil

Örnek: Asemptomatik bakteriüri

- $\geq 10^5$ KOB/mL sıklıkla pozitif idrar kültürü lehine bir tanı ölçütü olarak kullanılmaktadır.
- Tek başına enfeksiyonu kanıtlamaz, sadece kültürün kontamine olmuş olma olasılığının düşük olduğunu gösteren bir sayıdır.
- Piyürinin de tek başına öngörü değeri düşüktür
- Enfeksiyon tanısını koyduran semptomlar **VE** piyüri **VE** bakteriüridir.

Asemptomatik bakteriüri prevalansı

<u>Yaş (yıl)</u>	<u>Kadın</u>	<u>Erkek</u>
20	%1	%1
70	%20	%15
>70 + uzun süreli bakım	%50	%40
Spinal kordon zedelenmesi (aralıklı kateterizasyon gerektiren)	%50	%50
Kronik üriner kateter	%100	%100

Reducing Antimicrobial Therapy for Asymptomatic Bacteriuria Among Noncatheterized Inpatients: A Proof-of-Concept Study

Jerome A. Leis,^{1,2} Gabriel W. Rebick,¹ Nick Daneman,¹ Wayne L. Gold,¹
Susan M. Poutanen,^{1,3,4} Pauline Lo,³ Michael Larocque,³
Kaveh G. Shojania,² and Allison McGeer^{1,3,4}

CID 2014:58 (1 April) • 981

Kontrollü önce/sonra karşılaştırma çalışması, dahili ve cerrahi bölüm servislerinde yatan “kateteri olmayan” hastaların idrar kültürlerinin sonuçlarının bildiriminde değişiklik Ocak/Haziran 2013 (önce) ile Şubat/Temmuz 2013 (sonra)

Önce- Kateteri olmayan tüm yatan hastaların idrar kültürleri alışılmış yöntemle çalışılmış

Sonra- Kateteri olmayan hastaların idrar kültürlerinde üreme olduğunda sonuçlar otomatik olarak onaylanmamış, yerine şu not yazılmış:

«Sürekli üriner kateteri olmayan yatan hastalarda pozitif idrar kültürlerinin çoğu asemptomatik bakteriüri ile ilişkilidir. Eğer hastanızda idrar yolu enfeksiyonu olduğuna dair güçlü kanınız bulunuyorsa lütfen mikrobiyoloji laboratuvarını arayınız.»

Table 2. Outcomes Before and After Implementation of Modified Urine Culture Reporting of Noncatheterized Medical and Surgical Inpatients

Outcome	Baseline		Intervention	
	Noncatheterized	Catheterized	Noncatheterized	Catheterized
Outcome measure				
ASB treatment rate	15/31 (48)	11/26 (42)	4/33 (12)	18/44 (41)
Process measures				
Total cultures reported	37/37 (100)	28/28 (100)	5/37 (14)	49/49 (100)
Labeling accuracy	35/37 (95)	25/28 (89)	37/37 (100)	41/49 (84)
Unintended consequences				
Calls to laboratory	0 (0)	0 (0)	5/37 (14)	1/49 (2)
Untreated UTI	1/37 (3)	1/28 (4)	0 (0)	0 (0)
Sepsis	0 (0)	1/28 (4)	0 (0)	1/49 (2)

Data are presented as No. (%).

Abbreviations: ASB, asymptomatic bacteriuria; UTI, urinary tract infection.

Aseptomatik bakteriüri için müdahale öncesi dönemde kateteri olmayan hastalarda antibiyotik tedavisi uygulanım oranı %48, kateteri olan hastalarda %42.

Raporlamada değişikliğe gidilince kateteri olmayan hastalarda aseptomatik bakteriüri için tedavi uygulanması oranı %36 azalmış (P = .002).

Test edilecek antibiyotiklerin seçimi ve sonuçların bildirimi

- Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarının hedefi klinisyeni toksisitesi en düşük, etki-spektrumu en dar, klinik etkinliği en yüksek, en maliyet-etkin antibiyotiği kullanılmak üzere yönlendirecek sonuç raporunu hazırlamaktır.
- Bu ancak standart yöntemlerin kullanılması ve sonuçların **kısıtlı bildirim**i ile sağlanır.

Test edilecek antibiyotiklerin seçimi ve sonuçların bildirimi

- **Antimikrobiyal duyarlılık testi**

- ADT'nin gerçekleştirilmesi
- Sonuçların klinik sınır değerler uyarınca kategorize edilmesi (S/I/R)

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016. <http://www.eucast.org>.

