

24. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

# KLİMİK 2024

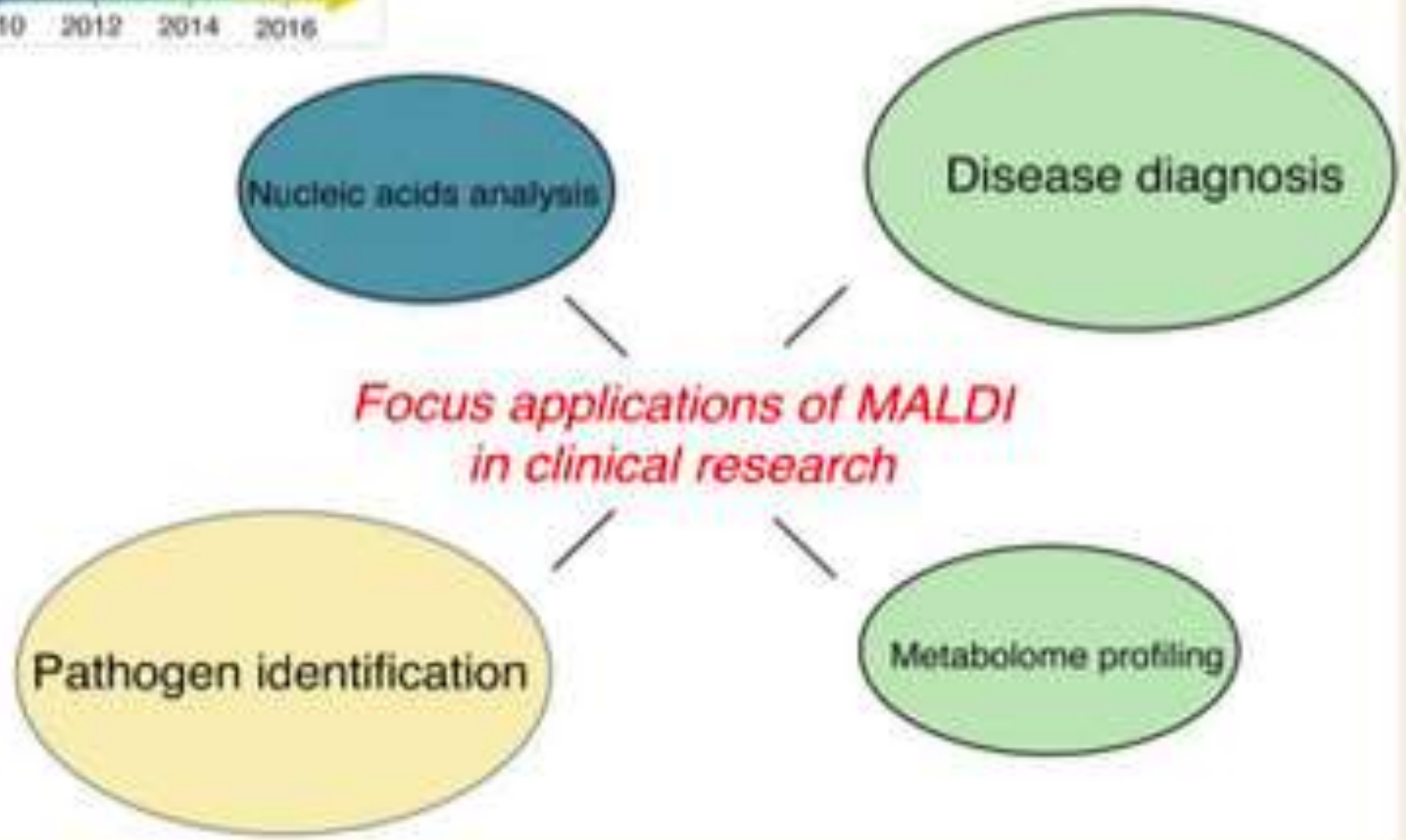
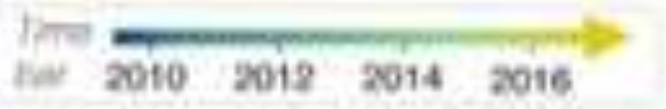
ALPINE BEACH BELEK / ANTALYA

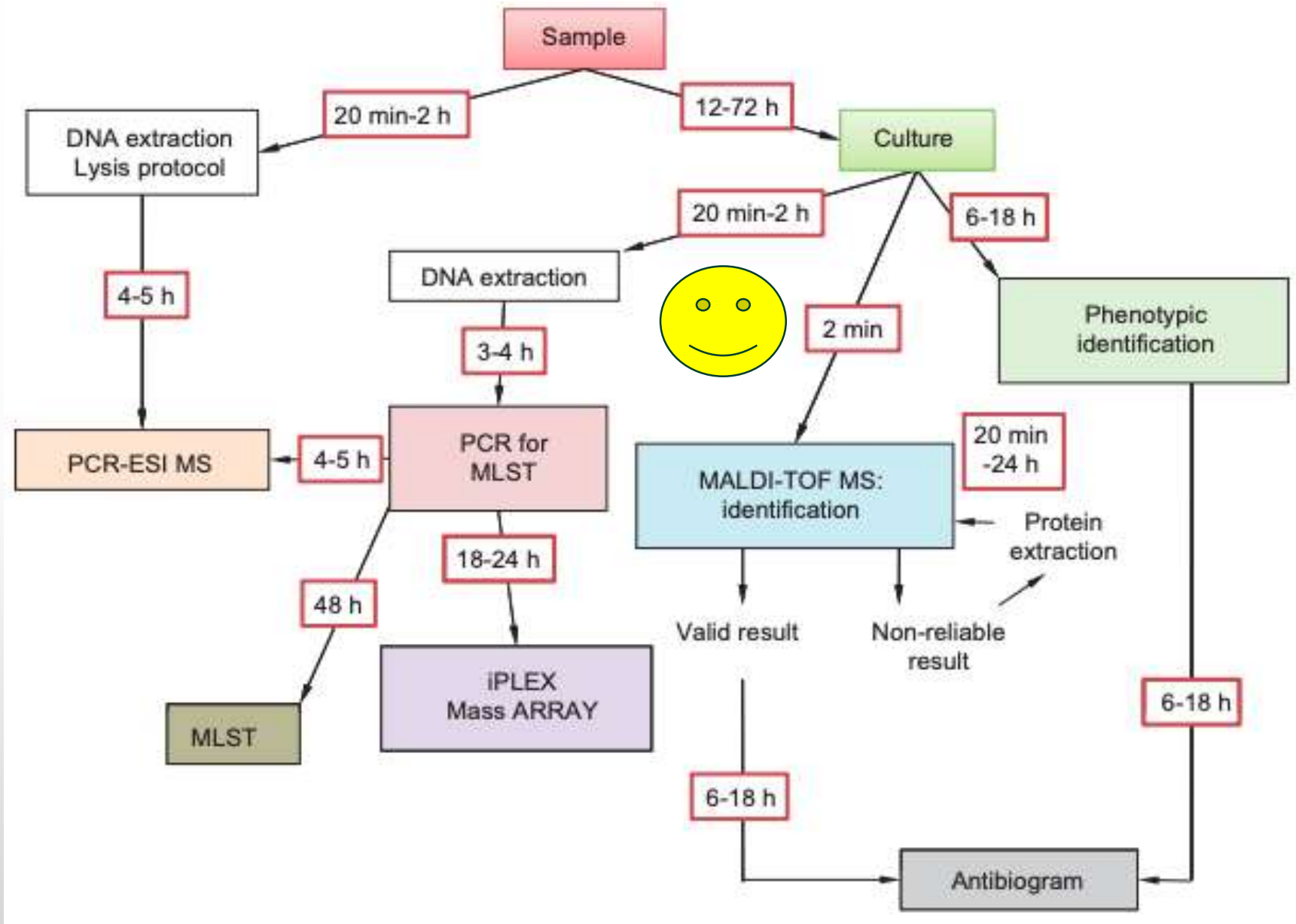
## Türkiye'de MALDİTOF-MS Kullanımı: Klinik Sonuçlarına Etkisi

