

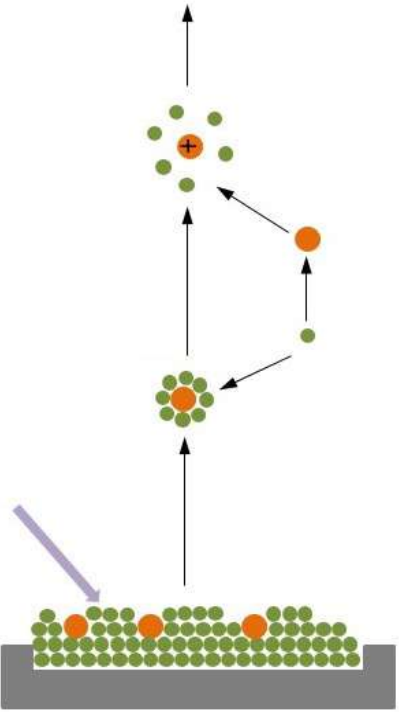
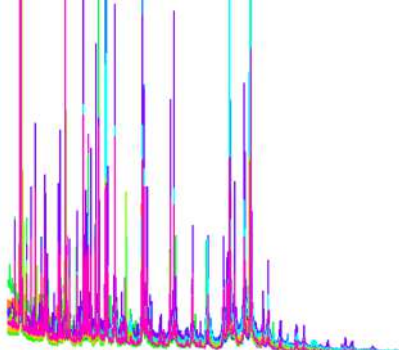
TÜRKİYE'DE MALDİTOF-MS KULLANIMI

Avantaj ve Dezavantajları

Bariş Otlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.



Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- Son zamanlarda;
hastanelerdeki **mikrobiyoloji laboratuvarlarında sessiz bir devrim** oluyor.



- **Yeni yöntemler;**
 - daha hızlı
 - daha doğru
 - daha duyarlı
 - daha etkili
 - daha geniş yelpazede tanı
 - daha kolay, otomatize
 - direkt örnekten çalışabilecek sistemler

Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- Son 20 yılda; yeni moleküler tanı platformları, yeni nesil dizileme sistemleri, kütle spektrometreleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini almıştır.



Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- Son 20 yılda; yeni moleküler tanı platformları, yeni nesil dizileme sistemleri, kütle spektrometreleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini almıştır.



Bacterial

- *Escherichia coli* K1
- *Haemophilus influenzae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Neisseria meningitidis* (encapsulated)

- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

Viral

- Enterovirus
- Herpes simplex virus 1
- Herpes simplex virus 2
- Human herpes virus 6
- Human parechovirus
- Varicella zoster virus

Fungal

- *Cryptococcus neoformans/gattii**



Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- Son 20 yılda; yeni moleküler tanı platformları, yeni nesil dizileme sistemleri, kütle spektrometreleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini almıştır.



Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- Son 20 yılda; **yeni moleküler tanı platformları**, yeni nesil dizileme sistemleri, **kütle spektrometreleri** klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini almıştır.



Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- Son 20 yılda; yeni moleküler tanı platformları, yeni nesil dizileme sistemleri, kütle spektrometreleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini almıştır.



Klinik Mikrobiyolojik Tanı

- **Nobel Ödüllü** onlarca buluş ve hızla gelişen klinik mikrobiyolojik tanı araçları.

Katot ışınları



DNA polimeraz



Dizileme teknikleri



Courtesy of Dr. F. Sanger, MRC, Cambridge. Noncommercial, educational use only.

RNA polimeraz



PCR



Retsriksiyon endonükleaz



Revers transkripsiaz



ESI

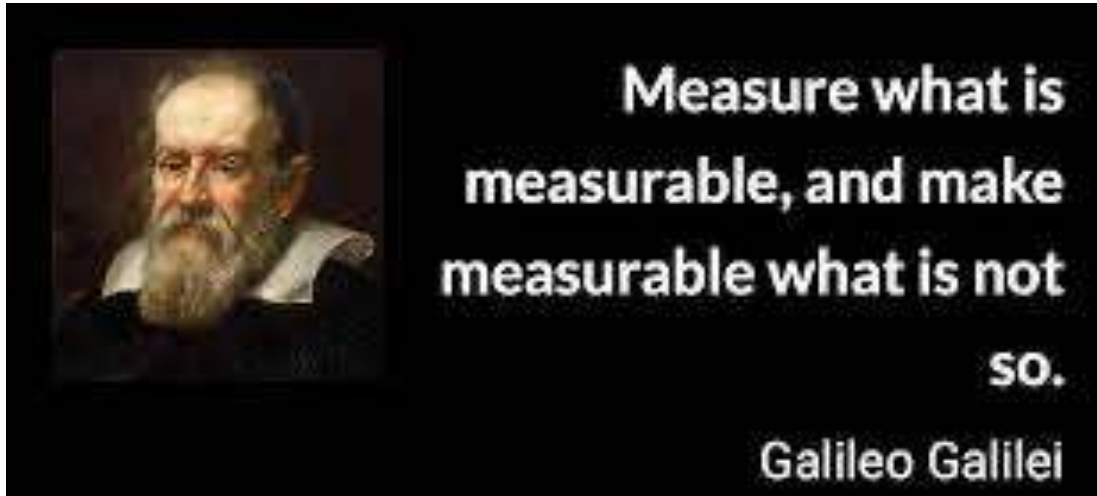


MALDI



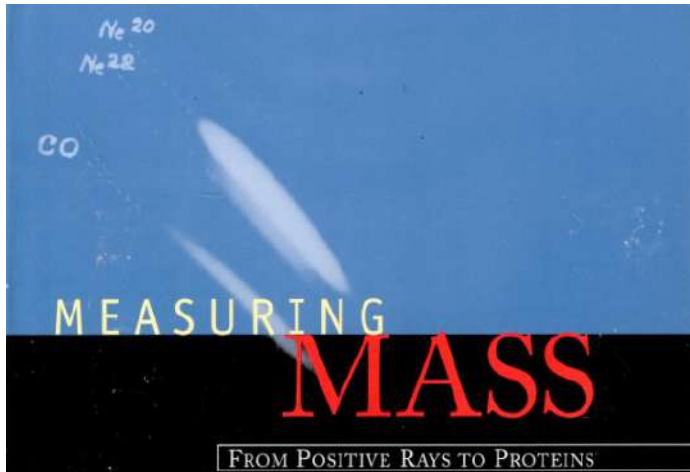
Bu bir ölçme macerasının hikayesidir

"Ölçülebilir olanı ölç ve
öyle olmayanı ölçülebilir hale getirin."



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- Kütle spektrometresi **yüz yılı aşkın bir geçmişe** dayanan **zengin bir mirasa sahiptir**.
- İnsanlık tarihinde **hem savaş hem de barış gibi tarihsel** açıdan önemli olayların ayrılmaz bir parçası olmuştur.



Above: Cambridge University physicist Ernest Rutherford discovered the atomic nucleus in 1911.

Middle: John Dalton

Right: Dmitri Mendeleev

The nineteenth and early twentieth centuries were marked by major intellectual transformations in the physical sciences. New discoveries—especially radioactivity, X-rays, the electron, and the atomic nucleus—had forced physicists and chemists to call into question their understanding of the physical world. New experimental methods were developed and new theories proposed to explain controversial observations of the composition and behavior of matter.

In 1803 John Dalton proposed a new atomic theory to explain the known properties of matter. Unlike his predecessors Isaac Newton and Robert Boyle, Dalton did not believe that

MASS SPECTROMETRY		1886	1897
		Eugen Goldstein observes canal rays, positive rays of electricity.	J. J. Thomson discovers the electron.
HISTORY	1895	1898	
	X-rays are discovered by Wilhelm Roentgen.	Westinghouse Electric installs the first alternating current generators for the production of electricity at Niagara Falls, New York.	Marie and Pierre Curie discover radium.

Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- Eugen Goldstein «canal rays / kanal ışını» deneyi

4

Origin



In 1886 the German physicist Eugen Goldstein identified a new type of radiation, which he called *Kanalstrahlen*, or "canal rays." Goldstein had produced the rays by passing an electrical discharge through a gas at low pressure in a glass tube equipped with a perforated cathode. In conventional discharge tubes, negatively charged particles, known as "cathode rays," were observed to stream from the cathode to the anode. Goldstein's rays, however, traveled in the opposite direction. He concluded that canal rays were composed of positively charged particles. Unlike the negative particles in cathode rays, *Kanalstrahlen* gave rise to a glow discharge, the color of which varied in accordance with the nature of the gas in the tube. For example, the color of the discharge in air was yellow; in hydrogen, rose; and in carbon dioxide, greenish-gray. Goldstein also demonstrated that canal rays were unaffected by weak magnetic fields placed near the discharge tube.

In 1898 physicist Wilhelm Wien showed that canal rays could be deflected by strong electric and magnetic fields. When Wien used superimposed parallel electric and magnetic fields for ion deflection, he found that particles with different charge-to-mass ratios (e/m) followed different parabolic curves. On the basis of this evidence Wien concluded that the e/m values of canal rays depended on the nature of the gas in the tube.

Prompted by interest in Wien's experimental results, J. J. Thomson, a physicist, began his own studies of Goldstein's *Kanalstrahlen* in 1905 in the Cavendish Laboratory at Cambridge University. The parabolas obtained by Wien were blurred, which Thomson believed was an



Top: Eugen Goldstein

Bottom: Wilhelm Wien

Of Mass and Charge

When physicists began exploring the world of charged particles, they adopted the term charge-to-mass ratio, or e/m , to give scientific and descriptive units to the measurements taken from their early instruments. This terminology reflected their interest in

charge, since the use of e implied that all ions were singly charged. The peaks in a mass spectrum really represent the ion current measured by the instrument at a given value of m/z . A peak at $m/z = 22$, for example, could be from a singly charged ion of the ^{22}Ne



MASS SPECTROMETRY

HISTORY

1920

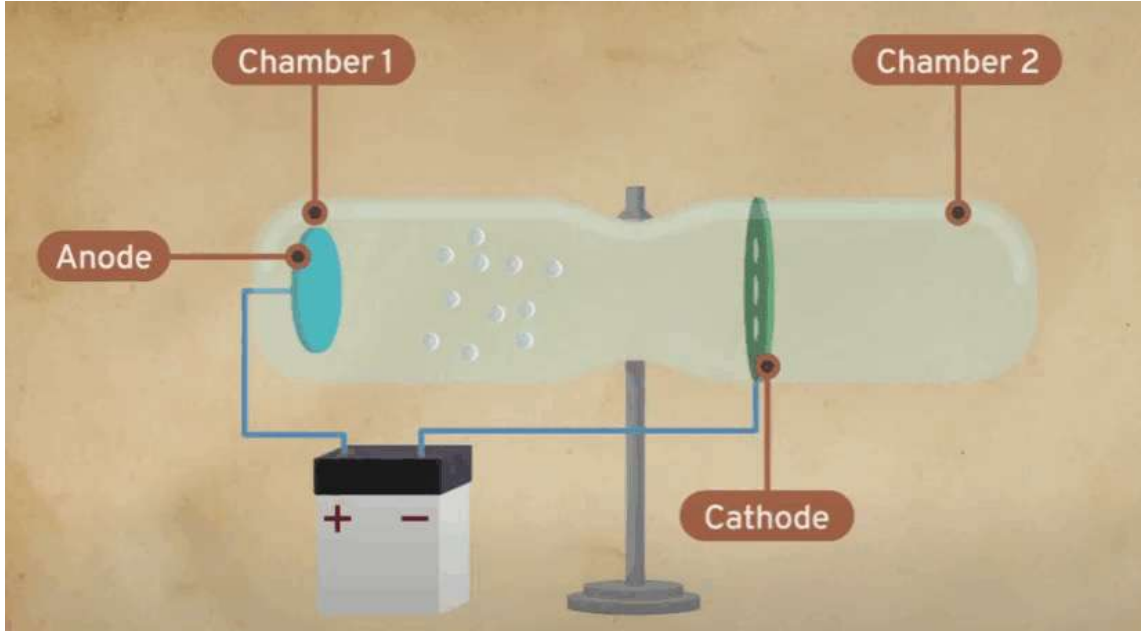
KDKA, the first radio station in the United States, broadcasts the results of the 1920 presidential election.

Between 150,000 and 200,000 lives are lost in earthquakes in Gansu, China.

Mustafa Kemal Atatürk establishes the modern Turkish state.

Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- Eugen Goldstein «canal rays / kanal ışını» deneyi



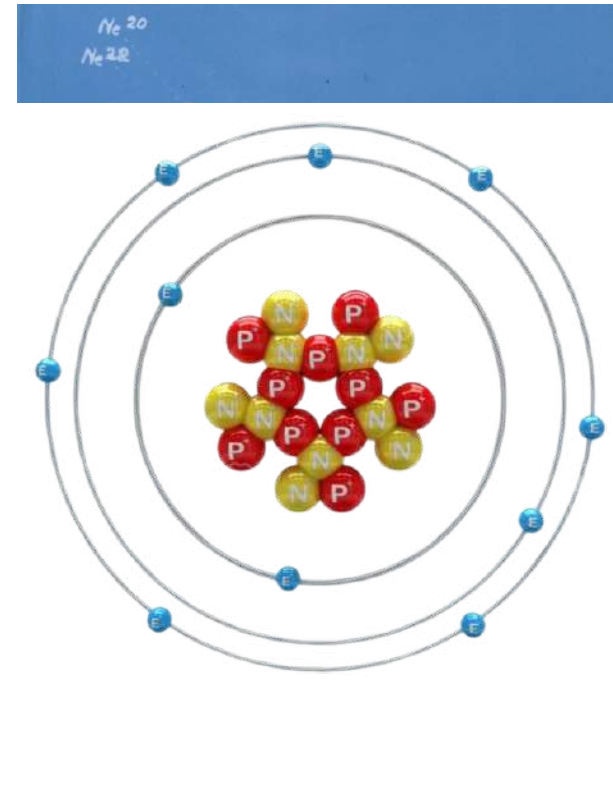
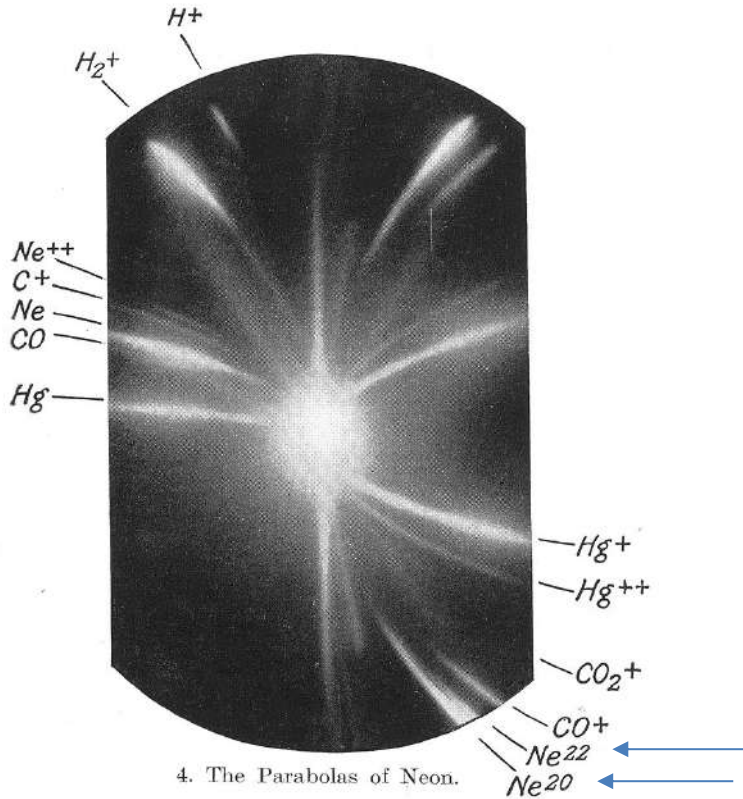
Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1897-Joseph John Thomson
- Katot ışınlarının **manyetik sapmasını araştırdı**. Katot ışınları, aparatın solundaki yan tüpte üretildi ve manyetik alan tarafından saptırıldı.