- **Özel direnç mekanizmalarının saptanması**

Giske CG, Martinez-Martinez L, Cantón R *et al.* EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 1.0, December 2013. <http://www.eucast.org>.

- **Uzman kurallarının uygulanması**

- Doğal direnç
- Beklenmeyen fenotipler
- Yorumlama kuralları

Leclercq R, Cantón R, Brown DFJ *et al.* EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:141–160.

ADT sonuçlarının kısıtlı bildirim

- **Kısıtlı (kademeli) bildirim**
 - Sonucun klinik olarak daha anlamlı olmasını sağlar
 - Dar spektrumlu seçeneklerin kullanımı mümkün olduğu sürece geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımını engelleyerek, dirençli mikroorganizmaların seçilmesini en aza indirir

ADT sonuçlarının kısıtlı bildirimi

CLSI

Primer

Test et ve bildir (**Grup A**)



Opsiyonel

Test et, kısıtlı bildir (**Grup B**)



Ek

Kısıtlı bildir (**Grup C**)

Table 1A. Suggested Groupings of Antimicrobial Agents With US Food and Drug Administration Clinical Indications That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Nonfastidious Organisms by Microbiology Laboratories in the United States

GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT		GROUP B OPTIONAL PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY		GROUP C SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY			
Enterobacteriaceae Ampicillin ^c Ceftazolidim ^d Gentamicin ^e Tobramycin ^e	Pseudomonas aeruginosa Ceftazidime Gentamicin Tobramycin Piperacillin-tazobactam	Staphylococcus spp.^e Azithromycin ^b or clarithromycin ^b or erythromycin ^b Clindamycin ^b *T.Oxacillin ^{1,k} †Cefoxitin ^{1,k} (surrogate test for oxacillin) Penicillin ¹ Trimethoprim-sulfamethoxazole	Enterococcus spp.¹ Ampicillin ^o Penicillin ^p	Aztreonam Ceftazidime Ceftaroline Chloramphenicol ^{o,s} Tetracycline ^a	Chloramphenicol ^p Ciprofloxacin or levofloxacin Moxifloxacin Gentamicin ¹	Gentamicin (high-level resistance testing only) Streptomycin (high-level resistance testing only)	
				Amikacin ^c Amoxicillin-clavulanate Ampicillin-sulbactam Ceftiozane-tazobactam Piperacillin-tazobactam Cefturoxime	Amikacin Aztreonam Cefepime Ceftiozane-tazobactam	*Daptomycin ¹ Linezolid Tedizolid^q Doxycycline Minocycline ^b Tetracycline ^a	*Daptomycin ¹ Linezolid Tedizolid^q Vancomycin Telavancin
				Cefepime Cefotaxim Cefoxitin Cefotaxime ^{c,d} or ceftiozime ^{c,d} Ciprofloxacin ^e Levofloxacin ^c Doripenem Ertapenem Imipenem Meropenem Trimethoprim-sulfamethoxazole ^c	Doripenem Imipenem Meropenem Ciprofloxacin Levofloxacin Doripenem Imipenem Meropenem Ciprofloxacin Levofloxacin *Oritavancin ^h Telavancin^h Rifampin ⁹	*Oritavancin ^h Telavancin^h Rifampin ⁹	*Oritavancin Telavancin Vancomycin

GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT	<i>Enterobacteriaceae</i>
	Ampicillin ^c
	Cefazolin ^d
	Gentamicin ^c Tobramycin ^c

GROUP B OPTIONAL PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Amikacin ^c
	Amoxicillin-clavulanate Ampicillin-sulbactam Ceftolozane-tazobactam Piperacillin-tazobactam
	Cefuroxime
	Cefepime
	Cefotetan Cefoxitin
	Cefotaxime ^{c,d} or ceftriaxone ^{c,d}
	Ciprofloxacin ^c Levofloxacin ^c
	Doripenem Ertapenem Imipenem Meropenem
	Trimethoprim-sulfamethoxazole ^c

GROUP C SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY	Aztreonam Ceftazidime
	Ceftaroline
	Chloramphenicol ^{b,c}
	Tetracycline ^a

01 December 2015

EUCIC, ESGAP, EUCAST conduct antibiotic susceptibility testing survey

The three groups will start conducting a European survey this week to explore in which countries selective reporting of antibiotic susceptibility testing results has been already implemented on a large scale (regional, national) and how it has been organized. For this purpose, a questionnaire survey will be sent out to national contacts in the first week of December. We look forward to active participation of the national representatives.