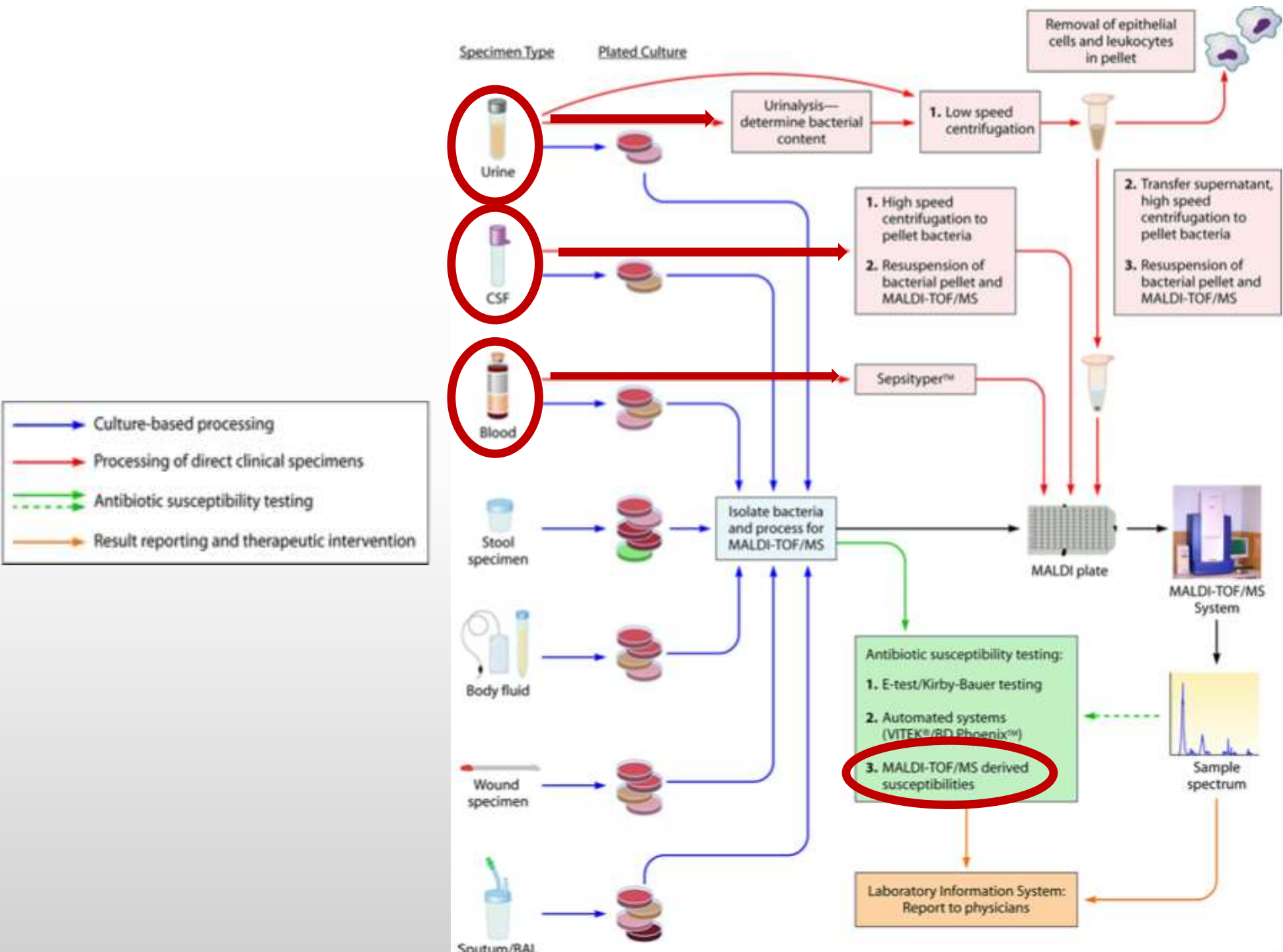
Dr. Funda MEMİŞOĞLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı









# MALDİTOF-MS Klinik Uygulamaları

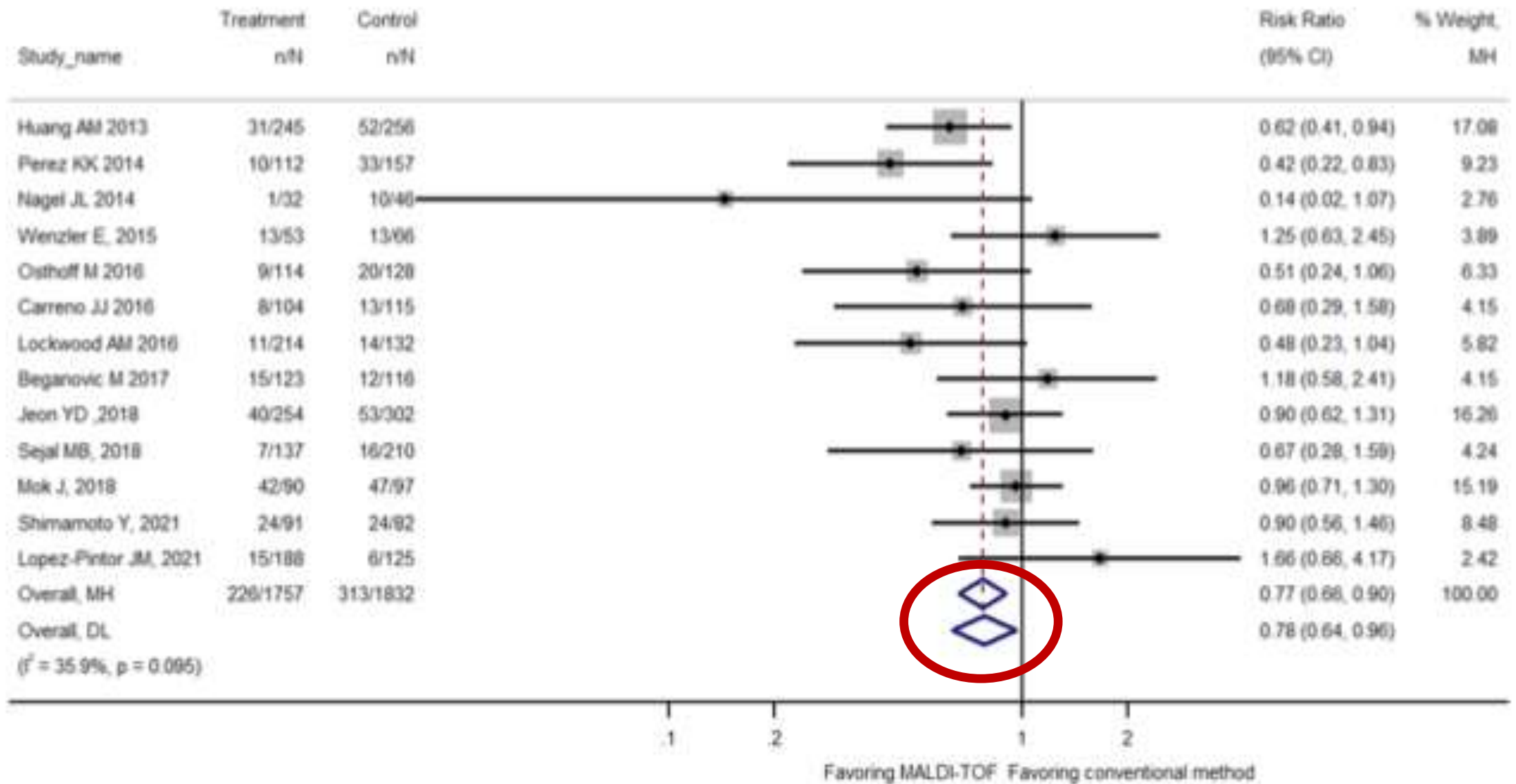
- Klinik Mikrobiyoloji
- Doğum öncesi ve yenidoğan taraması
- Plazma hücre bozuklukları
- Metabolik hastalık araştırması
- Gerçek zamanlı terapötik ilaç izleme
- Kardiyometabolik hastalıklar
- Kanseri biyobelirteçleri

Tanı Örneği	MALDI-TOF Avantajları	MALDI-TOF Sınırlamaları	Kullanım Talimatları
<b>Saf kültürlerden tanımlanma</b>			
<b>Gram + bakteri</b>	Yüksek güvenilirlikli tanımlama	Spor oluşturma yeteneği kütle spektrumunu bozar	24 saatlik kültürün incelenmesi önemli
<b>Gram - bakteri</b>	Yüksek güvenilirlikli tanımlama	-	24 saatten eski kültürler de incelenebilir
<b>Mantar</b>	Veri tabanındaki türlerin güvenilir bir şekilde tespit edilebilmesi	Ökaryotik riboproteininin çıkarılması zordur	Numune hazırlama sırasında ekstra bir araştırma prosedürü gerekli
<b>Anaerobik kültür</b>	Yüksek güvenilirlikli tanımlama (spor oluşturan tür değilse)	-	Gram tipine bağlı
<b>Biyolojik örneklerden doğrudan tanımlama</b>			
<b>Kan kültürü</b>	Kan dolaşımı enfeksiyonunu tespit etmek mümkün	Belirli bir eşiğin üzerinde bakteri yoğunluğu gerekli	Kan hücrelerinin ayrılması, bakteriyel hücrelerin seçici olarak geri kazanılması için gerekli
<b>İdrar</b>	İdrar yolu enfeksiyonlarını doğrudan tespit etmek mümkün	10 <sup>3</sup> hücre/ml üstünde	Patojenin membran filtrasyonu/manyetik ayırmaya dayalı olarak toplanması/zenginleştirilmesi.

# MALDI-TOF mass spectrometry rapid pathogen identification and outcomes of patients with bloodstream infection: A systematic review and meta-analysis

Chia-Hung Yo<sup>1</sup> | Yi-Hsuan Shen<sup>2</sup>  | Wan-Ting Hsu<sup>3</sup>  | Rania A. Mekary<sup>4,5</sup>  |

- 14.515 hastayı içeren 21 çalışma meta-analizi
- MALDI-TOF MS
  - Mortalitede %23'lük bir azalma ilişkilendirildi
  - Etkili antibiyotik tedavisine kadar geçen sürede 5,07 saatlik azalma





**TABLE 3** Summary mean difference of continuous outcomes before and after the introduction of MALDI-TOF for identification of pathogen from blood cultures

	Number of studies	Mean difference (95% confidence interval)	p-value	$I^2$
Time to effective antibiotics (h)	18	-5.07 (-5.83, -4.31)	<0.0001	95.7
Time to pathogen identification (h)	14	-22.86 (-23.99, -21.74)	<0.0001	91.6
Length of hospital stay (days)	12	-0.73 (-1.30, -0.16)	0.012	53.1
Length of ICU stay (days)	8	0.20 (-0.38, 0.79)	0.494	87.1
Direct hospitalization cost (US\$)	5	-4140.18 (-8166.75, -113.60)	0.044	66.1

- Etkili antibiyotik tedavisine kadar geçen sürede 5,07 saatlik azalma
- Mikroorganizmaları tanımlama süresinde 22,86 saat azalma
- Hastanede kalış süresinde 0,73 günlük azalma
- Hastane maliyetinde 4.140 \$
- Yoğun bakımda kalış süresindeki 0,20 günlük azalma

## Effect of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) Alone versus MALDI-TOF MS Combined with Real-Time Antimicrobial Stewardship Interventions on Time to Optimal Antimicrobial Therapy in Patients with Positive Blood Cultures

Maya Beganovic,<sup>a\*</sup> Michael Costello,<sup>b</sup> Sarah M. Wiczorkiewicz<sup>a</sup>