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1897-Joseph John Thomson
- katot ışınlarının kütle-yük (m/z) oranını, bunların manyetik alan tarafından ne kadar saptırıldığını ölçtü.



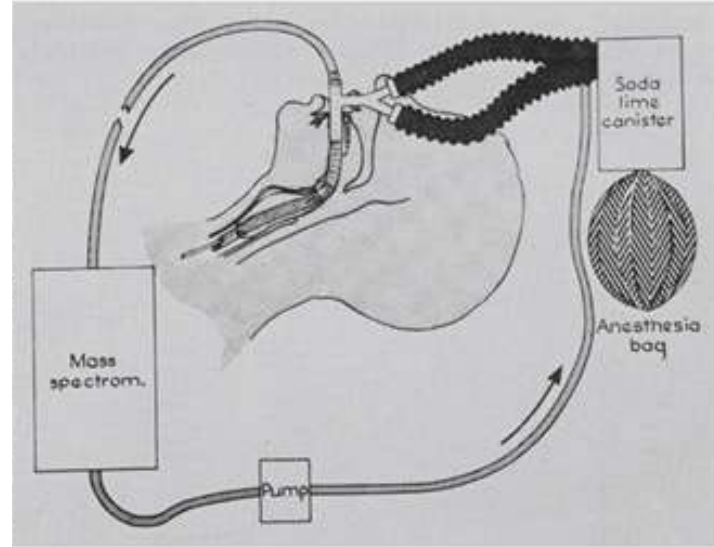
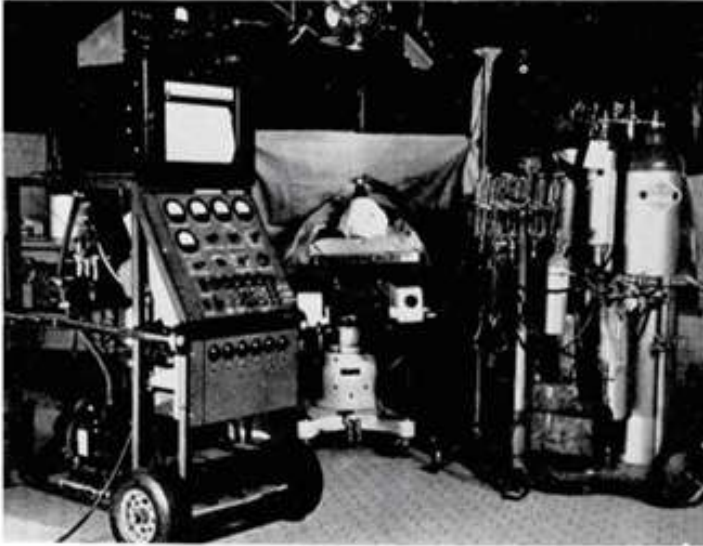
Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1943 Alfred Nier; kütle spektrometresi alanında öncüdü.
- Kendi tasarımı olan bir kütle spektrometresini kullanarak $uranyum^{235}$ ve $uranyum^{238}$ farkını gösterdi. Enrico Fermi ve Oppenheimer'ın isteği üzerine $uranyum^{235}$ üretti.



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1950 Alfred Nier;
- anestezi altındaki hastaların soluk borusundan dışarı verilen gazların gerçek zamanlı olarak izlenmesi için taşınabilir kütle spektrometresi geliştirdi.



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1976, Viking 1

NASA'nın Viking programı kapsamında **Mars'a gönderilen** ilk uzay aracıydı.

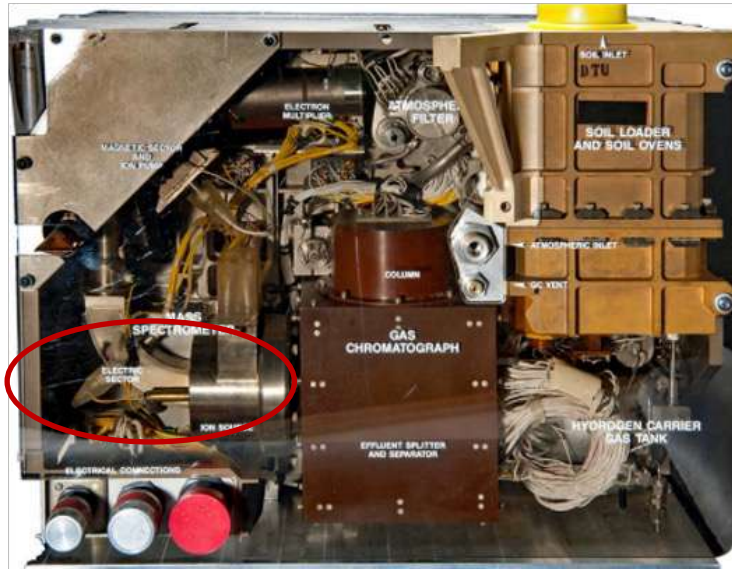


Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1976, Viking 1

NASA'nın Viking programı kapsamında Mars'a gönderilen ilk uzay aracıydı.

- Mass spectrometry in the exploration of Mars



Name	Launch	Arrival
Viking 1 Aeroshell UAMS	20-Aug-75	20-Jul-76
Viking 1 Lander GC/MS	20-Aug-75	20-Jul-76
Viking 2 Aeroshell UAMS	9-Sep-75	3-Sep-76
Viking 2 Lander GC/MS	9-Sep-75	3-Sep-76
Phoenix, TEGA	4-Aug-07	25-May-08
Curiosity, SAM	26-Nov-11	6-Aug-12
Mangalyaan Mars Orbiter Mission, MENCA	5-Nov-13	24-Sep-14
Maven, NGIMS	18-Nov-13	22-Sep-14
Tianwen, MINPA	23-Jul-20	10-Feb-21

Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- **Rosetta**, Avrupa Uzay Ajansı tarafından imal edildi



Churyumov–Gerasimenko kuyruklu yıldızı

Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- Rosetta, yanında Philae taşıyor.
- Philae, iki kütle spektrometresi ve bir basınç sensöründen oluşan Rosina'yı taşıyor..



Eines der ROSINA-Zwillingsinstrumente am Berner Center for Space and Habitability (CSH). Es dient dazu, Messungen mit ROSINA im All vorher 1:1 zu testen.

Bild: Universität Bern 2014



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

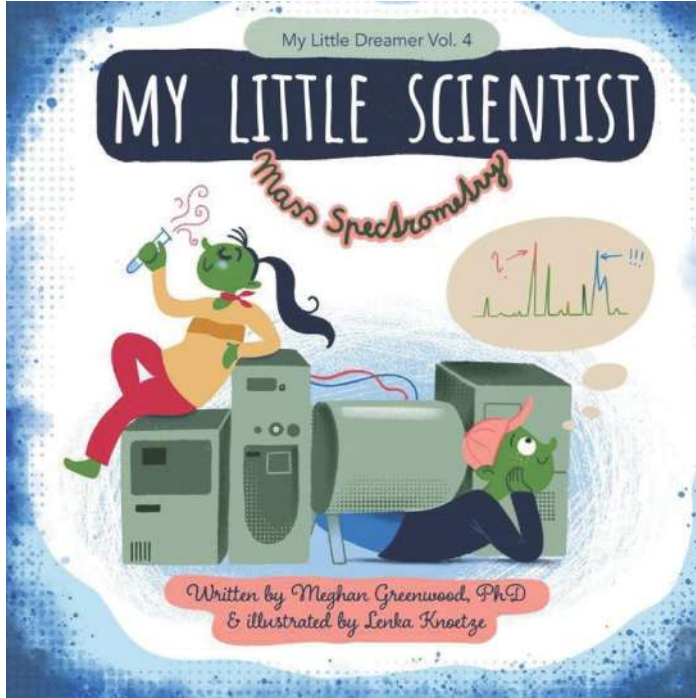
- **Rosina cihazı**; glisini, metilamin ve etilamini tespit etti.
- DNA'nın önemli bir bileşeni olan **fosforu** da buldu.



67P/Churyumov-Gerasimenko kuyruklu yıldızı, üzerine inilen ilk kuyruklu yıldız olarak tarihe geçti

Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- Küçük çocuğunuzu **kütle spektrometrisine bir yolculuğa** çıkarmak ister misin?
- Bu renkli, kolay okuyucuyla çocuğunuza **kütle özelliklerini** öğretin.



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1980'lerin başında kütle spektrometrisi, küçük organik moleküllerin karakterizasyonu için köklü bir laboratuvar tekniği idi.
- Temel sorun, bu büyük molekülleri onları yok etmeden gaz fazına göndermek için yeterli enerjinin verilmemesiydi.

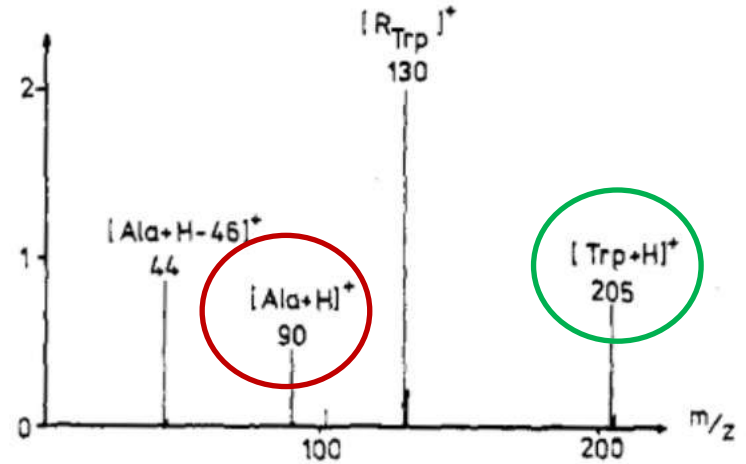


Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1985 MALDI; Matrix-assisted laser desorption ionization
- Michael Karas and Franz Hillenkamp matrix kullanımını devreye sokarak «yumuşak iyonizasyonu/desorpsiyonu» keşfetmişlerdir.



NATURE MILESTONES | MASS SPECTROMETRY



The mass spectrum obtained by Karas and Hillenkamp of a mixture of alanine (Ala) and tryptophan (Trp). Reprinted with

Alaninin triptofan üzerinde 'sırtta hareket ettiğini'

Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 1987, Shimadzu dünyanın ilk ticari MALDI-TOF MS cihazını piyasaya sürdü ve ardından yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerin çeşitli örnek analizlerini üretti.

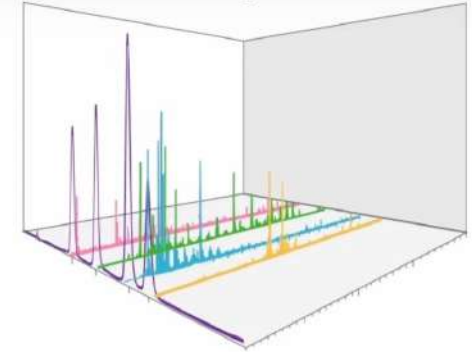


Tanaka'nın yöntemi ise bu amaç için **gliserol içinde metal nanopartiküllerin** bir süspansiyonunu kullanır.

Koichi Tanaka



MS-based proteomics



Kütle Spektrometrelerinin Gelişimi

- 2002 Nobel Kimya Ödülü, "biyolojik makromoleküllerin tanımlanması ve yapı analizlerine yönelik yöntemlerin geliştirilmesi"

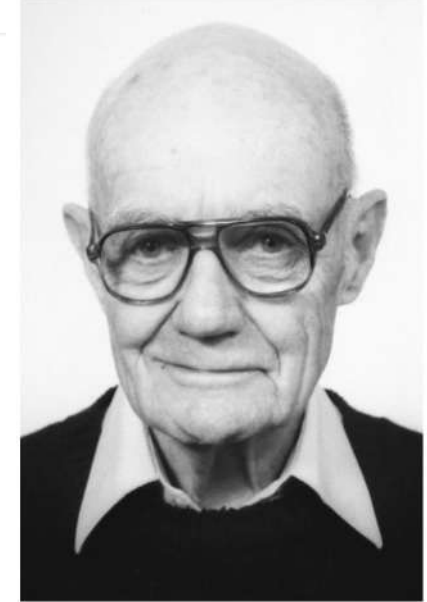
2002 Nobel Kimya Ödülü



Nobel Vakfı arşivinden fotoğraf.

Koichi Tanaka

Ödül payı: 1/4



Nobel Vakfı arşivinden fotoğraf.