If you have specific question in relation to this survey regarding our groups please contact us:

EUCIC:

nico.mutters[at]med.uni-heidelberg.de

ESGAP:

celine.pulcini[at]univ-lorraine.fr

EUCAST:

gunnar.kahlmeter[at]escmid.org

Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

P 850

Tentative breakpoints for early reading of disk diffusion tests for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*

Emma Jonasson¹, Erika Matuschek², Martin Sundqvist¹ and Gunnar Kahlmeter^{1,2}

¹Department of Clinical Microbiology, Central Hospital, Växjö, Sweden; ²EUCAST Development Laboratory, Växjö, Sweden

³Department of Laboratory Medicine, Clinical Microbiology, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden



Introduction

The outcome of therapy in patients with sepsis shock is dependent on rapid administration of appropriate antibiotic therapy. Increasing resistance calls for rapid diagnosis and antimicrobial susceptibility testing. We have previously shown promising results for early reading (6 and/or 8 hours of incubation) of disk diffusion tests (1,2).

Objectives

The objectives of this study were to i) further investigate the correlation between early reading and standard incubation in disk diffusion, in particular the expression of known resistance mechanisms, and ii) to determine tentative breakpoints for a selection of clinically relevant antibiotics and organisms important in blood stream infections.

Methods

This study included i) previously shown data (1,2) and ii) data for additional isolates with known resistance mechanisms, low-level resistance and/or zones close to the breakpoints in the first test. A high number of resistant and difficult isolates were intentionally chosen to provide the system. The following organisms were included: *Clostridium coli* (n=100, of which 55 ESBL and 17 carbapenemase producing (CPE)), *Klebsiella pneumoniae* (n=123, of which 23 ESBL and 18 CPE), *Staphylococcus aureus* (n=156, of which 52 MRSA) and *Streptococcus pneumoniae* (n=117, of which 85 penicillin resistant).

Disk diffusion was performed on over-night cultures according to EUCAST methodology but with shorter incubation times. *E. coli* and *K. pneumoniae* were read after 6 and 8 h but *S. aureus* and *S. pneumoniae* only after 6 h due to insufficient growth after 6 h. Disk diffusion with standard incubation (16-20 h) was performed in parallel and used as reference. Mueller-Hinton agar from two manufacturers (BBLBD and OxoidThermo Fisher Scientific) was used and inhibition zones were read by two technicians. This resulted in 660, 440, 400 and 470 readings for *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* and *S. pneumoniae*, respectively. After aggregating data, tentative breakpoints for early reading were set to ensure correct categorization into susceptibility and resistance. Results between these breakpoints were defined as uncertain.

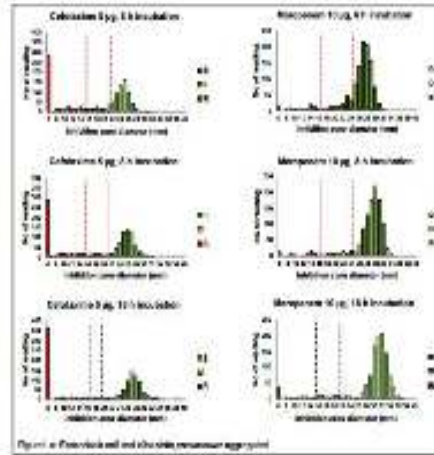


Figure 1. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* aggregated

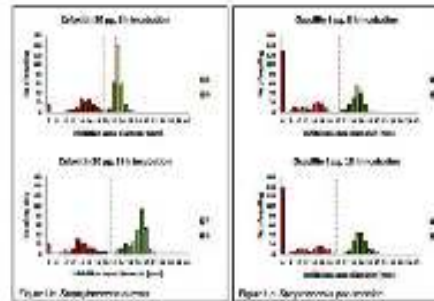


Figure 2. *Staphylococcus aureus*

Figure 3. *Streptococcus pneumoniae*

Table 1. Tentative breakpoints for early reading (6 and/or 8 h) with disk diffusion. For *E. coli* and *K. pneumoniae* zones can be interpreted after either 6 or 8 h incubation and for *S. aureus* and *S. pneumoniae* only after 6 h incubation.