**TABLE 3** Primary endpoint outcomes

Category	Mean TTOT (h) ± SD (n)		P value
	Preintervention (n = 126)	Intervention (n = 126)	
Overall	75.17 ± 59.5	43.06 ± 35.3	<0.001
Gram-positive infection	64.04 ± 63.3 (43)	41.61 ± 44.9 (35)	0.082
Gram-positive contaminant	48.21 ± 37.1 (13)	11.75 ± 23.7 (43)	<0.001
Gram-negative infection	71.83 ± 61.5 (59)	35.98 ± 30.9 (46)	<0.001

- Gerçek zamanlı antibiyotik yönetim programları ile MALDITOF MS, tek başına MALDITOF MS'ten daha etkilidir.
- Gram pozitif enfeksiyonlarda TTOT iyileştirme (64,04'e vs 41,61 h;P =0,082).
- Hastanede kalış süresi önemli ölçüde azaltdı
- (15,40 vs 7,90 gün; P = 0,027 )



## In-house protocol and performance of MALDI-TOF MS in the early diagnosis of bloodstream infections in a fourth-level hospital in Colombia: Jumping to full use of this technology

Andrés Ceballos-Garzón<sup>a,c</sup>, Erika Cabrera<sup>b</sup>, Gloria Cecilia Cortes-Fraile<sup>b,c</sup>, Aura León<sup>b</sup>,

**Table 2**  
Spectral score distribution.

Organism		
Gram-negative		
Gram-positive		
Yeast	9 (2)	9 (<1.7) 0 (1.7–2.0) 0 (>2.0)
Overall	470 (100)	470 (0–3)

Doğrudan yöntemin mikroorganizmaları tanımlamadaki yetersizliği;

- Kan örneğinin hemolize olması
- Yeterli pikler üretemeyecek kadar az sayıda bakteri/mayanın bulunması
- Veri tabanında yetersiz proteomik profillerin bulunması

- Gram-negatif bakterilerde daha iyi performansa sahip (%97 vs %76)

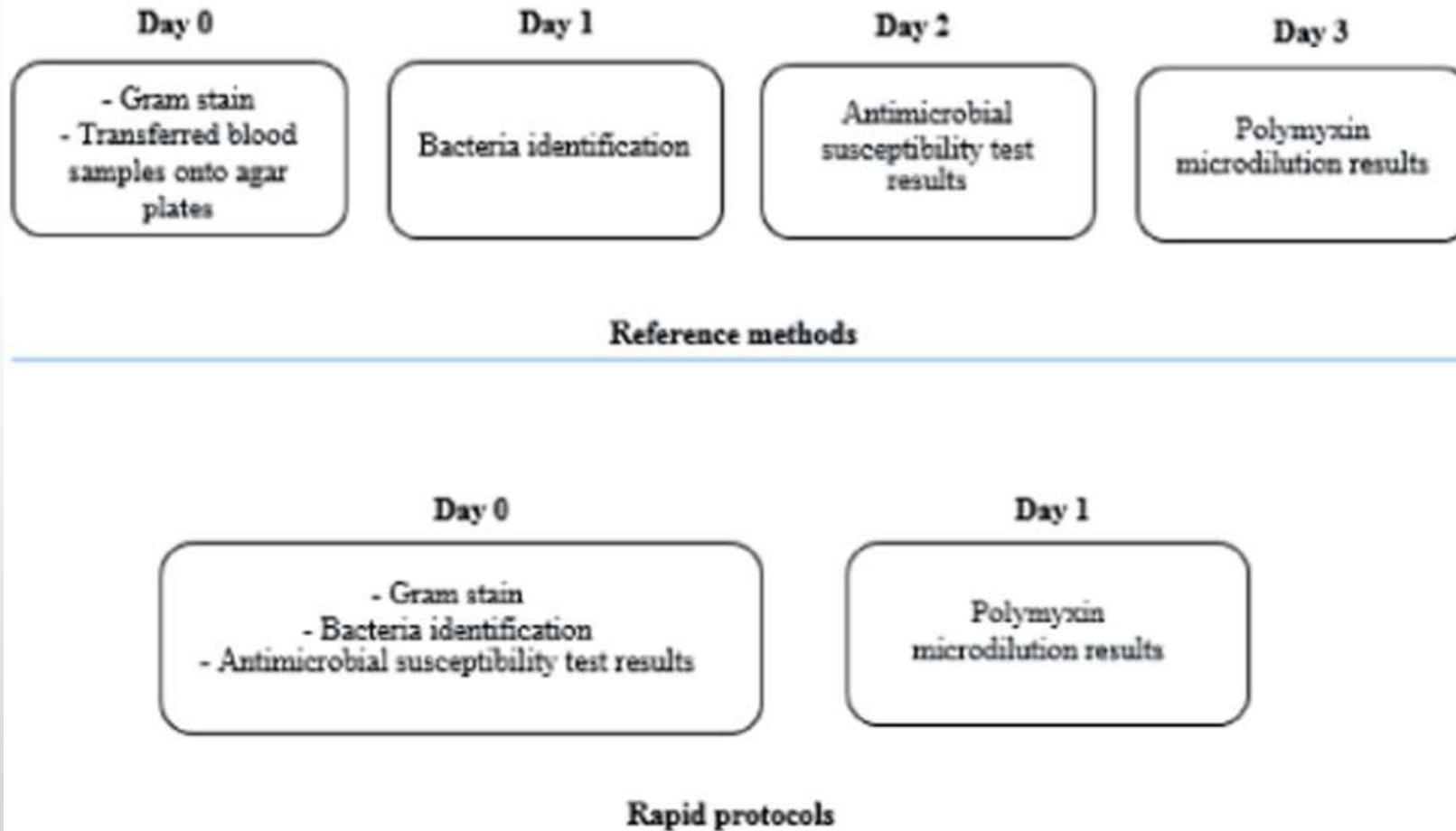
(7) tanımlandı

(5) tanımlandı

# Rapid bacterial identification by MALDI-TOF MS directly from blood cultures and rapid susceptibility testing: A simple approach to reduce the turnaround time of blood cultures



Patricia Orlandi Barth <sup>1</sup>\*, Eliane Wurdiq Roesch <sup>2</sup>, Larissa Lutz <sup>1</sup>



**Table 1 – Comparison between rapid and reference identification methods.**

Microorganism	Total	Agree	Disagree	No organism detected	% Correct identification
<b>Enterobacterales</b>					
<i>Escherichia coli</i>	85	85	0	0	100%
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	15	10	1	4	66.60%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	8	8	0	0	100%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	5	0	0	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	74	72	0	2	97.30%
<i>Morganella morganii</i>	8	7	0	1	87.50%
<i>Proteus mirabilis</i>	9	7	0	2	77.70%
<i>Raoultella planticola</i>	2	1	0	1	50%
<i>Serratia marcescens</i>	12	11	0	1	91.66%
<i>Salmonella</i> group	3	1	1	1	33.30%
<b>Non-fermenters</b>					
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	12	0	2	85.70%
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1	0	0	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	35	0	2	94.6%
<i>Pseudomonas putida</i>	1	1	0	0	100%
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	1	0	0	100%
<i>Ralstonia mannitolilytica</i>	1	1	0	0	100%
<i>Ralstonia pickettii</i>	4	3	0	1	75%
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	1	0	0	100%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	2	0	1	66.60%
<b>Total</b>	<b>284</b>	<b>264</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>92.9%</b>

**Table 2 – Comparison between rapid and standard antimicrobial susceptibility tests.**

Microorganism	Total	Resistant	Susceptible	Agree	Disagree	% Agreement
<i>Escherichia coli</i>	48	0	48	48	0	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	47	16	31	47	0	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	3	15	18	0	100%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	5	2	7	0	100%
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>24</b>	<b>96</b>	<b>120</b>	<b>0</b>	<b>100%</b>



## Rapid bacterial identification by MALDI-TOF MS directly from blood cultures and rapid susceptibility testing: A simple approach to reduce the turnaround time of blood cultures



Patricia Orlandi Barth <sup>a,\*</sup>, Eliane Wurdig Roesch <sup>a</sup>, Larissa Lutz <sup>a</sup>,

- Teknik ucuz uygulanması kolay
- Kan kültüründe pozitiflikten 4-6 saat sonra
  - Bakterileri tanımlama
  - Antibiyotik duyalılık profilleri
- Meropeneme dirençliyse polimiksin B'nin MİK'ini klinisyenlere bildirebilme
- 24 saatten daha kısa sürede en uygun antimikrobiyal tedaviye başlanması
- Geleneksel yöntemlere göre en az 40 saat tasarruf

# Anaerobik Bakterilerin Saptanmasında MALDI-TOF-MS

- İnvazif anaerobik enfeksiyonlar yaşamı tehdit eder
  - Anaerobik bakteriyemi ölüm oranı %40
- Geleneksel anaerob tanımlama yöntemleri yavaş, zaman alıcı ve maliyetli
- Geleneksel fenotipleme yöntemleri ve ticari kitler ile
  - Nadir veya yeni tanımlanan türlerin tanımlanması zor
- Gerçek zamanlı, hızlı, yüksek verimli, düşük maliyetli tanımlama hedef



# Application of MALDI-TOF MS to assess clinical characteristics, risk factors, and outcomes associated with anaerobic bloodstream infection: a retrospective observational study

Tsuyoshi Watanabe<sup>1\*</sup>, Yuki Hara<sup>2</sup>, Yusuke Yoshimi<sup>3</sup>, Waka Yokoyama-kokuryo<sup>1</sup>, Yoshiro Fujita<sup>1,4</sup>,

**Table 1** Anaerobic microorganisms isolated from bloodstream infections

Gram negative		Gram positive	
Bacilli		Spore forming bacilli	
<i>Bacteroides</i>	74	<i>Clostridium</i>	52
<i>fragilis</i>	35	<i>perfringens</i>	29
<i>thetaiotaomicron</i>	15	<i>ramosum</i>	5
<i>vulgatus</i>	5	<i>innocuum</i>	5
<i>uniformis</i>	5	<i>clostridioforme</i>	3
<i>ovatus</i>	4	<i>paraputrificum</i>	2
<i>cellulosilyticus</i>	3	<i>bifermentans</i>	1
<i>caccae</i>	2	<i>butyricum</i>	1
<i>stercoris</i>	2	<i>cadaveris</i>	1
<i>plebeius</i>	1	<i>hathewayi</i>	1
<i>pyogenes</i>	1	<i>septicum</i>	1
<i>spp</i>	1	<i>symbiosum</i>	1