John B. Fenn

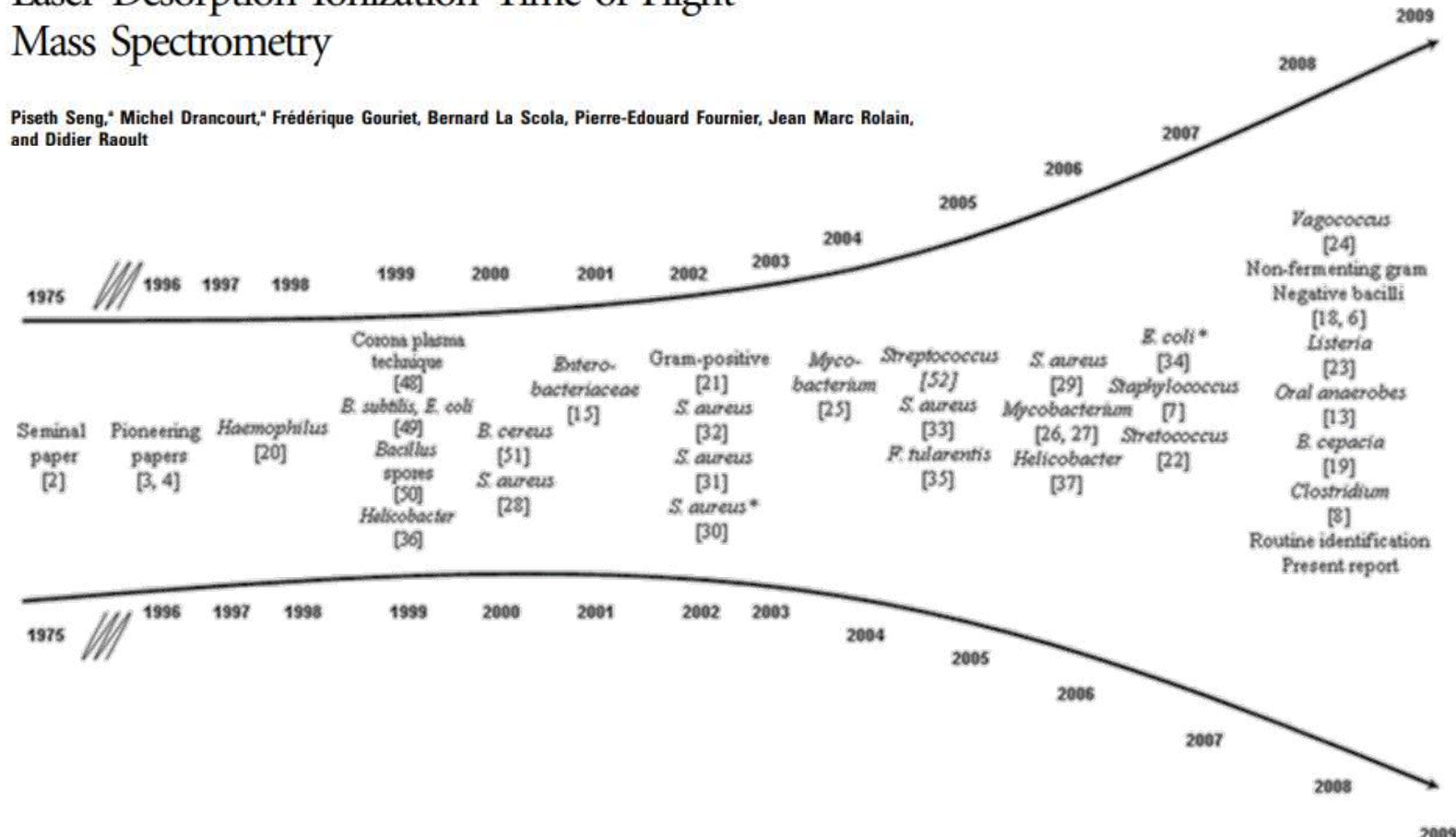
Ödül payı: 1/4

Kütle Spektrometresi ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı

- 2009, ilk kez bir klinik bakteriyoloji laboratuvarı tarafından sonuçları rapor edildi.
- Bakteriyolojide devrim

Ongoing Revolution in Bacteriology: Routine Identification of Bacteria by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry

Piseth Seng,* Michel Drancourt,* Frédérique Gouriet, Bernard La Scola, Pierre-Edouard Fournier, Jean Marc Rolain, and Didier Raoult

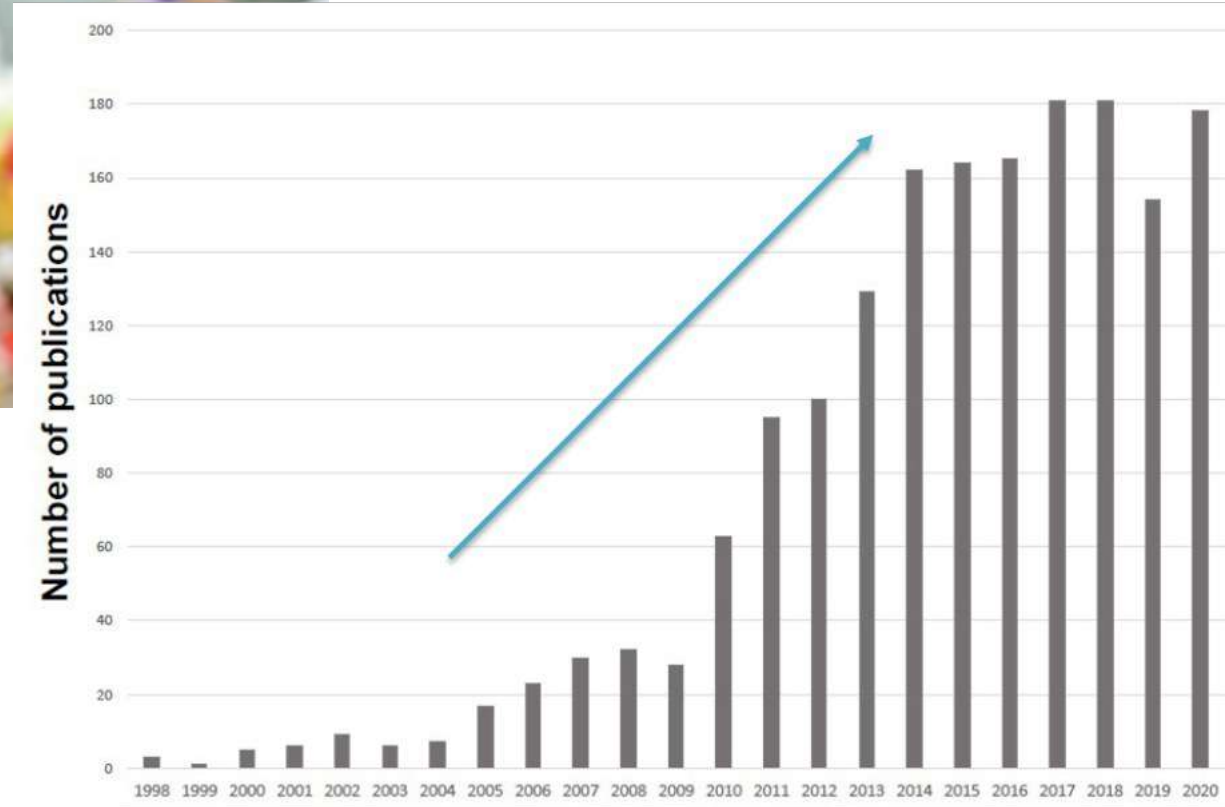


Kütle Spektrometresi ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı

- Bu belirgin gecikmenin birkaç nedeni vardır;
 - proteomun kültür koşullarından etkilendiği endişesi
 - spektrum farklılıklarının mevcut taksonomilerle tutarlı olup olmadığına dair şüpheler
 - eksiksiz bir veri tabanının olmaması
 - bakteriyologların bakış açısı
 - ilk makalelerin **MS tekniklerine** fazla odaklanmış olabilecek dergilerde yayınlanmış olması.

Kütle Spektrometrik Yöntemler

- 2013 FDA onayı ile klinik mikrobiyolojik tanıya girdi günümüzde 2000'e yakın bakteri ve mantar tür düzeyinde tanımlanabiliyor.



Kütle Spektrometrik Yöntemler

- 2015, Proje Başlığı: Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Mikroorganizma Tanı Gücünün Kütle Spektrometre ile Arttırılması»

Ek 1.

İ.Ü.BAPB Tarafından Doldurulacaktır	
Geliş Tarihi:	Proje Kodu:
Proje Numarası:	

İ.Ü. BAP PROJE ÖNERİ FORMU

- İstenen tüm bilgileri özet olarak veriniz ve 10 puntodan küçük olmayan harflerle yazınız. İlgili forma yazılmış olan Proje yürütücüsünün ve araştırmacıların ARBİS formatında özgeçmişini bu forma ekleyiniz.

Proje Başlığı : Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarının Mikroorganizma Tanı Gücünün Kütle Spektrometre ile Arttırılması	
Proje Alanı: Fen Bilimleri <input type="checkbox"/> Sağlık Bilimleri <input checked="" type="checkbox"/> Sosyal Bilimler <input type="checkbox"/>	Proje Sınıfı: Araştırma <input type="checkbox"/> Güdümlü <input checked="" type="checkbox"/> Sanayi İşbirliği Projesi <input type="checkbox"/> Uzmanlık/Doktora <input type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/>

Proje Yürütücüsü:	İmza	Tarih
Doç. Dr. Barış Otlu Adres: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	botlu@yahoo.com	02.01.2015
Araştırmacı:	İmza	Tarih
Doç. Dr. Yusuf Yakupoğulları Adres: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	yusufyakoup@yahoo.com	02.01.2015

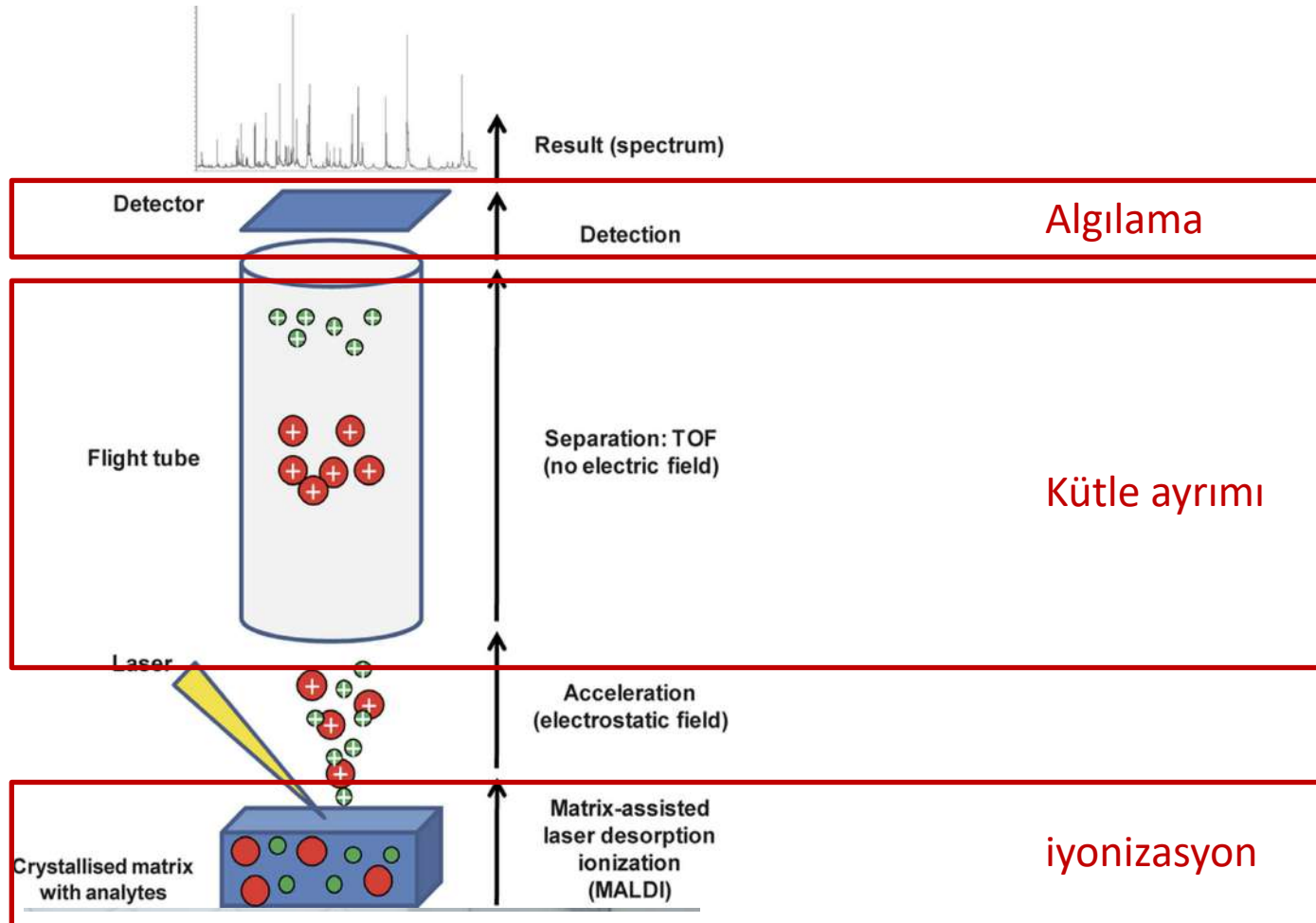


MALDI-TOF matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry



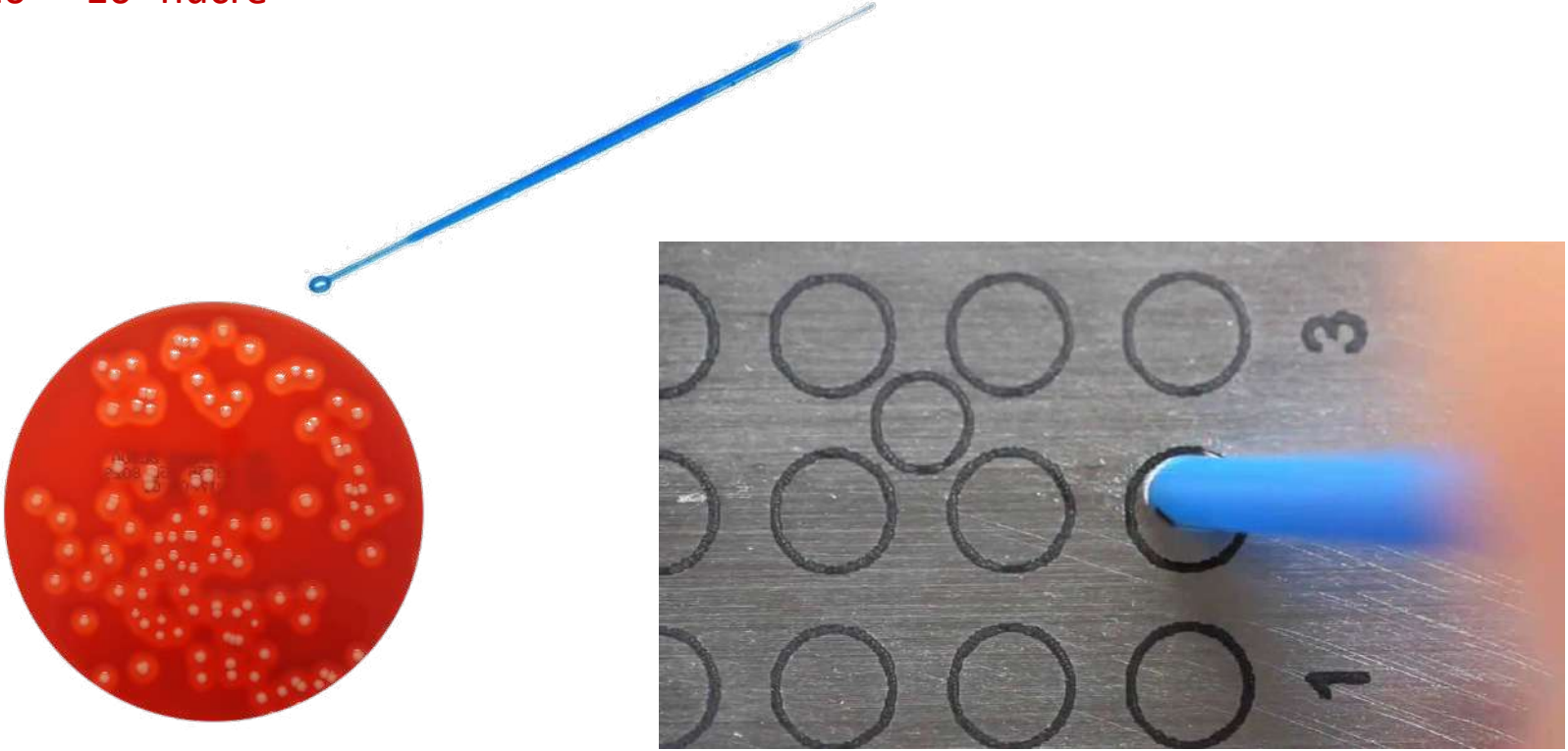
MALDI-TOF matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry

- MS cihazları genel olarak **üç temel adımı** içerir.