Antibiotic/organism and incubation	Standard incubation (h)	
	S	R
<i>Escherichia coli</i> (n=100)	20	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=123)	20	10
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=156)	15	10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n=117)	15	10
<i>Clindamycin</i> (n=156)	15	10
<i>Trimethoprim</i> (n=156)	15	10

Antibiotic/organism and incubation	Tentative incubation (h)	
	S	R
<i>Escherichia coli</i> (n=100)	15	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=123)	15	10
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=156)	15	10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n=117)	15	10
<i>Clindamycin</i> (n=156)	15	10
<i>Trimethoprim</i> (n=156)	15	10

Antibiotic/organism and incubation	Uncertain incubation (h)	
	S	R
<i>Escherichia coli</i> (n=100)	20	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=123)	15	10
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=156)	15	10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n=117)	15	10

Figure 1. Inhibition zone distributions for aggregated data on *E. coli* and *K. pneumoniae* for colistin 5 µg and meropenem 10 µg after 6, 8 and 16 h incubation. *E. coli* zones for colistin: 50 µg after 8 and 16 h incubation and *K. pneumoniae* for colistin 1 µg after 6 and 16 h incubation. S/R categorization based on results from standard disk diffusion (16-20 h incubation). Breakpoints are shown as vertical lines (EUCAST standard breakpoints in black and tentative breakpoints for 6 and 8 h incubation in red).

Results

For all organism-antibiotic combinations, the separation between wild-type and non-wild type isolates was poorer with short compared to standard incubation (Figure 1). With short incubation, zones for non-wild type isolates were larger whereas zones for wild-type isolates were smaller than with standard incubation. Results for *E. coli* and *K. pneumoniae* were similar and therefore aggregated. For *E. coli* and *K. pneumoniae*, the separation was better after 6 compared to 8 h of incubation. For about 10% of the *S. aureus* and *S. pneumoniae* (n=7 and 11, respectively), zones could not be read due to no or insufficient growth after 8 h incubation. For Enterobacteriaceae, only 1% (n=4) of the isolates had insufficient growth after 6 h incubation, and zones could be read for all isolates after 6 h incubation. Distinct and clearly visible zone edges were crucial to get reliable results.

It was possible to establish tentative breakpoints for early reading for 17 organism-agent combinations (Table 1). With these breakpoints, isolates were correctly interpreted as susceptible and resistant for the vast majority of the tests, with less than 1% being misinterpreted. All isolates with a known resistance mechanism were correctly categorized after short incubation. The width of the uncertain category ranged from 2 to 5 mm. For species like *Acinetobacter* vs. *Enterobacteriaceae*, the separation after 6 and 8 h incubation was poor and a large proportion of the results were classified as uncertain with the suggested breakpoints.

Conclusions

Based on the results in this study, we propose breakpoints for early reading that so far as possible ensure correct categorization into susceptibility and resistance. Isolates in between these categories (uncertain) may either be tentatively categorized as resistant or not categorized until after a standardized test has been performed. The number of test results in the uncertain category in consecutive clinical isolates will depend on local resistance rates. Comparing 6 and 8 hour incubation for *E. coli* and *K. pneumoniae*, the number of isolates categorized as uncertain is lower with the longer incubation. By using this method, the time to the susceptibility test result will be considerably shortened for a number of important organism-antibiotic combinations, but the breakpoints must be validated for direct reads from positive blood cultures.

References

1. Samadpour et al., ECCMID 2013 Berlin, Germany, P1541
2. Jonasson et al., ECCMID 2014 Barcelona, Spain, P2204

Acknowledgements

The authors thank Paul Sherman and Ronald Jones (JMI Laboratories, Iowa, USA) for contributing isolates from the worldwide SENTRY Antimicrobial Surveillance Program.

For more information, please contact:
Emma.jonasson@kronoberg.se

Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi



Next-Generation Antimicrobial Susceptibility Testing

Alex van Belkum,^a W. Michael Dunne, Jr.^b

Journal of Clinical Microbiology p. 2018–2024

July 2013 Volume 51 Number 7

Mikrobiyoloji laboratuvarının antimikrobiyal yönetimi programı içerisindeki yeri nedir?

- **Post-analitik faz**

- Klinisyenlerle iletişim
- Sürveyans
- Ampirik tedavi kararlarını yönlendirmek üzere kümülatif antibiyogram

Antimikrobiyal Yönetim Programında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Rolü

- Antibiyotik kullanımı ve çıktıların ölçümü

Kurumda antibiyogram (kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu) hazırlanıyor mu?