- Ocak 2016- Aralık 2020
- Tek merkezli retrospektif bir kohort çalışması
- MALDI-TOF MS, 16S ribozomal RNA (rRNA) dizilimi ile tanımlamaya kıyasla
  - Tür düzeyinde anaerobik izolatların %91,2'sini doğru bir şekilde tanımladı
- En yüksek mortalite *Clostridium spp.*'de (%36,5)
  - Hastane içi mortalite için bağımsız risk faktörü
- *Clostridium spp.*'nin neden olduğu KSI'leri tanımlamak için, MALDI-TOF MS güvenilir

# Application of MALDI-TOF MS to rapid identification of anaerobic bacteria



Ying Li<sup>1†</sup>, Mingzhu Shan<sup>1†</sup>, Zuobin Zhu<sup>2</sup>, Xuhua Mao<sup>3</sup>, Mingju Yan<sup>1</sup>, Ying Chen<sup>1</sup>, Qiuju Zhu<sup>4</sup>, Hongchun Li<sup>1,5</sup> and

- 28 çalışma dahil edildi
- 6685 anaerobik bakteri türü
- En yaygın 4 cins
  - *Bacteroides spp.*
  - *Clostridium spp.*
  - *Propionibacterium spp.*
  - *Prevotella spp.*
- Doğru tanımlama oranı
  - Cins düzeyinde %92 (%95 CI 0,90 -0,93)
  - Tür düzeyinde % 84 ( 95% CI, 0, 81- 0, 87)
- MALDI-TOF MS'nin en yüksek performansı
  - *Bacteroides spp.*
  - Tanımlama doğruluğu %95-%97
- MALDI-TOF MS'nin en düşük performansı (%50)
  - *Eubacterium spp.*
  - *Bilophila spp.*
  - *Butyricimonas spp*
  - *Porphyromonas spp.*

## Anaerobik Bakteri Cinslerini Doğru Tanımlama Oranları

Genus	Proportion	95%CI	Weight%
<i>Bacteroides</i>	96%	95–97%	6.79
<i>Lactobacillus</i>	95%	89–102%	5.16
<i>Parabacteroides</i>	94%	87–101%	4.88
<i>Clostridium</i>	92%	90–93%	6.73
<i>Propionibacterium</i>	91%	89–93%	6.55
<i>Prevotella</i>	91%	88–93%	6.48
<i>Veillonella</i>	91%	85–197%	5.25
<i>Peptostreptococcus</i>	90%	85–95%	5.60
<i>Bifidobacterium</i>	89%	76–103%	2.60
<i>Solobacterium</i>	88%	73–104%	2.27
<i>Finegoldia</i>	87%	83–91%	5.96
<i>Capnocytophaga</i>	86%	60–112%	1.01
<i>Parvimonas</i>	86%	82–91%	5.78
<i>Peptoniphilus</i>	86%	81–91%	5.59
<i>Slackia</i>	83%	67–98%	2.24
<i>Actinomyces</i>	81%	74–89%	4.66
<i>Ruminococcus</i>	80%	45–115%	0.59
<i>Tissierella</i>	80%	45–115%	0.59
<i>Fusobacterium</i>	79%	74–84%	5.61

Genus	Proportion	95%CI	Weight%
<i>Eggerthella</i>	74%	63–85%	3.39
<i>Actinobaculum</i>	68%	46–91%	1.26
<i>Atopobium</i>	68%	51–85%	1.92
<i>Anaerococcus</i>	64%	54–73%	3.92
<i>Flavonifracter</i>	63%	29–96%	0.64
<i>Eubacterium</i>	57%	20–94%	0.55
<i>Bilophila</i>	56%	23–88%	0.68
<i>Butyricimonas</i>	56%	23–88%	0.68
<i>Porphyromonas</i>	50%	36–64%	2.59

# Application of MALDI-TOF MS to rapid identification of anaerobic bacteria



Ying Li<sup>1†</sup>, Mingzhu Shan<sup>1†</sup>, Zuobin Zhu<sup>2</sup>, Xuhua Mao<sup>3</sup>, Mingju Yan<sup>1</sup>, Ying Chen<sup>1</sup>, Qiuju Zhu<sup>4</sup>, Hongchun Li<sup>1,5</sup> and

- Tanımlama hataları
  - Üçte bir çalışma doğru cins ve yanlış tür
  - Bazıları yanlış cins
- MALDI-TOF MS'nin türü doğru şekilde tanımlamasını zorlaştıran protein kompozisyon benzerliği
- Anaerobik türlere ilişkin veri tabanının güncellenmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır



## Kan kültürleri-MALDI-TOF MS

- Gram negatif bakteriler için iyi ve güvenilir sonuçlar
  - Katı besiyerinde kısa süre inkübe edilen alt kültürlerden yapılabilir
  - Modern mikrobiyoloji laboratuvarının iş akışına çok kolay dahil edilebilir.
    - Ek uygulamalı işlem süresi çok düşüktür ve tüm prosedür çok basittir
    - Yöntem özel bir uzmanlık veya pahalı ekstra sarf malzemeleri gerektirmez
    - Antimikrobiyal duyarlılık testi yapılabilir
- Gram-pozitif bakteri ve mayanın hücre duvarı bileşiklerinde metabolik gereksinimler
- Filamentli mantarlar ve mikobakterilerde hücre duvarları daha karmaşık
  - Proteinlerin salınmasını sağlayacak şekilde protokoller
- Anaerobik türlere ilişkin veri tabanının güncellenmeli

*Beganovic, M. Journal of Clinical Microbiology, 2017; 55, 1437–1445.*

*Li et al. BMC Infectious Diseases. (2019) 19:941*

*Ceballos-Garzón A. Inter J Infect Dis 101 (2020) 85–89*

*Neonakis IK. Biomedical Reports 16: 47, 2022*

*Barth PO. Braz J Infect Dis. 2023;27(1):102721*

# Sepsisin Hızlı Tanısında MALDI-TOF-MS

- MALDI-TOF ile hızlı tanımlama
  - %11-44 olguda uygun tedaviye kadar geçen süreyi kısaltabilir
  - Hızlı bir geri dönüş süresi sağlar ( $\leq 1-2$  saat)
  - Numune başına maliyet çok düşük
- Yalnızca veri tabanında bulunan türleri tanımlayabilir
  - "kör noktalar"
- Kombine protokoller;
  - MALDI-TOF MS'den alınan hızlı tanımlama sonuçları
  - Otomatik antibiyotik duyarlılık sonucu ve PCR
- Septik hastalarda hedefe yönelik tedavinin uygulanmasına kadar geçen süreyi önemli ölçüde azaltır

# The Use of Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Pathogens Causing Sepsis

Paul M. Luethy<sup>1</sup> and J. Kristie Johnson<sup>1\*</sup>

- MALDI-TOF MS ile
  - Sepsise neden olan patojenlerin hızlı ve doğru bir şekilde tanımlanması
  - Antimikrobiyal tedaviyi hızlı bir şekilde değiştirme
    - Hasta sonuçlarının iyileşmesi