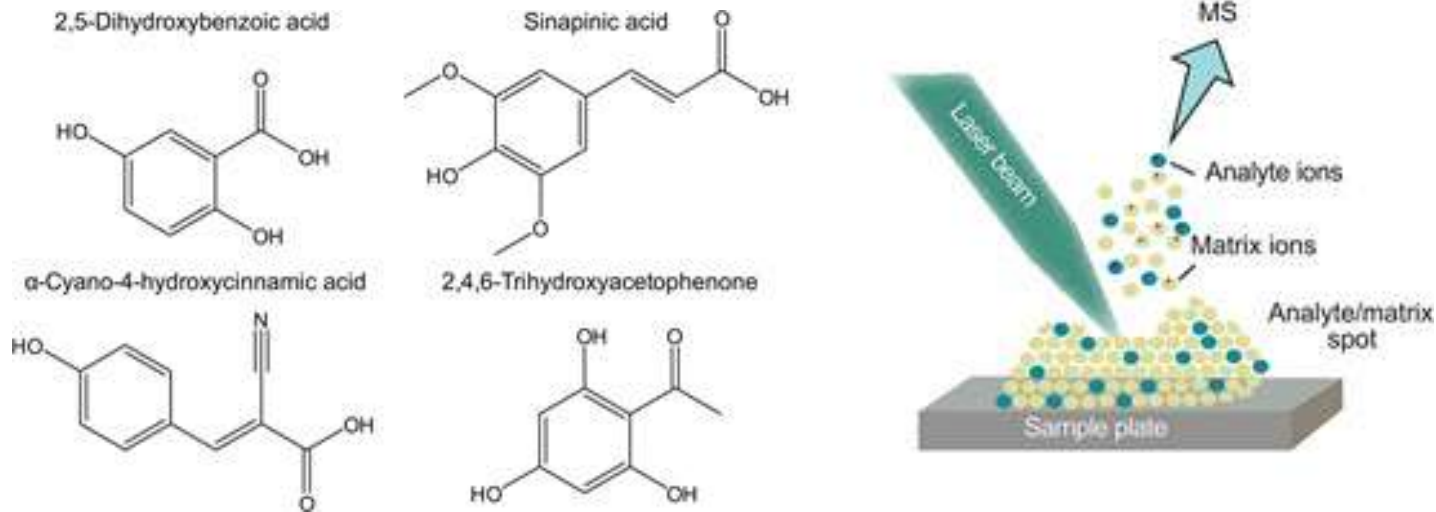
MALDI-TOF Ölçüm tekniği

- Kùltürde ùremiř tek bir saf koloniden; 1-2 mikrogram bakteri yeterlidir.
- $10^2 - 10^5$ hücre



MALDI-TOF Ölçüm tekniği

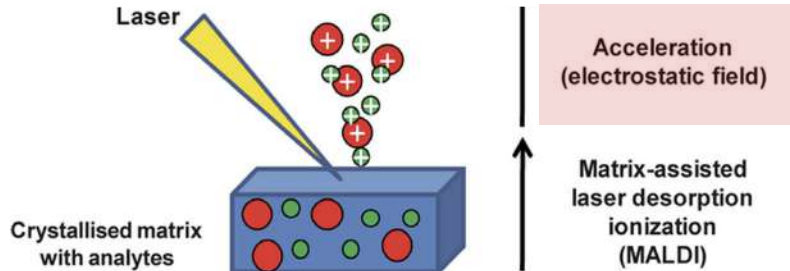
- Slide üzerine yayılan bakterinin üzerine 1-2 uL matrix solüsyonu damlatılır.
- **DHBA (2,5-dihidroksibenzoik asit)** proteinler, peptitler, lipitler ve karbonhidratlar gibi bileşiklere uygulanabilir.



MALDI-TOF Ölçüm tekniği

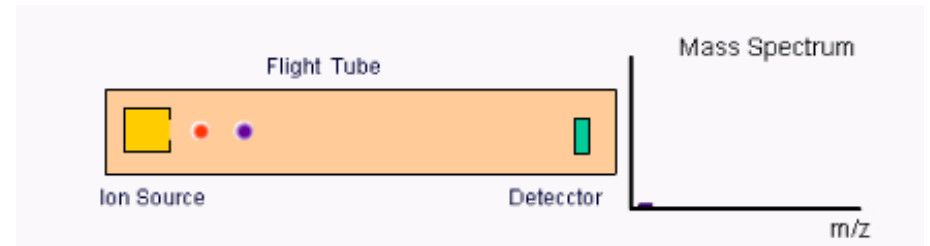
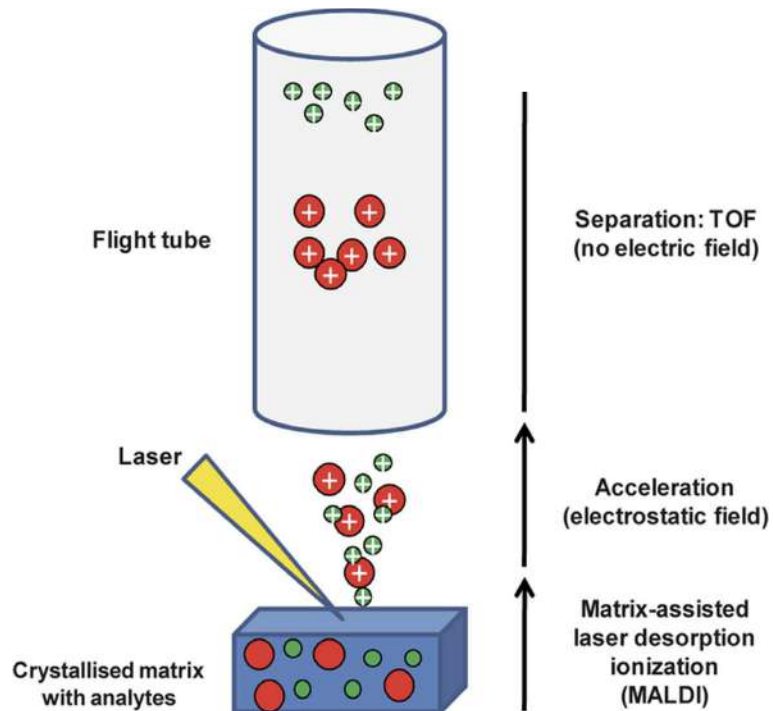
- Örnekler, darbeleri lazer ışınlamasıyla MALDI hedef plaka yüzeyinden desorbe / iyonize edilir ve elektrik alanının etkisi altında kütle spektrometresinde hızlandırılır.

m/z değeri ne kadar büyük olursa iyon o kadar yavaş uçar ve ölçülen uçuş süresi de o kadar uzun olur



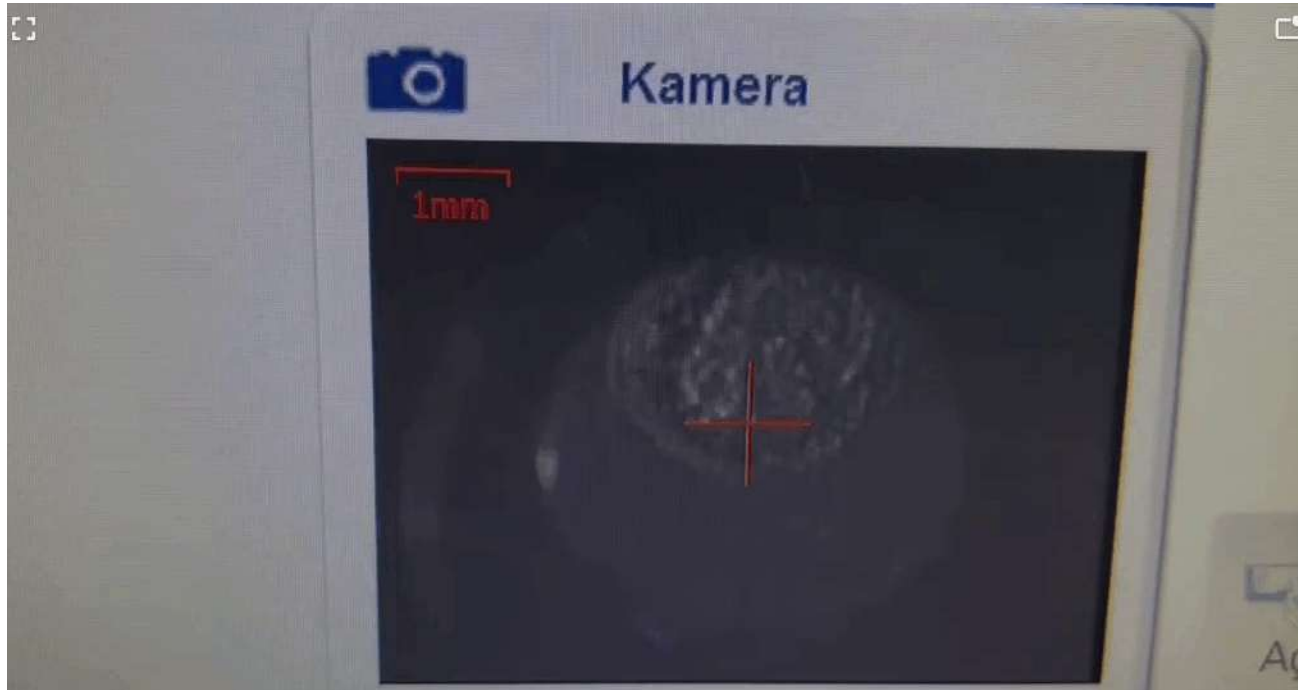
MALDI-TOF Ölçüm tekniği

- Dedektöre varış



MALDI-TOF Ölçüm tekniği

- Bir örneğin lazerle iyonize edilmesi, uçuş tüpünde kütlelerine göre ayrılması ve detektöre ulaşması **sadece birkaç dakika sürer.**



MALDI-TOF Ölçüm tekniği

- Her bir iyonu gösteren sinyal **pik /spektra** olarak adlandırılır.
- Bu **pikler %50-70 oranında ribozomal proteinlere** aittir.
- Kütle spektrumlarını veri tabanındaki suşlarla eşleştiren **bir kalıp eşleştirme** yöntemidir

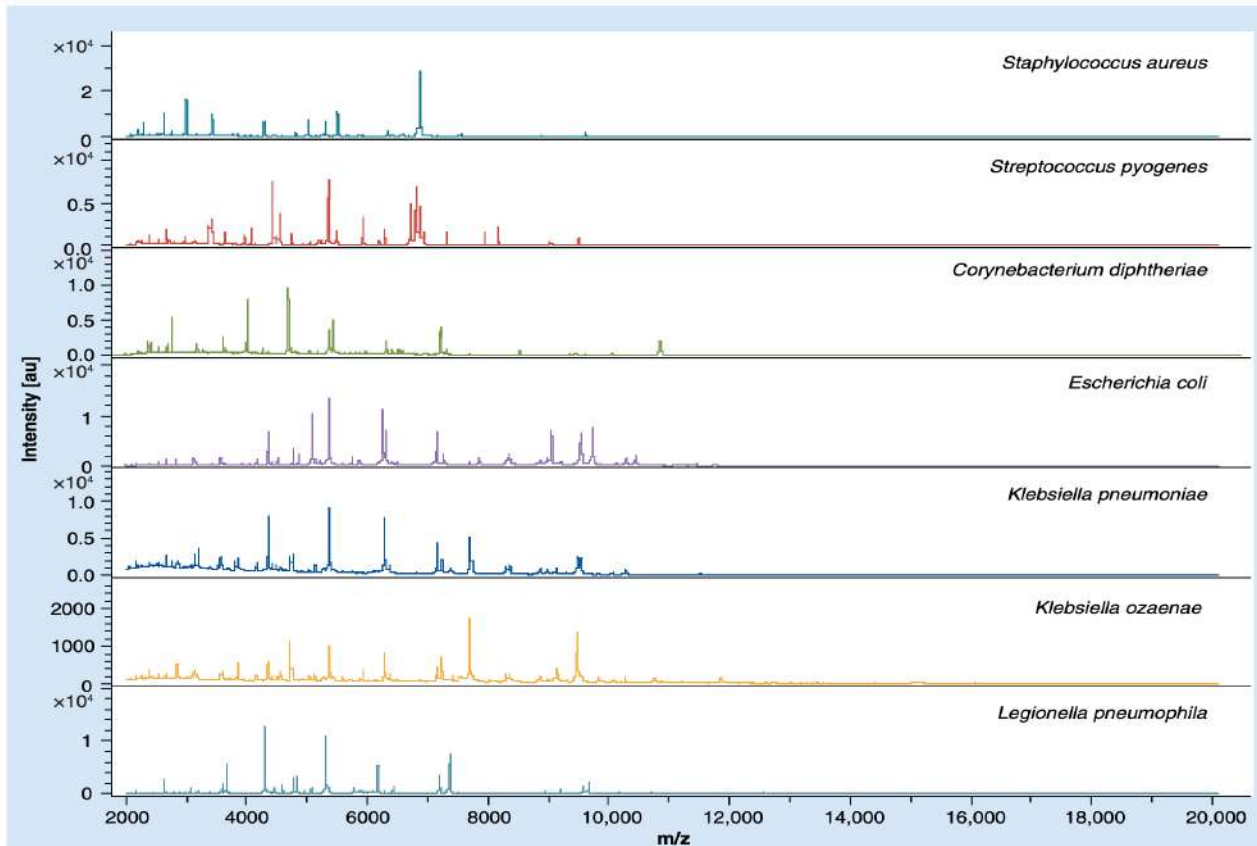


Figure 2. Alignment of raw spectra of seven bacteria, including *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae* and *Legionella pneumophila*.