Kurumda güncel bir antibiyogram reçete yazan klinisyenlere dağıtıldı mı?

Kümülatif Antibiyogram

Analysis and Presentation of Cumulative Antibigrams: A New Consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute

Janet F. Hindler¹ and John Stelling²

¹University of California Los Angeles Medical Center, Los Angeles; and ²Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

CID 2007:44 (15 March) • 867



CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

January 2014

M39-A4

Analysis and Presentation of Cumulative
Antimicrobial Susceptibility Test Data;
Approved Guideline—Fourth Edition

Kümülatif Antibiyogram

Genellikle çok kapsamlı bir rapor ama özel sorulara cevap için bölümlere ayrılması gerekiyor

- Veriler en azından yıllık olarak analiz edilmeli/sunulmalı
- Sadece doğrulanmış sonuçlar dahil edilmeli
- Sadece ≥ 30 izolat içeren türleri tabloya dahil et
- Klinik örneklerle ait veriler dahil edilmeli, tarama kültürleri değil
- Bir hastanın sadece ilk örneği dahil edilmeli
 - vücut bölgesi önemli değil
 - antibiyotik duyarlılık profili önemli değil
- Sadece her zaman, rutin olarak test edilen antibiyotikler dahil edilmeli
- %duyarlılık hesaplanmalı (orta-duyarlılar hesaplamaya dahil edilmemeli)

Appendix E2. Cumulative Antimicrobial Susceptibility Report Example – Antimicrobial Agents Listed by Class (Hypothetical Data)

Memorial Medical Center
1 January – 31 December 2012 Cumulative Antimicrobial Susceptibility Report*
Percent Susceptible

Gram-Negative Organisms	No. Strains	β-lactams						Aminoglycosides			FQs	Other	
		Ampicillin	Cefazolin	Cefotaxime	Ceftazidime	Meropenem	Piperacillin-tazobactam	Amikacin	Gentamicin	Tobramycin	Ciprofloxacin	Nitrofurantoin [†]	Trimethoprim-sulfamethoxazole
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32	R	R	34	52	80	46	80	60	59	51	– [‡]	58
<i>Citrobacter freundii</i>	49	R	R	72	67	99	67	100	100	100	90	78	67
<i>Enterobacter aerogenes</i>	31	R	R	68	69	99	74	100	91	91	92	85	95
<i>Enterobacter cloacae</i>	76	R	R	61	62	99	77	99	90	90	92	81	84
<i>Escherichia coli</i>	1433	36	68	96	94	99	51	99	91	92	72	98	65
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	543	R	72	91	92	99	86	99	94	94	84	74	81
<i>Morganella morganii</i>	44	R	R	85	81	99	64	100	100	100	99	R	75
<i>Proteus mirabilis</i>	88	87	80	99	99	100	70	100	90	93	89	R	73
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	397	R	R	R	76	80	85	97	80	83	75	R	R
<i>Salmonella</i> spp.	32	88	–	97	97	100	91	–	–	–	90	–	86
<i>Serratia marcescens</i>	50	R	R	82	94	99	94	100	94	89	95	R	91
<i>Shigella</i> spp.	33	64	–	100	100	100	84	–	–	–	95	–	69
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	72	R	R	R	63	R	R	R	R	R	6	R	98

* The percent susceptible for each organism/antimicrobial combination was generated by including the first isolate of that organism encountered on a given patient.

[†] Nitrofurantoin data from testing urine isolates only.

[‡] (–) drug not tested or drug not indicated.

Abbreviations: FQ, fluoroquinolone; R, intrinsic resistance.

Sonuç

- Sadece klinik olarak anlamlı olan (enfeksiyon etkeni) bakteriler için ADT çalışılmalı
- Hızlı tanı testleri kullanıma girmeli
- Yüksek kalitede ADT üretilmeli ve sonuçları kısıtlı bildirilmeli
- Mikrobiyoloji laboratuvarı antimikrobiyal yönetimi ekibinin önemli bir parçası, ekip üyeleri arasında sağlıklı ilişki kurulmalı
- Güncel kalabilmek için sürveyans yürütülmeli ve kümülatif antibiyogram raporu hazırlanmalı



İlginiz için teşekkür ederim.