**Table 1. The effect of MALDI-TOF MS identification of pathogens in positive blood cultures on patient outcomes.**

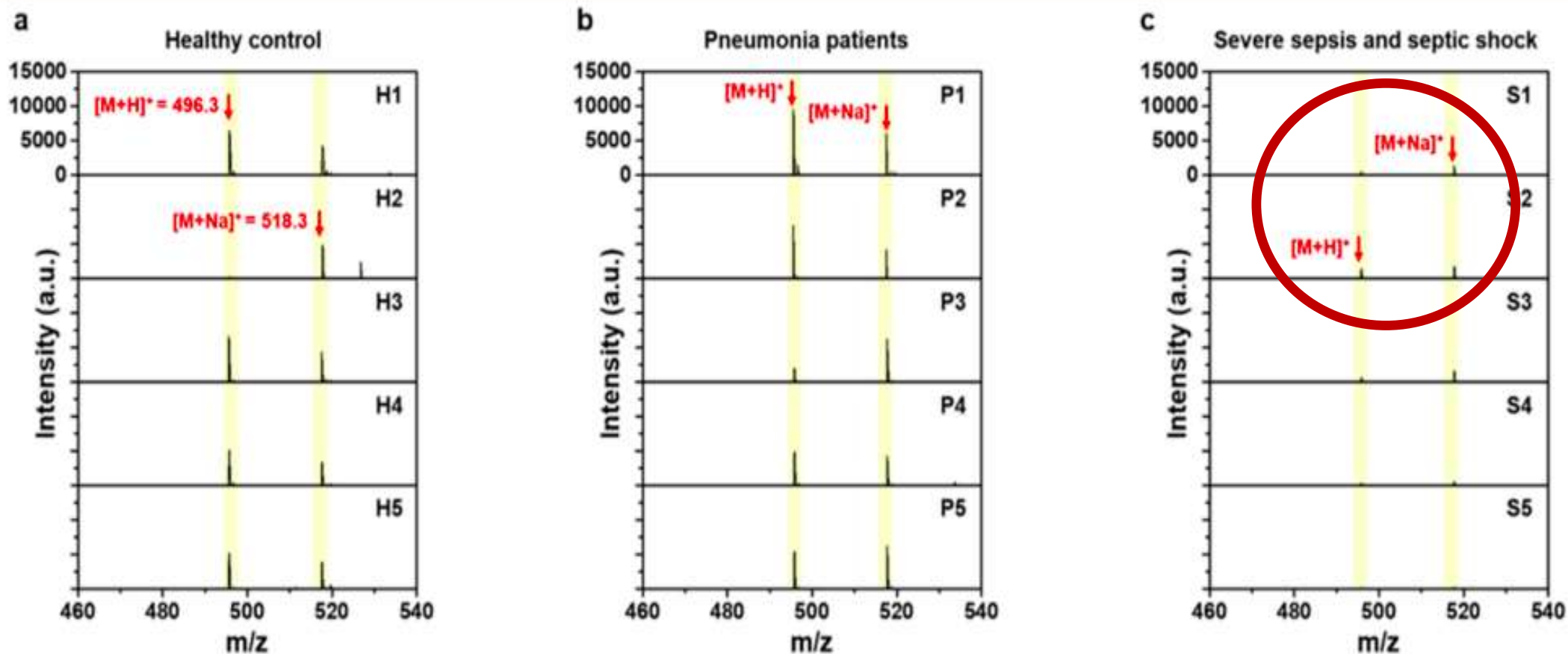
Decrease in time to identification, h	Reduction in length of stay, days	Reduction in time to effective therapy, h	Reduction in time to optimal therapy, h	Decrease in 30-day mortality rate, %	Change in costs <sup>a</sup>	Was an antimicrobial stewardship program involved?	Reference
16.76 h MALDI-TOF alone, and additional decrease of 31.76 h with short incubation plates	1.75 days MALDI-TOF alone, and additional reduction of 2.79 days with short incubation plates	NA <sup>b</sup>	20.25	3.79	NA	No	Delport et al. (24)
21.03 h with MALDI-TOF alone, and additional decrease of 8.78 h with short incubation plates	3.07 days MALDI-TOF alone, and additional reduction of 8.92 days with short incubation plates	NA	20.2	NA	NA	No	Delport et al. (25)
28.1	2.8-day hospital decrease, 6.6-day intensive care unit decrease	9.7	43	7.6	NA	Yes	Huang et al. (27)
26.5–34.3	NA	NA	NA	NA	Marginal increase in lab costs	No	Lagace et al. (17)
24.9	NA	NA	22.8	NA	NA	Yes	Malcomson et al. (28)
NA	6.01	4.65	32.11	NA	\$12,893 decrease in direct costs per patient, \$6.3 million decrease predicted annually	Yes	Begannovic et al. (32)
NA	1	NA	NA	9	\$2439 decrease in hospital costs, \$2894 decrease in ICU costs, \$2.34 million decrease in hospital costs predicted annually	Yes	Patel et al. (33)
22.7	2.3	NA	36.7–46	5.1	\$19,547 decrease in hospital costs	Yes	Perez et al. (29)
25.9	1.8	NA	NA	7	NA	Yes	Osthoff et al. (30)
26.4	1-day increase (not significant)	14.7	24.3	9	NA	Yes	Nagel et al. (31)

<sup>a</sup>“Change in costs” refers to hospital costs, unless otherwise stated.

<sup>b</sup>NA denotes that this parameter was not evaluated as a part of the study design.

# MALDI-TOF Mass Spectrometry Based on Parylene-Matrix Chip for the Analysis of Lysophosphatidylcholine in Sepsis Patient Sera

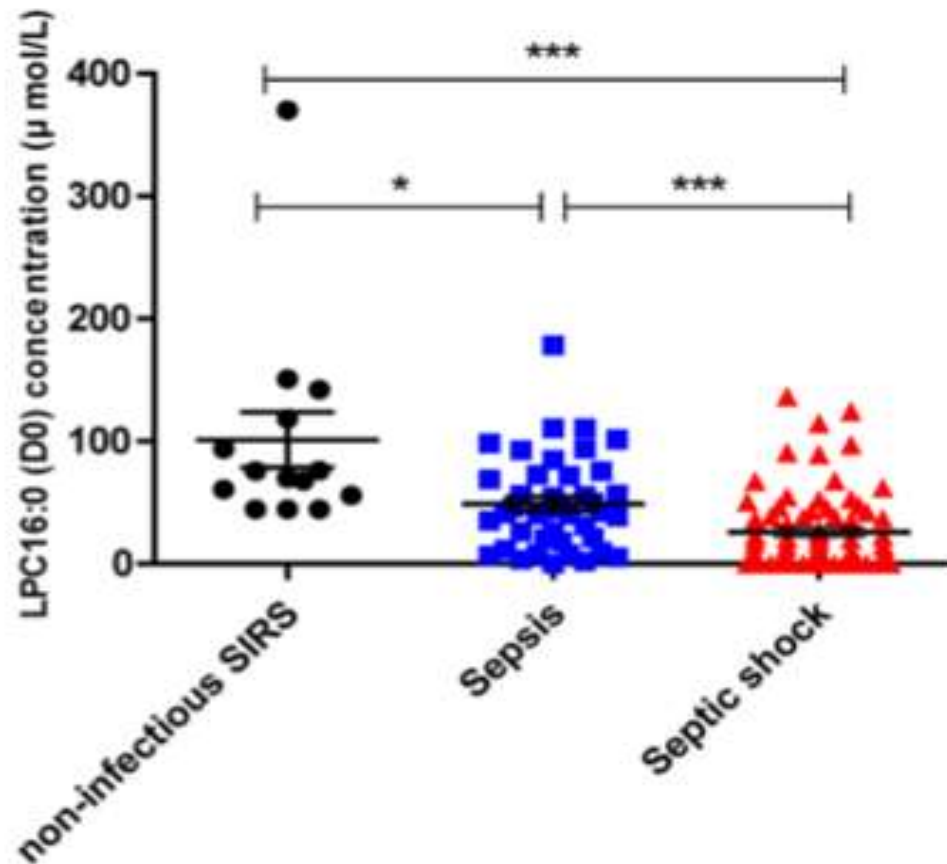
Jong-Min Park,<sup>†</sup> Joo-Yoon Noh,<sup>†</sup> Moon-Ju Kim,<sup>†</sup> Tae Gyeong Yun,<sup>†</sup> Sang-Guk Lee,<sup>‡</sup>



## Diagnosis and mortality prediction of sepsis via lysophosphatidylcholine 16:0 measured by MALDI-TOF MS

Eun Hye Lee<sup>1</sup>, Mi Hwa Shin<sup>2</sup>, Jong-Min Park<sup>3</sup>, Sang-Guk Lee<sup>4</sup>, Nam Su Ku<sup>5</sup>, Young Sam Kim<sup>2</sup>,

A

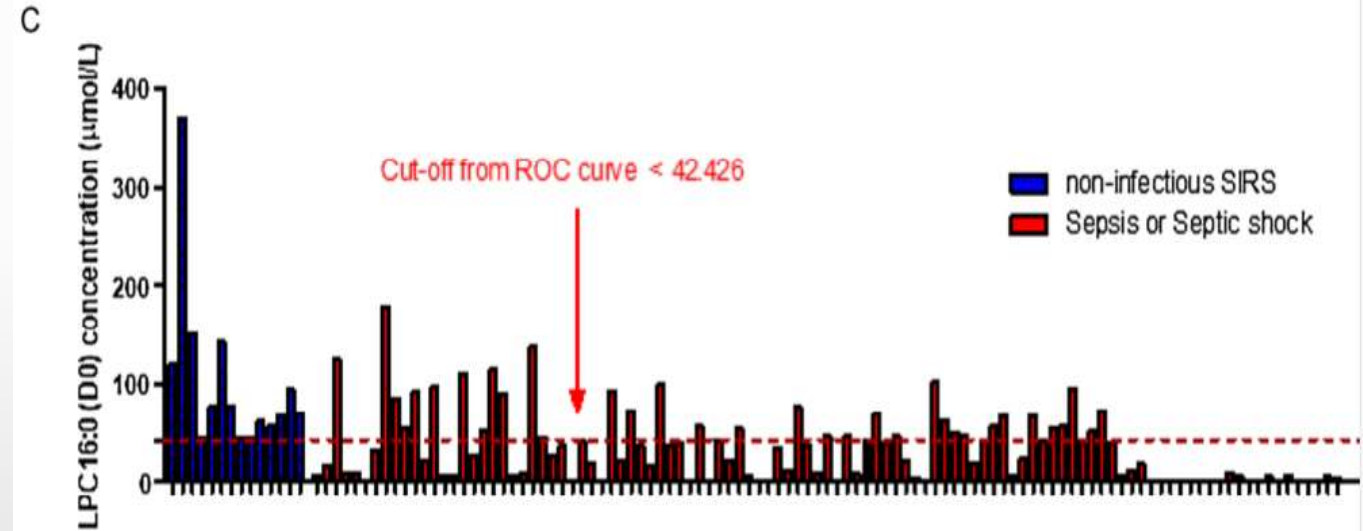
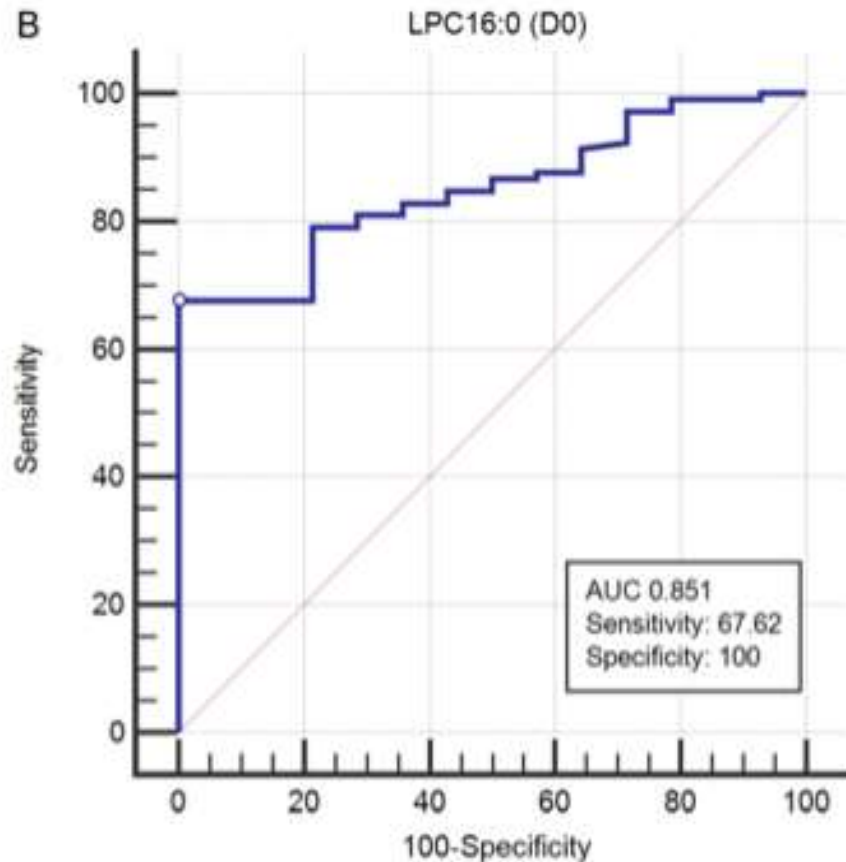