Yüksek tanımlama gücü

- Yüksek tanımlama hassasiyeti, 16S rRNA gen analizine eşdeğer

Whole-Cell MALDI-TOF MS Versus 16S rRNA Gene Analysis for Identification and Dereplication of Recurrent Bacterial Isolates

Michal Strejcek*, Tereza Smrhova, Petra Junkova and Ondrej Uhlik

Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Czechia

Culture designation	16S rRNA gene analysis Closest type strain (similarity %)	MALDI BioTyper™ Identification (Score)	Origin
Rho1	<i>Rhodococcus erythropolis</i> NBRC 15567 ^T (99.85)	<i>Rhodococcus erythropolis</i> (2.39)	Compost soil
Rho2	<i>Rhodococcus jostii</i> RHA1 <i>Rhodococcus jostii</i> DSM 44719 ^T (99.93)	<i>Rhodococcus imtechensis</i> (2.41)	Strain Collection
Rho3	<i>Rhodococcus pedocola</i> UC12 ^T (100)	<i>Rhodococcus</i> sp. (1.71)	Compost soil
Art1	<i>Arthrobacter oryzae</i> NRRL B-24478 ^T (99.42) <i>Arthrobacter humicola</i> KV-653 ^T (99.42)	<i>Arthrobacter</i> sp. (1.91)	Rhizosphere 1
Art2	<i>Arthrobacter pascens</i> DSM 20545 ^T (98.76)	<i>Arthrobacter oxydans</i> (2.08)	Rhizosphere 1
Art3	<i>Arthrobacter halophytocola</i> KLBMP 5180 ^T (100)	<i>Arthrobacter</i> sp. (1.87)	Rhizosphere 1
Glu1	<i>Glutamicibacter arilaitensis</i> Re117 ^T (100)	<i>Arthrobacter arilaitensis</i> (2.56) [<i>Glutamicibacter arilaitensis</i>]	Rhizosphere 1
Mic1	<i>Micrococcus luteus</i> NCTC 2665^T	<i>Micrococcus luteus</i> (2.53)	Strain collection
Paa1	<i>Paenarthrobacter ilicis</i> DSM 20138 ^T (99.49)	<i>Arthrobacter ilicis</i> (2.62) [<i>Paenarthrobacter ilicis</i>]	Rhizosphere 1
Paa2	<i>Paenarthrobacter nitroguajacolicus</i> G2-1 ^T (99.93)	<i>Arthrobacter aurescens</i> (2.41) [<i>Paenarthrobacter aurescens</i>]	Rhizosphere 1
Paa3	<i>Paenarthrobacter nitroguajacolicus</i> G2-1 ^T (99.93)	<i>Arthrobacter aurescens</i> (2.45) [<i>Paenarthrobacter aurescens</i>]	Rhizosphere 1
Psa1	<i>Pseudarthrobacter chlorophenolicus</i> A6^T	<i>Arthrobacter chlorophenolicus</i> (2.42) [<i>Pseudarthrobacter chlorophenolicus</i>]	Strain collection
Psa2	<i>Pseudarthrobacter equi</i> IMMIB L-1606 ^T (99.93) <i>Pseudarthrobacter oxydans</i> KCTC 3383 ^T (99.93)	<i>Arthrobacter chlorophenolicus</i> (2.12) [<i>Pseudarthrobacter chlorophenolicus</i>]	Rhizosphere 1
Psa3	<i>Pseudarthrobacter oxydans</i> KCTC 3383 ^T (100)	<i>Arthrobacter oxydans</i> (2.47) [<i>Pseudarthrobacter oxydans</i>]	Rhizosphere 1
Psa4	<i>Pseudarthrobacter siccitolerans</i> 4J27 ^T (99.49)	<i>Arthrobacter polychromogenes</i> (2.38) [<i>Pseudarthrobacter</i>	Rhizosphere 1

Yüksek tanımlama gücü

- **Biyokimyasal özelliklere dayalı rutin tanımlama yöntemleriyle karşılaştırıldığında,** tanımlanan tür sayısı daha fazladır.

TABLE 1 | Microbial detection methods used in clinical microbiology.

Detection method	Advantages	Disadvantages
Conventional; culture on microbiological media and identification by biochemical tests	<ul style="list-style-type: none">• Sensitive• Inexpensive	<ul style="list-style-type: none">• Lengthy and time consuming process• Might require 24–48 h
Immunological-based methods	<ul style="list-style-type: none">• Faster than conventional methods• Can detect both contaminating organisms and their toxins	<ul style="list-style-type: none">• Not as specific, sensitive, and rapid as nucleic-acid based detection methods• Require large amounts of antigen• Developed for only a small number of microorganisms
Florescent <i>in situ</i> hybridization (FISH)	<ul style="list-style-type: none">• Rapid detection and identification directly from slide smears• Fast and ease-of use of conventional staining methods combined with specificity of molecular methods	<ul style="list-style-type: none">• Test limited by the availability of specific antigens for detection
Molecular based methods (i) Real-time PCR (ii) Multiplex-PCR	<ul style="list-style-type: none">• Culturing of the sample is not required• Specific, sensitive, rapid, and accurate• Closed-tube system reduces the risk of contamination• Can detect many pathogens simultaneously	<ul style="list-style-type: none">• A highly precise thermal cycler is needed• Trained laboratory personnel required for performing the test
DNA sequencing	<ul style="list-style-type: none">• 16S rDNA and 18S rDNA sequencing are the gold standards• Can identify fastidious and uncultivable microorganisms	<ul style="list-style-type: none">• Trained laboratory personnel and powerful interpretation softwares are required• Expensive• Not suitable for routine clinical use
Microarrays	<ul style="list-style-type: none">• Large scale screening system for simultaneous diagnosis and detection of many pathogens	<ul style="list-style-type: none">• Expensive• Trained laboratory personnel required
Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay	<ul style="list-style-type: none">• Can generate large copies of DNA in less than an hour• Easy to use• No sophisticated equipment is required	<ul style="list-style-type: none">• Developed for only a small number of microorganisms as yet
Metagenomic assay	<ul style="list-style-type: none">• Useful for random detection of pathogens	<ul style="list-style-type: none">• Data acquisition and data analysis is time consuming• Trained laboratory personnel required
MALDI-TOF MS	<ul style="list-style-type: none">• Fast• Accurate• Less expensive than molecular and immunological-based detection methods• Trained laboratory personnel not required	<ul style="list-style-type: none">• High initial cost of the MALDI-TOF equipment

MALDI-TOF MS

- Bakteri tanımlamasında **güvenilir ve hızlı yöntem** olduğundan

rutin mikrobiyolojik tanıda kullanıyoruz. Yılda yaklaşık **25.000** tanımlama yapıyoruz

Observational Study > Int J Antimicrob Agents. 2022 Apr;59(4):106554.

doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106554. Epub 2022 Feb 14.

A retrospective observational cohort study of the clinical epidemiology of bloodstream infections due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in an OXA-48 endemic setting

Abdullah Tarık Aslan¹, Ekin Kırbaş² > GMS Hyg Infect Control. 2022 Aug 29;17:Doc15. doi: 10.3205/dgkh000418. eCollection 2022.
Nafia Canan Gürsoy³, Yakut Akyönü¹, Gülşen Hazirolan², Osman Dağ⁴, C
Study Group for Carbapenem Resista

The impact of COVID-19 pandemic on nosocomial multidrug-resistant bacterial bloodstream infections and antibiotic consumption in a tertiary care hospital

> J Chemother. 2022 Jul;34(4):235-

In-vitro activity of *coli* and *Klebsiella* and frequency of C of carbapenemases in the carbapenem-resistant groups

Gökhan Metan^{1 2}, Mervenur Demir Çuha³, Gülşen Hazirolan³, Gülçin Telli Dizman^{1 2},
Elif Seren Tanriverdi⁴, Barış Otlu⁴, Zahit Tas¹, Pinar Zarakolu¹, Zafer Arık⁵, Arzu Topeli⁶,
Seda Banu Akinci⁷, Serhat Ünal^{1 2}, Ömrüm Uzun¹

Pinar Zarakolu¹, Özgen Köseoğlu Eser², Barış Otlu³, Öznur Gürpınar², Cüneyt Özakin⁴,
Halis Akalın⁴, İftihar Köksal⁵, Serhat Ünal¹

MALDI-TOF MS

- Salgın araştırmalarında MALDI-TOF MS ile bakteri tanımlaması yapıyoruz.

> Infect Control Hosp Epidemiol. 2023 Feb 13;1-3. doi: 10.1017/ice.2023.12. Online ahead of print.

Does marking as sterile mean really sterile? *Stenotrophomonas maltophilia* outbreak caused by a blood-gas injector containing liquid heparin

Gülçin Telli Dizman > Am J Infect Control. 2022 Nov 10;S0196-6553(22)00782-9. doi: 10.1016/j.ajic.2022.10.012.
Gülşen Hazırolan⁴ Online ahead of print.
Serhat Ünal^{1 2}

A long-lasting *Sphingomonas paucimobilis* outbreak: A potential for pathogens to persist on environmental devices despite disinfection measures



Şirin Menekşe¹, Elif Seren Tanrıverdi², Ece Altınay³, Halide Oğuş³, Arzu Ateşoğlu Aydođan⁴,
Duygu Sađlam⁴, Özge Çelik⁴, Barış Otlu², Mehmet Kaan Kırallı⁵

Major Article

Stenotrophomonas maltophilia outbreak with a commercial blood gas injector as the culprit and interventions for source and prevention: A possible passage between patient and ECMO water heater device

Şirin Menekşe MD^{a,*}, Elif Seren Tanrıverdi MD^b, Halide Oğuş MD^c, Ece Altınay MD^c,
Çiđdem Kaya RN^a, Elif Çađlayan PhD^d, Arzu Ateşoğlu Aydođan RN,MSc^a, Barış Otlu PhD^b,
Mehmet Kaan Kırallı MD^e

Nadir etkenler

- **Nadir görülen** mikroorganizmaları tanımlamada başarılı

Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 65 (2), pp. 241–244 (2018)
DOI: 10.1556/030.65.2018.009
First published online February 23, 2018

LETTER TO THE EDITOR

A RARELY ISOLATED GRAM-NEGATIVE
BACTERIUM IN MICROBIOLOGY
LABORATORIES: *LECLERCIA ADECARBOXYLATA*[†]

MUHARREM ÇİÇEK¹, ÖZLEM TUNCER², ASIYE BIÇAKÇIGİL¹,
NAFIA CANAN GÜRSOY³, BARIŞ OTLU³ and BANU SANCAK^{1*}

Özgün Çalışma/Original Article

Mikrobiyol Bul 2020;54(2):235-245/doi: 10.5578/mb.69286

Geliş Tarihi (Received): 08.11.2019 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 24.02.2020

Intravitreal Enjeksiyon Sonrası Ortaya Çıkan *Rhizobium radiobacter* Salgınının Mikrobiyolojik Analizi

The Microbiological Analysis of a *Rhizobium radiobacter*
Outbreak After Intravitreal Injection

Mehmet PARLAK¹(ID), Muhammed BATUR²(ID), Serpil ÖLMEZ³(ID),
Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU¹(ID), Barış OTLU⁴(ID)

Investigation of prevalence, serotyping, and antibiotic resistance of *Listeria monocytogenes* in samples of meat, milk, and cheese from eastern Turkey

*Untersuchung der Prävalenz, Serotypisierung, und Antibiotikaresistenz von
Listeria monocytogenes in Proben von Fleisch, Milch und Käse aus der
Osttürkei*

Tugba Cebeci¹ (ORCID: 0000-0001-8960-0587), Burcu Karagulle² (ORCID: 0000-0002-6628-4515),
Baris Otlu³ (ORCID: 0000-0002-6220-0521)

Tanı performansını artırmaya yönelik çalıştık

- EMB agarda üreyen **gram-negatif bakterileri tanımlama performansının** saptanması ve bu performansı arttırıcı basit ve hızlı bir örnek hazırlama yönteminin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Özgün Çalışma/Original Article

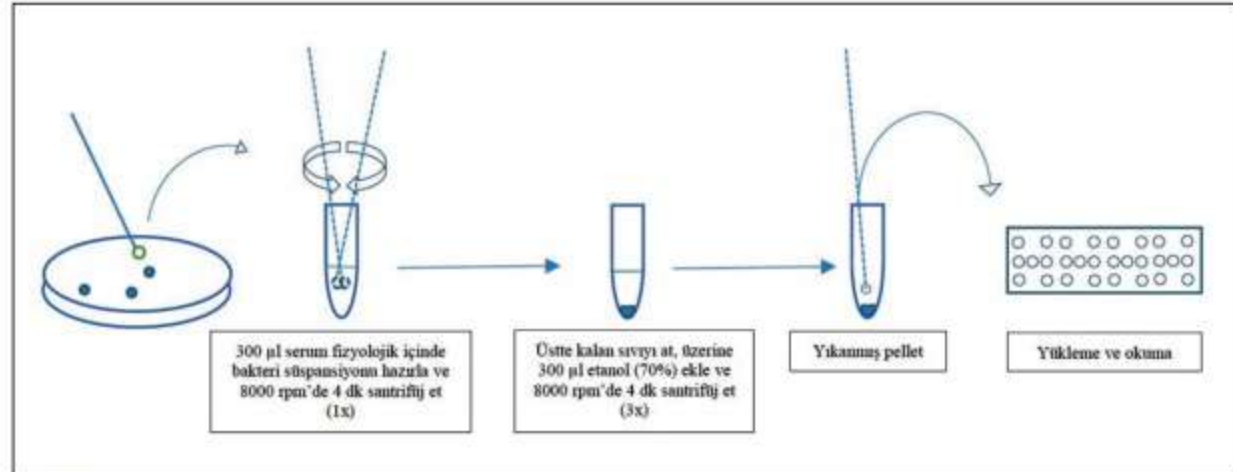
Mikrobiyol Bul 2019;53(1):1-11/doi:10.5578/mb.67523

Geliş Tarihi (Received): 19.07.2018 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 17.10.2018

MALDI-TOF MS'nin EMB Agarda Üreyen Gram-negatif Bakterileri Tanımlama Performansı: Tanı Etkinliğini Arttıran Basit Bir Yöntem

Performance of MALDI-TOF MS for the Identification of Gram-negative Bacteria Grown on Eosin Methylene Blue (EMB) Agar: A Simple Method for Improving the Effectiveness of Identification

Yusuf YAKUPOĞULLARI¹, Barış OTLU¹, Betül ÇELİK¹, Harika (



Şekil 1. Yıkama işlemi iş akışı.