- Septik şokta ortalama serum LPC konsantrasyonu anlamlı derecede düşük
  - SIRS (25,88'e karşı 101,1,  $p < 0,001$ )
  - Sepsis (25,88'e karşı 48,92,  $p < 0,001$ )



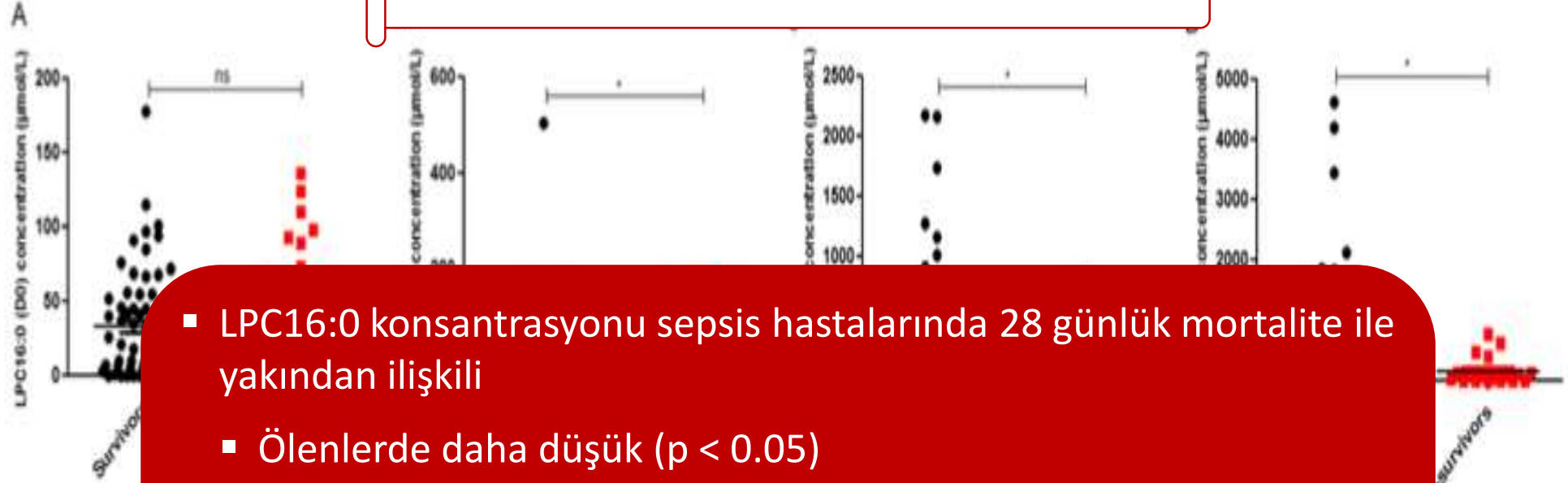
# Diagnosis and mortality prediction of sepsis via lysophosphatidylcholine 16:0 measured by MALDI-TOF MS

Eun Hye Lee<sup>1</sup>, Mi Hwa Shin<sup>2</sup>, Jong-Min Park<sup>3</sup>, Sang-Guk Lee<sup>4</sup>, Nam Su Ku<sup>5</sup>, Young Sam Kim<sup>2</sup>,

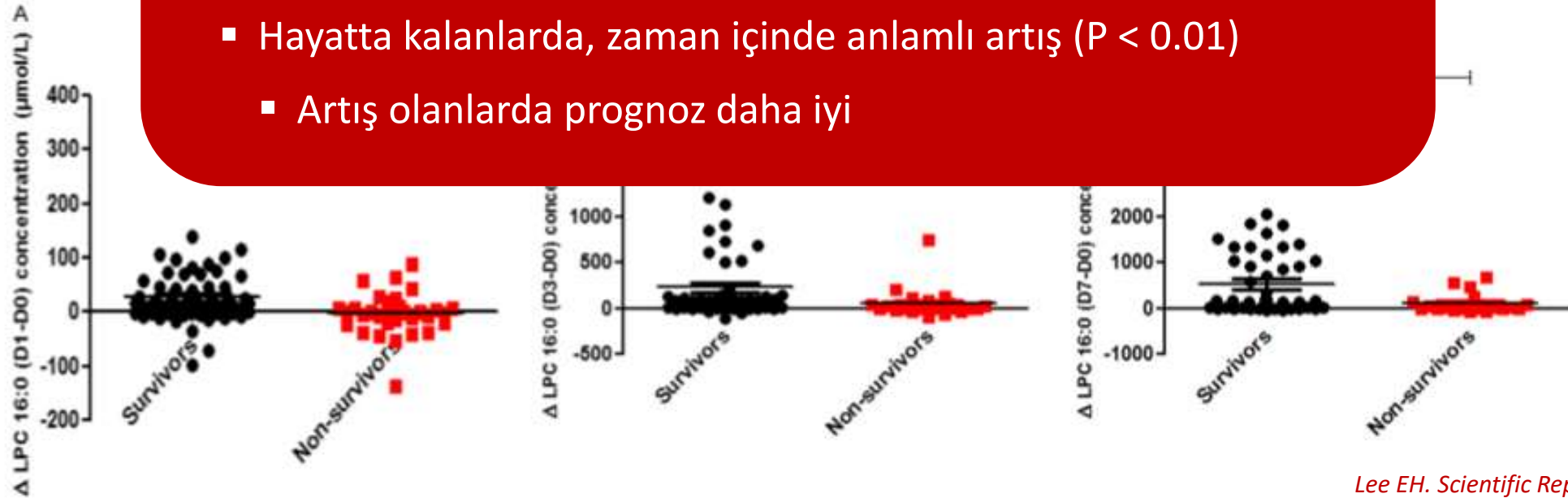


- LPC16:0 kesme değeri < 42,426  $\mu\text{mol/L}$  kullanıldığında
- %67,62 duyarlılık
- %100 özgüllük

## MALDI-TOF-MS LPC16:0 ile Mortalite İlişkisi



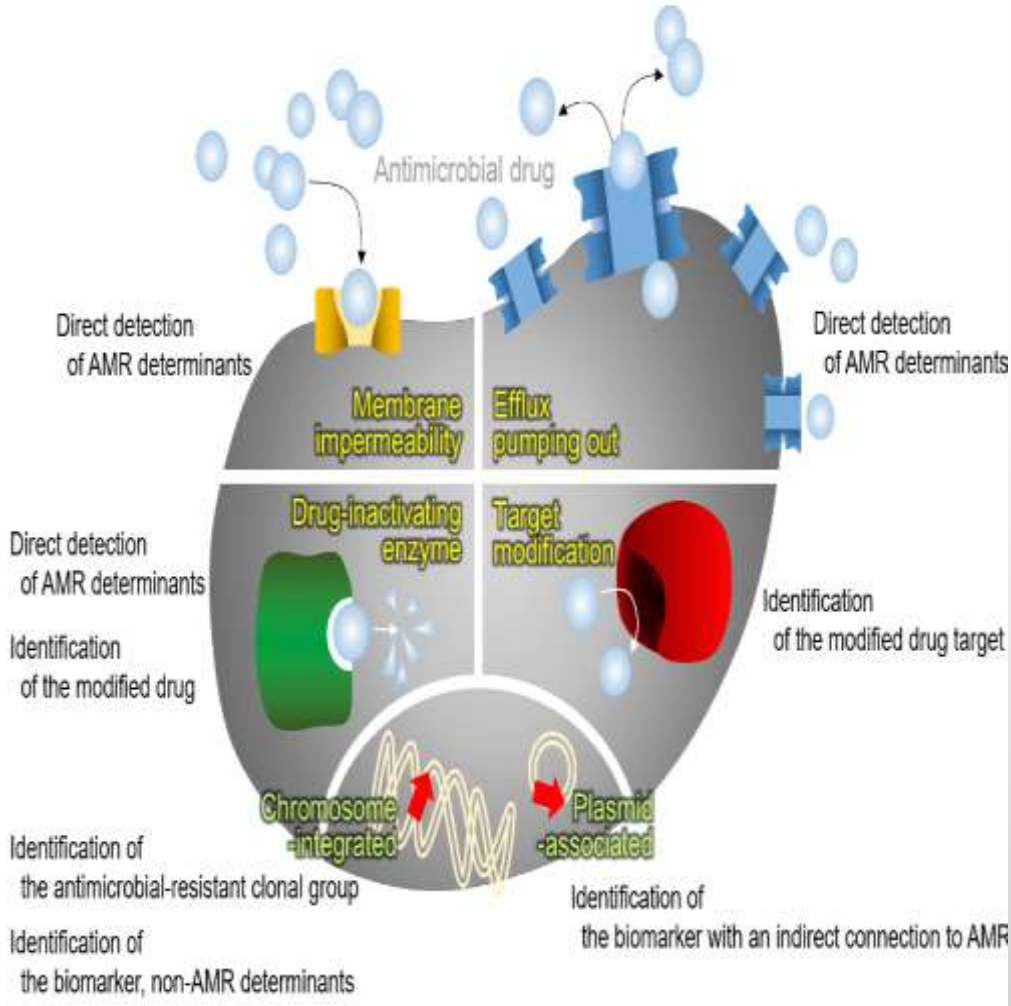
- LPC16:0 konsantrasyonu sepsis hastalarında 28 günlük mortalite ile yakından ilişkili
  - Ölenlerde daha düşük ( $p < 0.05$ )
    - Sürekli düşük olduğu hastalarda ölüm riski artmış
  - Hayatta kalanlarda, zaman içinde anlamlı artış ( $P < 0.01$ )
    - Artış olanlarda prognoz daha iyi