Aside dirençli bakteriler

- VITEK® MS MYCOBACTERIUM/NOCARDIA KIT
- DNA dizi analizi ile karşılaştırıldığında;
- 19 izolattan 16 (%84.2)'sı cins düzeyinde, ve 9 (%47.4)'u tür düzeyinde doğru tanımlanmıştır.

Kısa Bildiri/Short Communication

Mikrobiyol Bul 2023;57(1):108-118/doi: 10.5578/mb.20239909

Geliş Tarihi (Received): 21.06.2022 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 23.11.2022

***Nocardia* Enfeksiyonlarının Tanısında Gram Boyanmış Yaymaların Önemi**

The Importance of Gram-stained Smears in the Diagnosis of
Nocardia Infections

Serpil ÖLMEZ¹ (ID), Barış OTLU² (ID), Burçin ŞENER³ (ID), Banu SANCAK³ (ID)

Aside dirençli bakteriler

- Mikobakteriumlar**; inaktivasyon için ısı işlem ve ekstrakte edilen protein miktarını artırmak için zirkonya/silika boncuk yöntemi

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ
TÜBERKÜLOZ TANI LABORATUVARI
2020 DIŞ KALİTE BİLDİRİM FORMU

ARB SONUCU			
1	M - 1	(+2)	POZİTİF
2	M - 2		NEGATİF
3	M - 3	(+4)	POZİTİF
4	M - 4		NEGATİF
5	M - 5	(+4)	POZİTİF

PCR SONUCU			
1	MT - 1	POZİTİF	INH (+) RIF (-)
2	MT - 2	POZİTİF	INH (-) RIF (-)
3	MT - 3	NEGATİF	INH () RIF ()
4	MT - 4	NEGATİF	INH () RIF ()
5	MT - 5	NEGATİF	INH () RIF ()

KÜLTÜR SONUCU			
1	K - 1	POZİTİF	M. Tuberculosis Kompleks
2	K - 2	POZİTİF	M. Tuberculosis Kompleks
3	K - 3	POZİTİF	Tüberküloz Dışı Mikobakteri
4	K - 4	NEGATİF	
5	K - 5	NEGATİF	

İDT SONUCU					
	INH	RIF	STR	ETM	PZA
1	İDT - 1	DUYARLI	DUYARLI	DUYARLI	DUYARLI
2	İDT - 2	DUYARLI	DİRENÇLİ	DUYARLI	DUYARLI
3	İDT - 3	DİRENÇLİ	DİRENÇLİ	DUYARLI	DUYARLI
4	İDT - 4	DİRENÇLİ	DİRENÇLİ	DUYARLI	DUYARLI
5	İDT - 5	DUYARLI	DUYARLI	DUYARLI	DUYARLI

TIPLENDİRME SONUCU		
1	TT - 1	Mycobacterioides Chelonae
2	TT - 2	Mycobacterium Fortuitum Group
3	TT - 3	Mycobacterioides Abscessus
4	TT - 4	Mycobacterioides Abscessus
5	TT - 5	Mycobacterium Kansalii

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ
TÜBERKÜLOZ TANI LABORATUVARI
2021 DIŞ KALİTE BİLDİRİM FORMU

ARB SONUCU			
1	M - 1	+3	POZİTİF
2	M - 2	-	NEGATİF
3	M - 3	+1	POZİTİF
4	M - 4	+4	POZİTİF
5	M - 5	+4	POZİTİF

PCR SONUCU			
1	MT - 1	POZİTİF	INH (-)
2	MT - 2	POZİTİF	INH (-)
3	MT - 3	NEGATİF	INH ()
4	MT - 4	NEGATİF	INH ()
5	MT - 5	POZİTİF	INH (-)

KÜLTÜR SONUCU			
1	K - 1	POZİTİF	ARB ve PCR POZİT
2	K - 2	POZİTİF	ARB ve PCR POZİT
3	K - 3	NEGATİF	
4	K - 4	POZİTİF	ARB ve PCR POZİT
5	K - 5	NEGATİF	

İDT SONUCU				
	INH	RIF	STR	ETM
1	İDT - 1	DİRENÇLİ	DİRENÇLİ	DİRENÇLİ
2	İDT - 2	DUYARLI	DİRENÇLİ	DUYARLI
3	İDT - 3	DUYARLI	DUYARLI	DUYARLI
4	İDT - 4	DİRENÇLİ	DUYARLI	DUYARLI
5	İDT - 5	DUYARLI	DİRENÇLİ	DUYARLI

TIPLENDİRME SONUCU		
1	TT - 1	Mycobacterium kansalii
2	TT - 2	Mycobacterioides chelonae
3	TT - 3	Mycobacterium tuberculosis compl
4	TT - 4	Mycobacterium gordonae
5	TT - 5	Mycobacterium fortuitum group

01.06.2020 TULSA

TuLSA-Tüberküloz Sürveysanı Ağı

TÜR TANIMLAMA

2019

LABORATUVAR BİREYSEL DEĞERLENDİRMELERİ

HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
ULUSAL TÜBERKÜLOZ REFERANS LAB
DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME
2019-TÜR TANIMLAMA KATILIM BEL

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MALATYA

Örnek No	Beklenen Sonuç	Bildirilen Sonuç
1	M.fortuitum group	M.fortuitum
2	M. abscessus kompleks	M.abscessus
3	M.gordonae	M.gordonae
4	Mtbc -M.tuberculosis/M.canetti	M. tuberculosis kompleks
5	Mtbc -M. bovis BCG	M.fortuitum

Tür Tanımlama Yöntemi : MALDI-TOF MS, Diğer

Not: Toplamda elde edilen %80'in altındaki bir puan düşük performans seviyesidir.

Mtpa.010.10a.saglik.gov.tr/100/DKDDegerlendirme

Yüksek riskli klonların tespiti

- *E. coli* ST131 klonunu tespit etmek için MALDI-TOF MS kullanımını değerlendirildik.
- %92,6 duyarlılık ve %100 özgüllük

MICROBIAL DRUG RESISTANCE
Volume 00, Number 00, 2017
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/mdr.2017.0021

EPIDEMIOLOGY

A First Insight into *Escherichia coli* ST131 High-Risk Clone Among Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Urine Isolates in Istanbul with the Use of Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass-Spectrometry and Real-Time PCR

Elif Aktaş,¹ Barış Otlu,² Duygu Erdemir,¹ Hatice Ekici,¹ and Emin Bulut¹

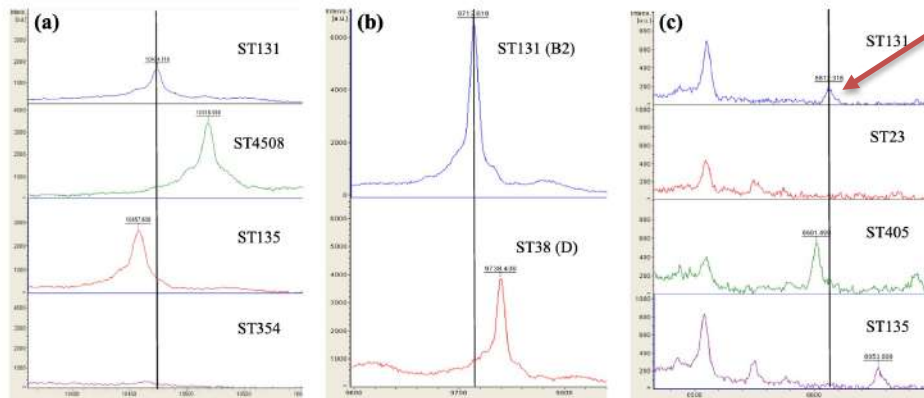
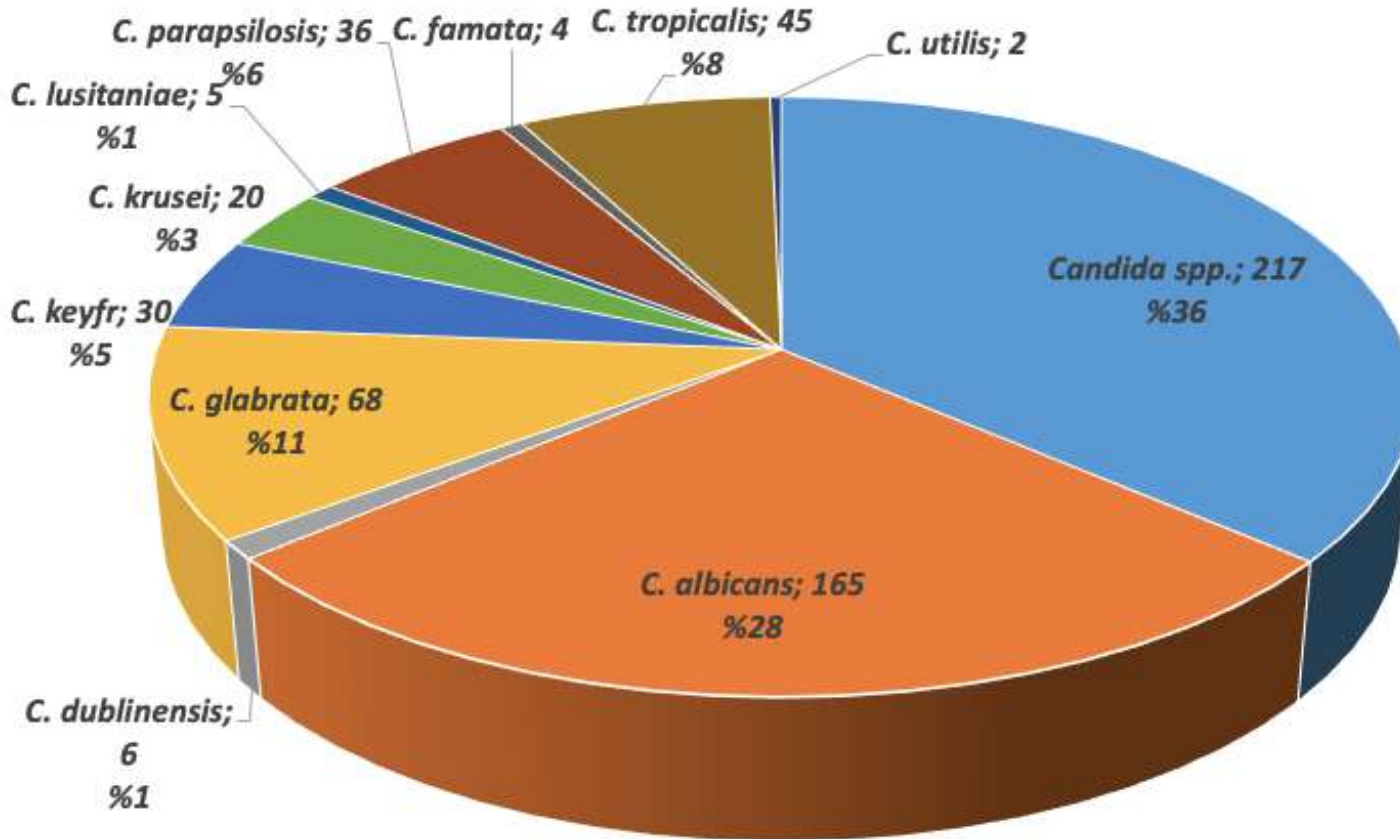


Figure 1. Visual examination of three peak biomarkers of *Escherichia coli* ST131 with FlexAnalysis 3.3 software. (a) Specific peak at m/z 10,474 for ST131 isolates. (b) Specific peaks at m/z 9713 for phylogroup B2 isolates and m/z 9738 for isolates of other phylogroups. (c) Specific peak at m/z 6612 for ST131 isolates.

Mantarların Tür Düzeyinde Tiplendirilmesi

- MALDI-TOF matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry
- Etkenlerin dağılımı; 01.01.2015-29.11.2016



Mantarların Tür Düzeyinde Tiplendirilmesi

- MALDI-TOF MS, *C. auris*'i diğer *Candida* türlerinden ayırt edebilmektedir. Yapılan çalışmalarda dizi analizi sonuçlarıyla %95'in üzerinde uyumlu olduğu görülmektedir

FDA approves rapid diagnostic test for *Candida auris*

Filed Under: Antimicrobial Stewardship, Fungal Infection, Diagnostics

Chris Dall | News Reporter | CIDRAP News | Apr 23, 2018

f Share

Twitter

LinkedIn

Email

Print & PDF

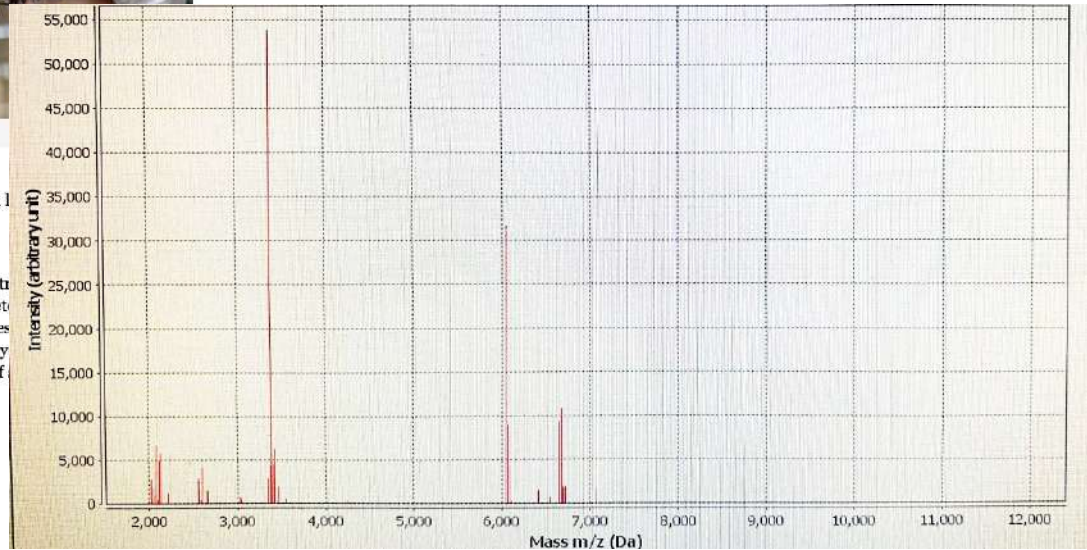
The US Food and Drug Administration (FDA) has authorized the first rapid test to identify the emerging multidrug-resistant fungal pathogen *Candida auris*.

On Apr 20 the FDA announced that it was permitting the Bruker MALDI Biotyper CA System to be marketed for the identification of *C. auris*, which first appeared in the United States in 2016 and to date has been detected in 287 US patients, with 257 cases confirmed, according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

The yeast causes severe infections in hospitalized patients, is associated with high mortality, and is difficult to identify with standard laboratory methods. Misidentification can lead to poor management of infections and allow the pathogen to spread.

Results in under an hour

The test, first approved by the FDA in 2013, uses a technology known as matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry to determine the protein fingerprint of a microorganism cultured from a patient, then matches that fingerprint to a reference organism database to identify 424 clinically relevant bacteria and yeasts. MALDI-TOF can provide results in less than an hour, while conventional methods of identification usually take 24 to 48 hours.



Deniz salyangozları ve insan sağlığı

- Deniz salyangozlarından alınan örneklerde 24 farklı türde bakteri izole edildi.
- En sık; *Aeromonas salmonicida sbsp salmonicida*
- Maldi-tof MS sonuçları 16s rDNA dizi analizi ile uyumlu

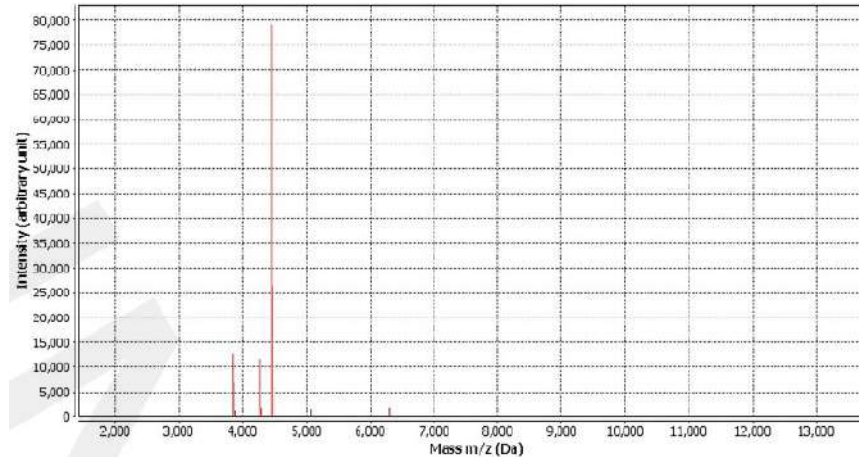
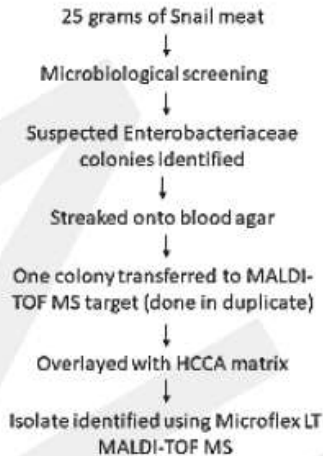
ORIGINAL ARTICLE

Annals of Agricultural and Environmental Medicine
www.aem.pl



Investigation for the presence of bacteria and antimicrobial resistance genes in sea snails (*Rapana venosa*)

Gokben Ozbey^{1,A,D,E}, Elif Seren Tanriverdi^{2,C}, Asiye Basusta^{3,B},
Yashvanth Shaan Lakshmanappa^{4,E}, Baris Otlu^{2,E}, František Zigo^{5,F}



Gökkuşığı Alabalığı

- Balık çiftliklerinden aldığımız örneklerde *Aeromonas* araştırdık.
- A. sobria* (%47,52), *A. veronii* (%26,95), *A. media* (%12,06) , *A. hydrophila* (%7,80) izledi.
- Maldi-tof MS sonuçları **16s rDNA dizi analizi ile uyumlu**



RESEARCH ARTICLE
DOI: 10.47750/jptcp.2023.30.11.035

Identification of *Aeromonas* species in trout in Tunceli province by MALDI-TOF MS method

Çilem Sevgül Tütmez^{1*}, Ülkü Özbey², Elif Seren Tanrıverdi³, Önder Aksu⁴, Barış Otlı⁵, Gökben Özbev⁶

No	NCBI Registration Number	Conventional Method	MALDI-TOF MS	16S rDNA	gyrB
1	AY987739.1	<i>Aeromonas</i> spp.	<i>A. hydrophila</i> / <i>A. punctata</i> (caviae)	<i>A. hydrophila</i>	<i>A. hydrophila</i>
2	AY987732.1	<i>Aeromonas</i> spp.	<i>A. hydrophila</i> / <i>A. punctata</i> (caviae)	<i>A. hydrophila</i>	<i>A. hydrophila</i>
3	AY987736.1	<i>Aeromonas</i> spp.	<i>A. hydrophila</i> / <i>A. punctata</i> (caviae)	<i>A. hydrophila</i>	<i>A. hydrophila</i>

Veteriner Hekimlikte

- Veteriner hekimlik alışmalarında yaygın kullanılmaktadır.

Original Article

**Investigation of bacterial pathogens in milk from mastitic dairy
cattle by matrix-assisted laser desorption ionization-time of
flight mass spectrometry**

Gökben Özbey^{1*} Barış Oflu² Yusuf Yakupođulları² Betül Çelik² Elif Seren Tanrıverdi²

Neslihan Keleştemur¹ Tarık Şafak³ Ali Riřvanlı³ Anil Persad⁴ Emma Sproston⁵

Direkt Örnekten Tanımlama

- Son yıllarda **steril vücut örneklerinden kültürsüz olarak direkt tanımlama** yapılmaya başlandı
 - Kan
 - İdrar
 - BOS
 - Peritoneal-plevral aspirat
 - Eklem sıvısı
 - Kist sıvısı

Pozitif kan kültür şişelerinden tanımlama

- **Pozitif kan kültürü** ortamından bakteri türlerinin doğrudan tanımlanması
- Bakterileri kan kültürü ortamından ayırmak ve konsantre etmek için ön işlem gereklidir,

Ponderand et al.
Ann Clin Microbiol Antimicrob (2020) 19:60
<https://doi.org/10.1186/s12941-020-00403-w>

Annals of Clinical Microbiology
and Antimicrobials

RESEARCH

Open Access



Evaluation of Rapid Sepsityper[®] protocol and specific MBT-Sepsityper module (Bruker Daltonics) for the rapid diagnosis of bacteremia and fungemia by MALDI-TOF-MS

Léa Ponderand^{1,2}, Patricia Pavese³, Danièle Maubon^{2,4}, Emmanuelle Giraudon⁴, Thomas Girard¹, Caroline Landelle^{2,5}, Max Maurin^{1,2} and Yvan Caspar^{1,2,6*}

References	Methods	Sensibility (%)	Estimated technical time
<i>In-house protocols: centrifugation + lysis reagent</i>			
[53]	5% Saponin lysis (fast protocol) 20% SDS lysis (fast protocol)	53% (n = 42) 86% (n = 42)	20 min (2 centrifugation steps)
[54]	0.6% polyoxyethylene 10 oleoyl ether (Brij 97) in 0.4 mol/L 3-cyclohexylamino-1-propane sulfonic acid lysis	82,4% (n = 125)	> 10 min (2 centrifugation steps)
[34]	Triton X-100 lysis	80,5% (n = 681)	10 min (2 centrifugation steps)

Kütle Spektrometrik Yöntemler

- Kan kültür şişesinden **hızlı antibiyotik duyarlılık testi (HADT)**



EUCAST
EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Kan Kültürü Şişelerinden Doğrudan Hızlı Antibiyotik Duyarlılık Testi (HADT)

EUCAST, pozitif kan kültürü şişelerinden doğrudan kısa süreli inkübasyonlu (4, 6 ve 8 saat) ADT için önerilerini yayımlamıştır. Bunun için aşağıda anlatılan yöntem izlenmelidir:

Yöntem – Pozitif kan kültürü şişelerinden doğrudan EUCAST hızlı antibiyotik duyarlılık testi (HADT, RAST)

EUCAST HADT yöntemi, EUCAST standart disk difüzyon yöntemine dayanmakla birlikte, inokulum değiştirilmiş, inkübasyon süresi kısaltılmış, okuma açıklamaları değiştirilmiş ve özgül HADT sınır değerleri tanımlanmıştır.

Not. Yöntem SADECE HADT uygulamak üzere ve ADT plaklarının SADECE maksimum 8 saatlik inkübasyonu için valide edilmiştir (geçerli kılınmıştır). Daha uzun süre inkübasyon gerektiğinde EUCAST standart disk difüzyon yöntemi kullanılmalıdır.

Direkt BOS örneklerinden tespit

- 1 ml BOS 13.500Xg'de 5 dakika santrifüj edilerek, süpernatant ile lökosit tabakasının atılmasını içerir. **Ardından etanol-formik asit ekstraksiyonu kullanılır**

Direct application of MALDI-TOF mass spectrometry to cerebrospinal fluid for rapid pathogen identification in a patient with bacterial meningitis



Shunsuke Segawa ^{a,b}, Setsu Sawai ^{a,b,*}, Shota Murata ^a, Motoi Nishimura ^{a,b}, Minako Beppu ^{a,b}, Kazuyuki Sogawa ^b, Masaharu Watanabe ^a, Mamoru Satoh ^b, Tomoo Matsutani ^c, Masayoshi Kobayashi ^c, Yasuo Iwadate ^c, Satoshi Kuwabara ^d, Naokatsu Saeki ^c, Fumio Nomura ^{a,b}

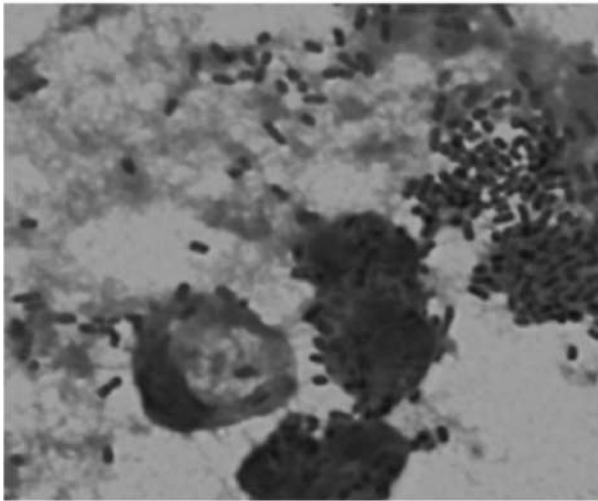


Fig. 1. Gram staining of a cerebrospinal fluid sample identified numerous gram-negative rods.

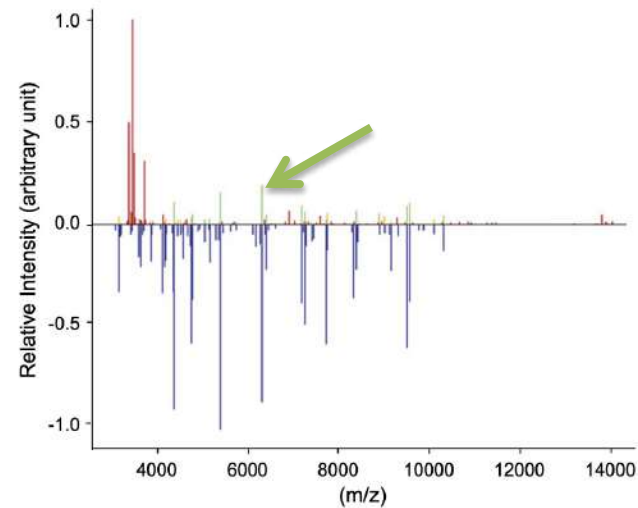


Fig. 2. MALDI-TOF MS spectrum of a cerebrospinal fluid sample from a patient with bacterial meningitis. The sample spectrum presented in the upper column, and the matched database spectrum (*Klebsiella pneumoniae*) in the lower. Green bars in the upper column indicated the matched peaks with the database, red ones mismatched peaks, and yellow ones intermediate peaks.

Direkt BOS örneklerinden tespit

- Gram-negatif bakterilerde 17/21'inde Gram-pozitif pozitifler de 1/11 bakterileri doğru olarak tanımlamıştır

Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) 171–174



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

The use of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for rapid bacterial identification in patients with smear-positive bacterial meningitis

B. Bishop¹, Y. Geffen², A. Plaut², O. Kassis³, R. Bitterman³, M. Paul^{3,4}, A. Neuberger^{1,3,4,*}

¹ Internal Medicine B, Rambam Medical Centre, Haifa, Israel

² Microbiology Laboratory, Rambam Medical Centre, Haifa, Israel

³ Division of Infectious Diseases, Rambam Medical Centre, Haifa, Israel

⁴ Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion Institute of Technology, Haifa, Israel

Table 2

Performance of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) according to the results of the cerebrospinal fluid Gram stain in patients with meningitis

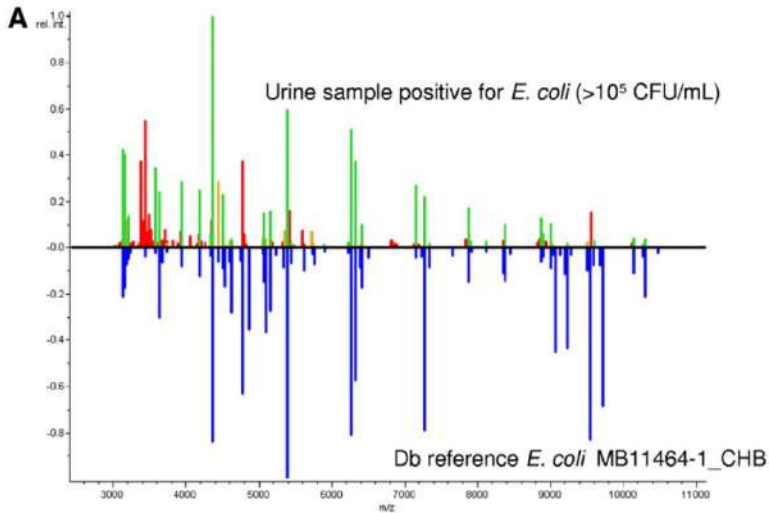
	Correct	Incorrect	Unidentified
Gram-negative rods (<i>n</i> = 21) (Postneurosurgical)	Eight <i>Acinetobacter baumannii</i> Three <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Two <i>Klebsiella pneumoniae</i> One <i>Klebsiella oxytoca</i> Two <i>Enterobacter aerogenes</i> One <i>Staphylococcus aureus</i>	MALDI-TOF-MS identified <i>Proteus mirabilis</i> as <i>Proteus</i> or <i>Providencia</i> . In a mixed culture, MALDI-TOF-MS identified correctly <i>Pseudomonas aeruginosa</i> but not <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Three <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Gram-positive cocci (<i>n</i> = 11) (Postneurosurgical)			Five <i>Staphylococcus epidermidis</i> Five <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida tropicalis</i>
Yeasts (<i>n</i> = 2) (Postneurosurgical)		One sample grew <i>Candida parapsilosis</i> whereas MALDI-TOF-MS identified <i>Streptococcus anginosus</i>	
Gram-positive diplococci (<i>n</i> = 8) (community-acquired)		Two samples with <i>Streptococcus pneumoniae</i> were identified as <i>Escherichia coli</i> and <i>Citrobacter amalonaticus</i>	Six <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-positive cocci in chains (<i>n</i> = 1) (community-acquired)			<i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram-negative diplococci (<i>n</i> = 1) (community-acquired)			<i>Neisseria meningitidis</i>