Review

## MALDI-TOF Mass Spectrometry Technology as a Tool for the Rapid Diagnosis of Antimicrobial Resistance in Bacteria

Eun-Jeong Yoon <sup>1,2,3</sup> and Seok Hoon Jeong <sup>2,3,\*</sup> 



- Karakteristik bir "direnç tepe modelini" saptamak
- $\beta$ -laktam antibiyotiklerin hidrolizinin analizi
  - Test edilen  $\beta$ -laktam antibiyotikle 30-180 dakikalık inkübasyon periyodundan sonra spesifik kütle değişimleri
- Antibiyotik varlığında yeni sentezlenen proteinlerin varlığı
- Antibiyotiğin varlığında
  - Büyüme eksikliği (duyarlılık), bakteriyel biyokütlenin düşük tepe yoğunlukları
  - Normal büyüme (direnç) yoğun bakteriyel protein zirveleri

**Table 1** MALDI-TOF-based resistance methodologies for routine laboratory use

Name	Principle of the method	Pathogens	Antimicrobial targets	References
<i>Bacteria</i>				
MALDI-TOF equivalent to genotypic analyses				
Specific resistant pattern	Analysis of MALDI-TOF mass spectrum of a given microorganism to detect a characteristic “resistance peak pattern”	Methicillin resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (MSSA)  Vancomycin resistant <i>Enterococcus faecium</i>  Porins alteration in <i>Klebsiella</i>  Carbapenem resistant <i>Bacteroides fragilis</i>	All antibiotics	(62-71)
MALDI-TOF equivalent to conventional, biochemical resistance tests				
MALDI Biotyper-Selective Testing of Antibiotic Resistance-Beta-Lactamase Assay (MBT-STAR-BL Assay)	Analysis of bacterially induced hydrolysis of $\beta$ -lactam antibiotics	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i> <i>E. cloacae</i>	$\beta$ -lactam antibiotics (ampicillin, piperacillin, cefotaxime, ceftazidime, ertapenem, imipenem, meropenem)	(55,57,72-76)
MALDI Biotyper-Resistance Test with Stable Isotopes Assay (MBT-RESIST Assay)	Detection of stable (non-radioactive) isotope-labeled amino acids, which have been incorporated into newly-synthesized bacterial proteins	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA)  <i>P. aeruginosa</i>	All antibiotics, but most suitable for protein synthesis blocking antibiotics (oxacillin, ceftoxitin, ciprofloxacin, meropenem, tobramycin)	(55,60)

## MALDI-TOF mass spectrometry technology for detecting biomarkers of antimicrobial resistance: current achievements and future perspectives

Georgia Vrioni, Constantinos Tsiamis, George Oikonomidis, Kalliopi Theodoridou, Violeta Kapsimali,



## MALDI-TOF mass spectrometry technology for detecting biomarkers of antimicrobial resistance: current achievements and future perspectives

Georgia Vrioni, Constantinos Tsiamis, George Oikonomidis, Kalliopi Theodoridou, Violeta Kapsimali,

MALDI Biotyper-Antibiotic Susceptibility Test Rapid Assay (MBT-ASTRA)	Analysis of bacterial growth in the presence and in the absence of antibiotics using an internal standard	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	All antibiotics: i.e., cefotaxime, meropenem, tobramycin	(56,61,77-80)
		<i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i>	<i>M. tuberculosis</i> : rifampin, isoniazid, linezolid, ethambutol. NTM: clarithromycin, rifabutin	
		<i>S. aureus</i>	Clindamycin, meropenem, metronidazole	
		<i>Mycobacteria</i> : <i>M. tuberculosis</i> , <i>nontuberculous</i> <i>Mycobacteria (NTM)</i>		
		Anaerobic bacteria ( <i>Bacteroides fragilis</i> )		
<i>Fungi</i>				
MALDI-TOF Antifungal Susceptibility Testing	Exposure of the tested fungus in different dilutions of specific antifungal agent for several hours. Mass-spectrum profile change evaluation	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i>	All antifungals: i.e., caspofungin, fluconazole, voriconazole, posaconazole	(81-85)
		<i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i>		

**Table 1.** MALDI-TOF MS-based rapid diagnostic methods for AMR.

Strategy	Target	Target Resistance	Commercialized (Company) and/or Developing Products	Ref.
Antimicrobial susceptibility testing	AUC <sup>1</sup> shift spectra (isotope)	All antimicrobials	MBT-ASTRA (Bruker) MBT-Resist (Bruker) DoT-MGA <sup>2</sup> (inv. <sup>3</sup> )	[22,24,25,70,71]
ID of the AMR clonal group	Clone-specific spectra	Methicillin (MRSA)	ClinProfTools (Bruker)	[72]
ID of the modified antimicrobial drug	Shift peak of the modified drug	Beta-lactams Cephalosporins Carbapenems	MBT STAR <sup>®</sup> -BL (Bruker) MBT STAR <sup>®</sup> -Cepha (Bruker) MBT STAR <sup>®</sup> -Carba (Bruker)	[40,73,74]
ID of the modified antimicrobial target	Shift peak of the modified drug target	Colistin	MALDIxin test (inv.)	[49,75]
Direct detection of the AMR determinant	Protein-specific peak	Carbapenems	Aprodete <sup>™</sup> KPC-CPE (Aprilis)	[55]
Biomarker detection	Protein-specific peak	Carbapenems	ClinProfTools (Bruker)	[64,76]



Original Article

## Survey of laboratory practices for diagnosis of fungal infection in seven Asian countries: An Asia Fungal Working Group (AFWG) initiative

Ariya Chindamporn<sup>1</sup>, Arunaloche Chakrabarti<sup>2,\*</sup>, Ruoyu Li<sup>3</sup>, Pei-Lun Sun<sup>4</sup>,




### ■ Yedi Asya ülkesinde anket

- 241 laboratuvar
- Ayrı bir mikoloji laboratuvarı %53,5
- DNA dizilimi %16,9
- MALDI-TOF MS %12,3

**Table 2.** Country comparison of survey responses from mycology laboratories in seven Asian countries: Diagnostic services.