İdrar Örneklerinden Doğrudan Tanımlama

- İdrarda 10^4 - 10^5 veya daha fazla bakteri olduğunda doğrudan tanımlama mümkün

Direct Identification of Urinary Tract Pathogens from Urine Samples by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry

Laura Ferreira^{1,†}, Fernando Sánchez-Juanes^{1,†}, Magdalena González-Ávila², David Cembrero-Fuciños³, Ana Herrero-Hernández², José Manuel González-Buitrago^{1,4,‡}, Juan Luis Muñoz-Bellido^{2,5,‡,*}



VAGI-TOF

- qPCR referans olarak kabul edildiğinde BV için duyarlılık oranı vajinal akıntı ve pH kombinasyonu için %76,2, Amsel benzeri kriterler için %90,5, Nugent skoru için %95,2 ve “VAGI-TOF” için %90,5 idi

Article

Evaluation of Various Diagnostic Strategies for Bacterial Vaginosis, Including a New Approach Based on MALDI-TOF Mass Spectrometry

Linda Abou Chacra ^{1,2} , Hortense Drouet ^{1,2}, Claudia Ly ^{1,2}, Florence Bretelle ^{3,4} and Florence Fenollar ^{1,2,*}

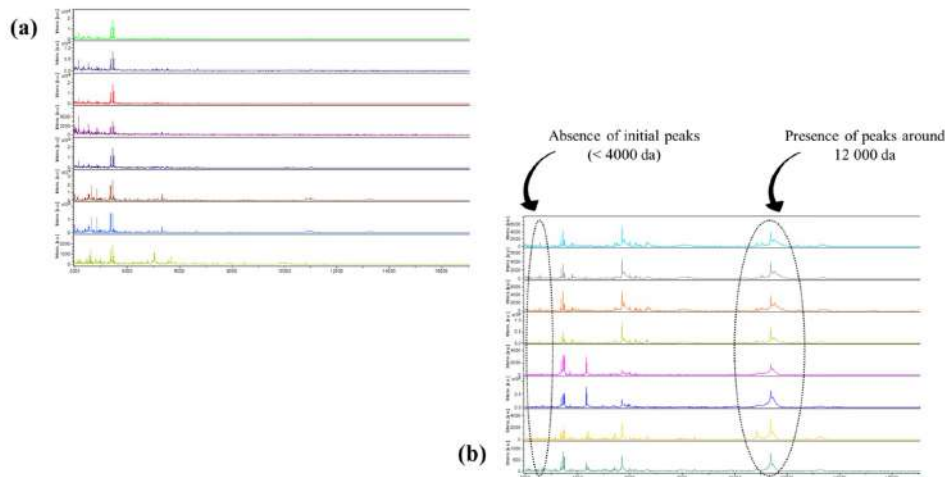


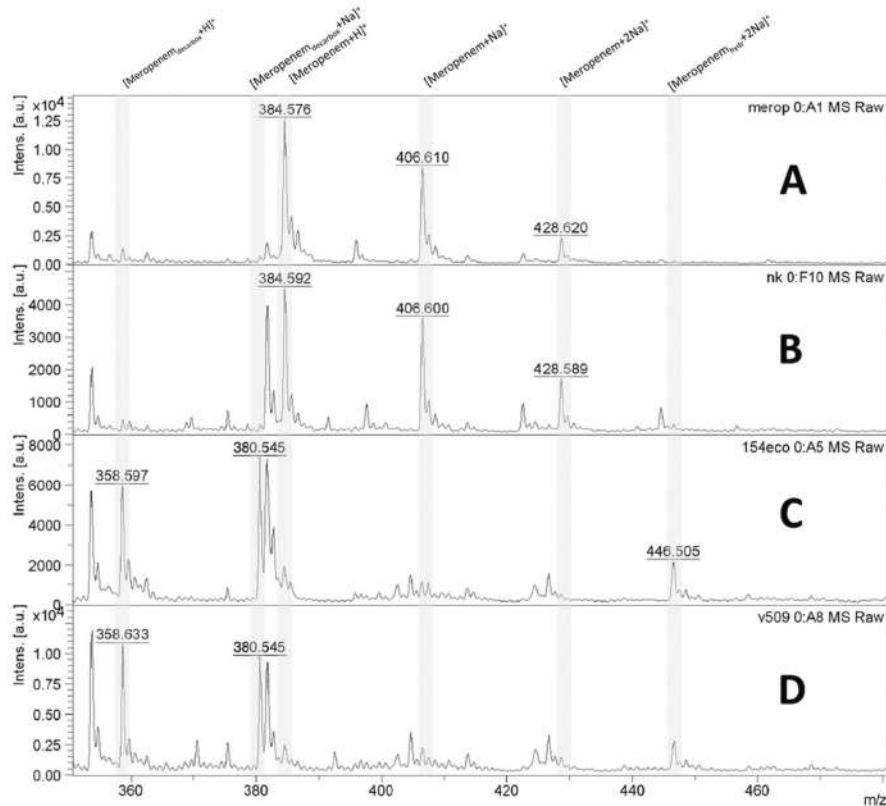
Figure 4. Comparison of the general appearances of the spectra of women with normal vaginal flora (a) and those with bacterial vaginosis (b) using MALDI-TOF mass spectrometry as a diagnostic tool.

Potansiyeli

- Antimikrobiyal direncin tespiti



Detection of NDM-1, VIM-1, KPC, OXA-48, and OXA-162 Carbapenemases by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry



Potansiyeli

- Antimikrobiyal direncin tespiti

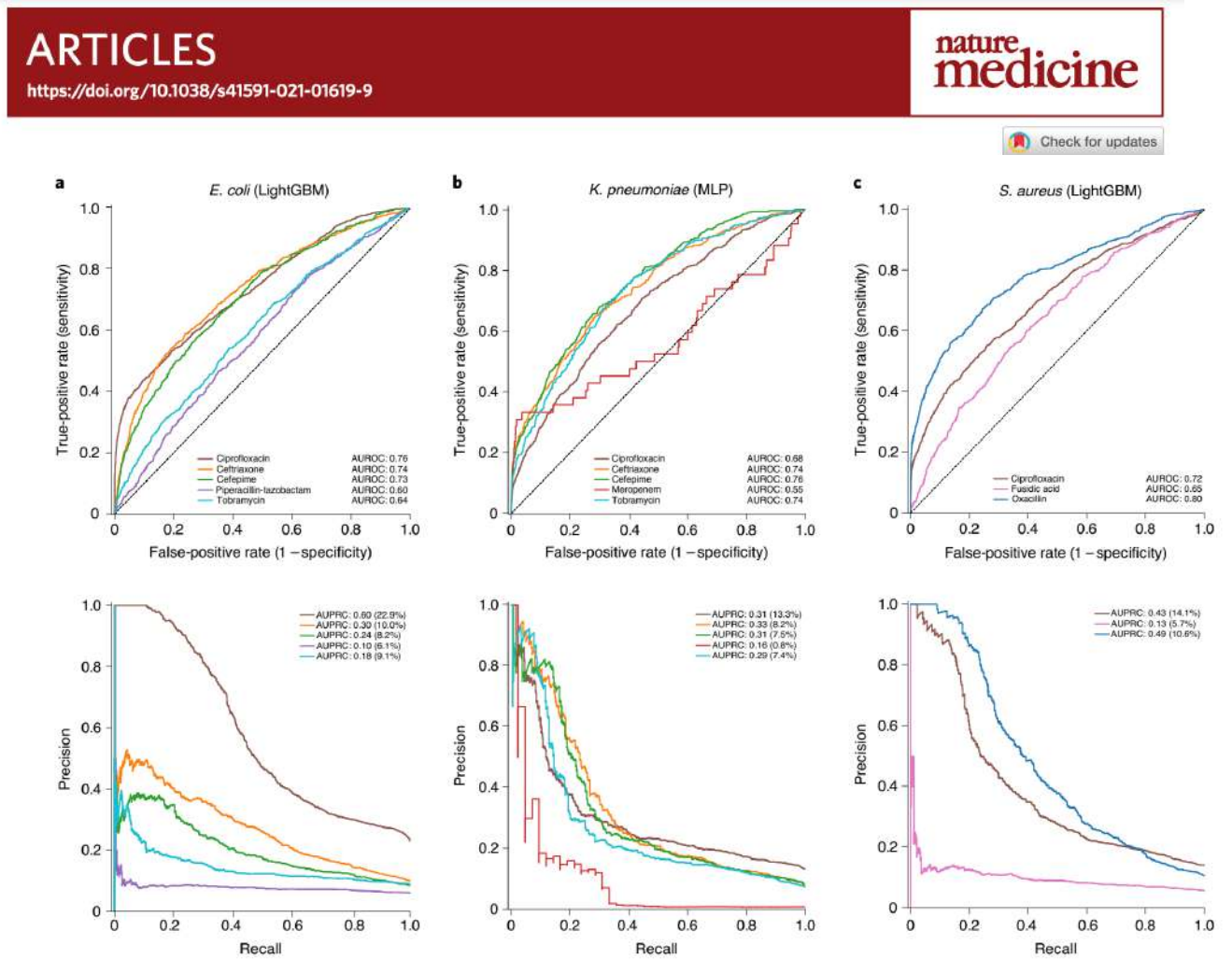


Fig. 2 | Receiver operating characteristic and precision-recall curves of best-performance AMR prediction models on DRIAMS-A. The curves were created

Kütle Spektrometrik Yöntemler

- Avantajları

- Çok **kısa tanımlama süresi** (1.5 dk /örnek)
- Doğru sonuç (tüm türlerde %92 ↑)
- Düşük işletim **maliyeti** (~5 TL/örnek)
- Düşük iş gücü gereksinimi
- **Direkt klinik örnekten çalışma potansiyeli**
- Proteomik düzeyinde saptanabilen **antimikrobiyal direnç**
- **Salgın tanısında önemli** veri sağlaması
- Anaerob bakterilerin tür düzeyinde saptanmasında diğer yöntemlerden
- PCR ürünü **amplikonların da kütlesi** hesaplanabilir
- Geliştirilmeye açık sistem

Kütle Spektrometrik Yöntemler

- Dezavantajları

- İlk kurulum maliyeti yüksek
- virüslerin tanısında yetersiz
- Çoklu etken üreyen klinik örneklerde direkt identifikasyon sorunu
- Bazı önemli etkenlerde;

Salmonella typhi, Salmonella paratyphi A ve Salmonella spp.

Bacillus cereus ve Bacillus anthracis

Yersinia pestis ve Yersinia pseudotuberculosis ayırımında **yeteri kadar etkin değil.**

Kütle Spektrometrik Yöntemler Maliyet Etkin Mi?

- MALDI-TOF Maliyet Analizleri;

Hastaneye yatma maliyeti hasta başına ortalama **19.547 \$** azalmış

Integrating Rapid Pathogen Identification and Antimicrobial Stewardship Significantly Decreases Hospital Costs

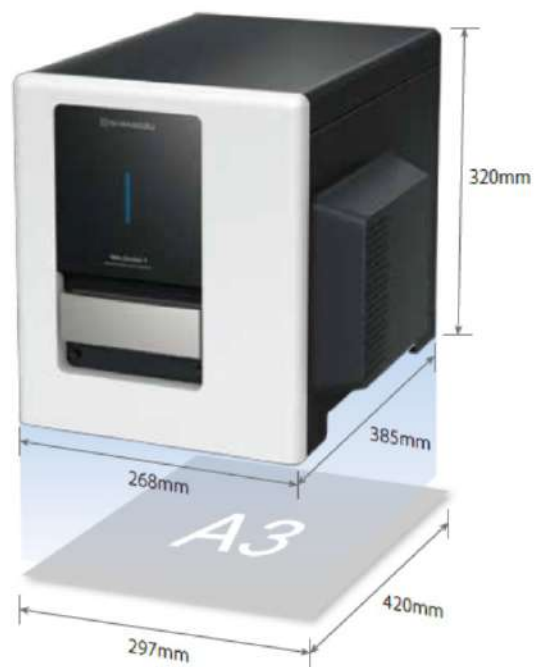
Katherine K. Perez, PharmD; Randall J. Olsen, MD, PhD; William L. Musick, PharmD; Patricia L. Cernoch, BS; James R. Davis, PhD; Geoffrey A. Land, PhD; Leif E. Peterson, PhD; James M. Musser, MD, PhD

Outcome	Preintervention Cohort (n = 100)	Intervention Cohort (n = 101)	P
Hospital length of stay	11.9 ± 9.3	9.3 ± 7.6	.01
Hospital length of stay after BSI onset	9.9 ± 7.1	8.1 ± 6.4	.01
ICU length of stay	7.3 ± 8.5	6.3 ± 8.7	.05
ICU length of stay after BSI onset	6.1 ± 6	4.9 ± 6.7	.09
Total hospital costs	\$45 709 ± \$61 806	\$26 162 ± \$28 996	.009
MS DRG weight	2.7 ± 2.4	±1.9	54

Abbreviations: BSI, bloodstream infection; ICU, intensive care unit; MS DRG, Medicare Diagnosis-Related Group.

^a Values for length of stay outcomes are given as days, mean ± SD. Costs are reported as cost per hospitalization, mean ± SD.

Sirada ne var?



MALDImini-1



Quo Vadis? Nereye Gidiyor Bu Mikrobiyolojik Tanı?

Clinical Microbiology and Infection 27 (2021) 1562–1564



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Commentary

Quo vadis clinical diagnostic microbiology?

Sara Haag ^{1,2}, Susanne Häussler ^{1,2,3,4,*}

¹) Department of Molecular Bacteriology, Helmholtz Centre for Infection Research, 38124 Braunschweig, Germany

²) Institute for Molecular Bacteriology, TWINCORE, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, 30265 Hannover, Germany

³) Department of Clinical Microbiology, Copenhagen University Hospital—Rigshospitalet, 2100 Copenhagen, Denmark

⁴) Cluster of Excellence RESIST (EXC 2155), Hannover Medical School, 30265 Hannover, Germany

Mikrobiyolojik Tanı – Temel Motivasyon

- Dünya Sağlık Örgütü, her yıl yaklaşık 1.000.000 ölümün çoklu ilaca dirençli enfeksiyonların doğrudan bir sonucu olduğunu tahmin ediyor.