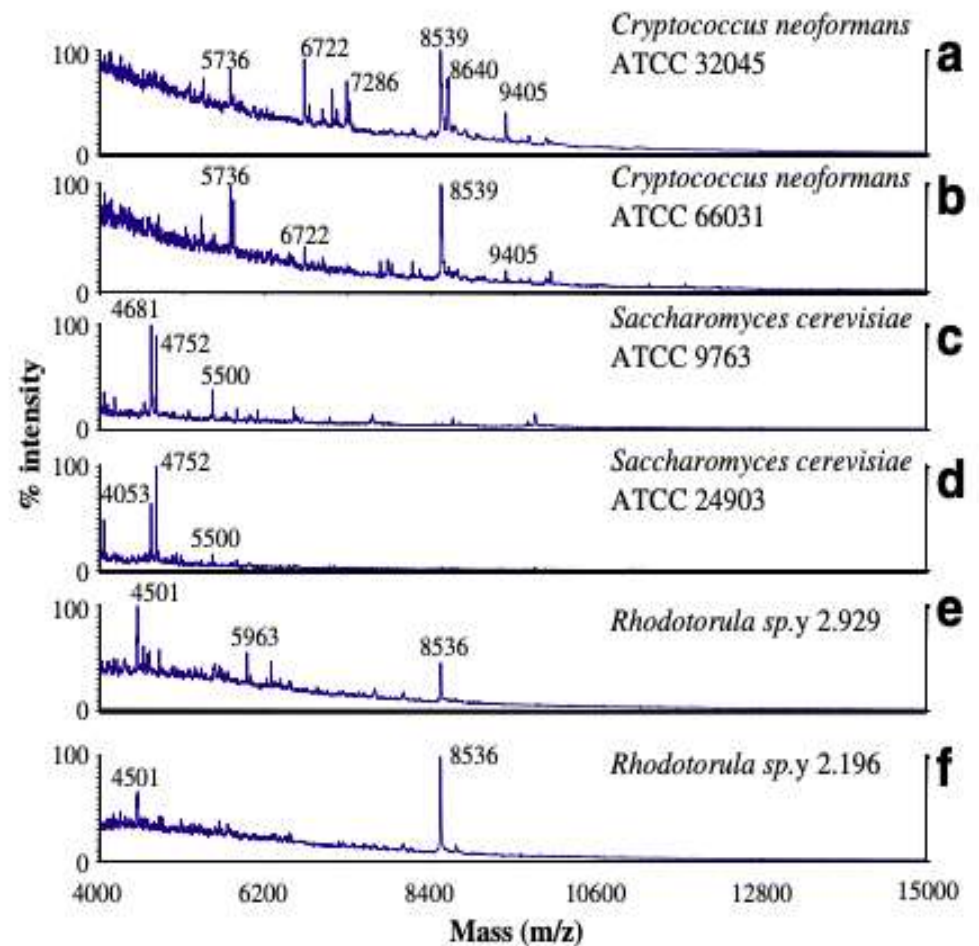
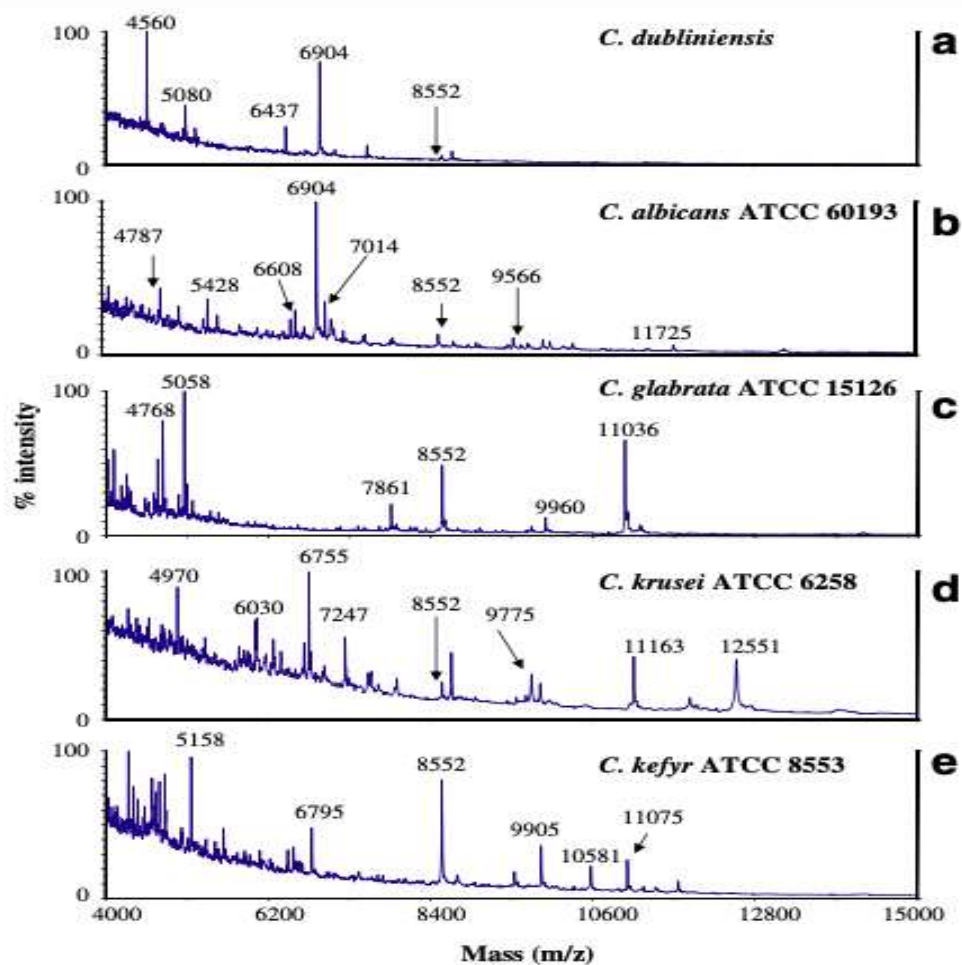
Determinants	Overall N = 241	China [N = 71]	India [N = 104]	Indonesia [N = 11]	Philippines [N = 26]	Singapore [N = 4]	Taiwan [N = 18]	Thailand [N = 7]
Culture facilities are available for isolation of fungi	215/241 (89.2%)	62/71 (87.3%)	98/104 (94.2%)	11/11 (100%)	17/26 (65.4%)*	3/4 (75.0%)	18/18 (100%)	6/7 (85.7%)
Fluorescence microscope available (for examination under calcofluor stain)	99/241 (41.1%)	24/71 (33.8%)	60/104 (57.7%)	3/11 (27.3%)	4/26 (15.4%)*	3/4 (75.0%)	3/18 (16.7%)	2/7 (28.6%)
Fungal identification methods available in laboratory:								
Noncommercial phenotypic and morphological technique	179/219 (81.7%)	47/58 (81.0%)	92/101 (91.1%)	8/11 (72.7%)	9/21 (42.9%)*	3/04 (75.0%)	15/17 (88.2%)	5/07 (71.4%)
Commercial phenotypic PNA/FISH	98/219 (44.7%)	22/58 (37.9%)	49/101 (48.5%)	6/11 (54.6%)	8/21 (38.1%)	1/04 (25.0%)	9/17 (52.9%)	3/07 (42.9%)
MALDI	2/219 (0.9%)	2/58 (3.5%)	0/101 (0%)	0/11 (0%)	0/21 (0%)	0/04 (0%)	0/17 (0%)	0/07 (0%)
MALDI	27/219 (12.3%)	6/58 (10.3%)	5/101 (5.0%)	0/11 (0%)	2/21 (9.5%)	4/04 (100%)	9/17 (52.9%)	1/07 (14.3%)
Molecular – DNA sequencing	37/219 (16.9%)	19/58 (32.8%)	10/101 (9.9%)	1/11 (9.1%)	1/21 (4.8%)	2/04 (50.0%)	3/17 (17.7%)	1/07 (14.3%)
None, send to outside laboratory	16/219 (7.3%)	9/58 (15.5%)	2/101 (2.0%)	1/11 (9.1%)	1/21 (4.8%)	0/04 (0%)	0/17 (0%)	2/07 (28.6%)
Antifungal susceptibility testing:								
Available in mycology laboratory	142/241 (58.9%)	31/71 (43.7%)	76/104 (73.1%)	5/11 (45.5%)	12/26 (46.2%)	4/4 (100%)	12/18 (66.7%)	2/7 (28.6%)
Fungal pathogens tested:								
Yeast	139/139 (100%)	31/31 (100%)	74/74 (100%)	5/5 (100%)	11/11 (100%)	4/4 (100%)	12/12 (100%)	2/2 (100%)
Mycelial fungi	38/139 (27.3%)	13/31 (41.9%)	22/74 (29.7%)	2/5 (40.0%)	1/11 (9.1%)*	0/4 (0%)*	0/12 (0%)*	0/2 (0%)*
Methods available in laboratory:								
Microbroth	52/136 (38.2%)	18/31 (58.1%)	26/73 (35.6%)	1/5 (20.0%)	3/9 (33.3%)	2/4 (50.0%)	1/12 (8.3%)	1/2 (50.0%)
Disc diffusion	62/136 (45.6%)	14/31 (45.2%)	41/73 (56.2%)	4/5 (80.0%)	3/9 (33.3%)	0/4 (0%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)
Commercial tests	80/136 (58.8%)	16/31 (51.6%)	39/73 (53.4%)	1/5 (20.0%)	7/9 (77.8%)	4/4 (100%)	11/12 (91.7%)	2/2 (100%)
In-house tests	10/136 (7.4%)	6/31 (19.4%)	4/73 (5.5%)	0/5 (0%)	0/9 (0%)	0/4 (0%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)
None, send to outside laboratory	5/136 (3.7%)	4/31 (12.9%)	0/73 (0%)	0/5 (0%)	1/9 (11.1%)	0/4 (0%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)
Interpretation of antifungal susceptibility testing done by:								
CLSI	134/139 (96.4%)	27/30 (90.0%)	74/75 (98.7%)	5/5 (100%)	11/11 (100%)	3/4 (75%)	12/12 (100%)	2/2 (100%)
EUCAST	15/139 (10.8%)	5/30 (16.7%)	4/75 (5.3%)	1/5 (20%)	3/11 (27.3%)	2/4 (50%)	0 (0%)*	0 (0%)*
Not available in my hospital/laboratory	2/139 (1.4%)	1/30 (3.3%)	1/75 (1.3%)	0/5 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

**Table 1**  
**Common misidentifications associated with traditional identification platforms that are resolved by MALDI-TOF MS**

Accurate Identification (Method)	Misidentification (Traditional Method)	Reference
<i>Candida albicans</i> (MBT)	<i>Candida famata</i> (VITEK 2)	Garza-Gonzalez et al, <sup>8</sup> 2020; Chao et al, <sup>9</sup> 2014
<i>Candida auris</i> (MBT) 	<i>Candida catenulata</i> (Microscan), <i>C famata</i> (Microscan), <i>Candida haemulonii</i> (VITEK 2), <i>Candida inconspicua</i> (Microscan) 	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019
<i>Candida dubliniensis</i> (MBT)	<i>C albicans</i> (Microscan, Phoenix Yeast ID)	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019; Chao et al, <sup>9</sup> 2014
<i>Candida fabianii</i> (MBT)	<i>Candida pelliculosa</i> (ID 32C), <i>Candida utilis</i> (ID 32C)	Svobodova et al, <sup>10</sup> 2016
<i>Candida guilliermondii</i> (MBT)	<i>C famata</i> (API 20C AUX, VITEK 2)	Fatania et al, <sup>5</sup> 2015; Chao et al, <sup>9</sup> 2014
<i>Candida intermedia</i> (MBT)	<i>C famata</i> (Microscan)	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019
<i>Candida metapsilosis</i> (MBT)	<i>Candida parapsilosis</i> (Microscan)	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019
<i>Candida nivariensis</i> (MBT)	<i>Candida glabrata</i> (Microscan, VITEK 2, Phoenix Yeast ID)	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019; Chao et al, <sup>9</sup> 2014
<i>Candida orthopsilosis</i> (MBT)	<i>C parapsilosis</i> (VITEK 2, Microscan)	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019; Garza-Gonzalez et al, <sup>8</sup> 2020
<i>Candida tropicalis</i> (MBT)	<i>Candida viswanathii</i> (Phoenix Yeast ID)	Chao et al, <sup>9</sup> 2014
<i>Candida zeylanoides</i> (MBT)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Phoenix Yeast ID, VITEK 2), <i>Trichosporon asahii</i> (Phoenix Yeast ID, VITEK 2)	Chao et al, <sup>9</sup> 2014
<i>Cryptococcus gattii</i> (MBT)	<i>Cryptococcus neoformans</i> (Microscan)	Ceballos-Garzon et al, <sup>6</sup> 2019
<i>Saprochaete clavata</i> (SARAMIS) 	<i>Geotrichum capitatum</i> (VITEK 2)	Lo Cascio et al, <sup>7</sup> 2020

## MALDI-TOF mass signatures for differentiation of yeast species, strain grouping and monitoring of morphogenesis markers

Jiang Qian · Jim E. Cutler · Richard B. Cole · Yang Cai





## Rapid species identification of *Candida* directly from blood culture broths by Sepsityper-MALDI-TOF mass spectrometry: impact on antifungal therapy

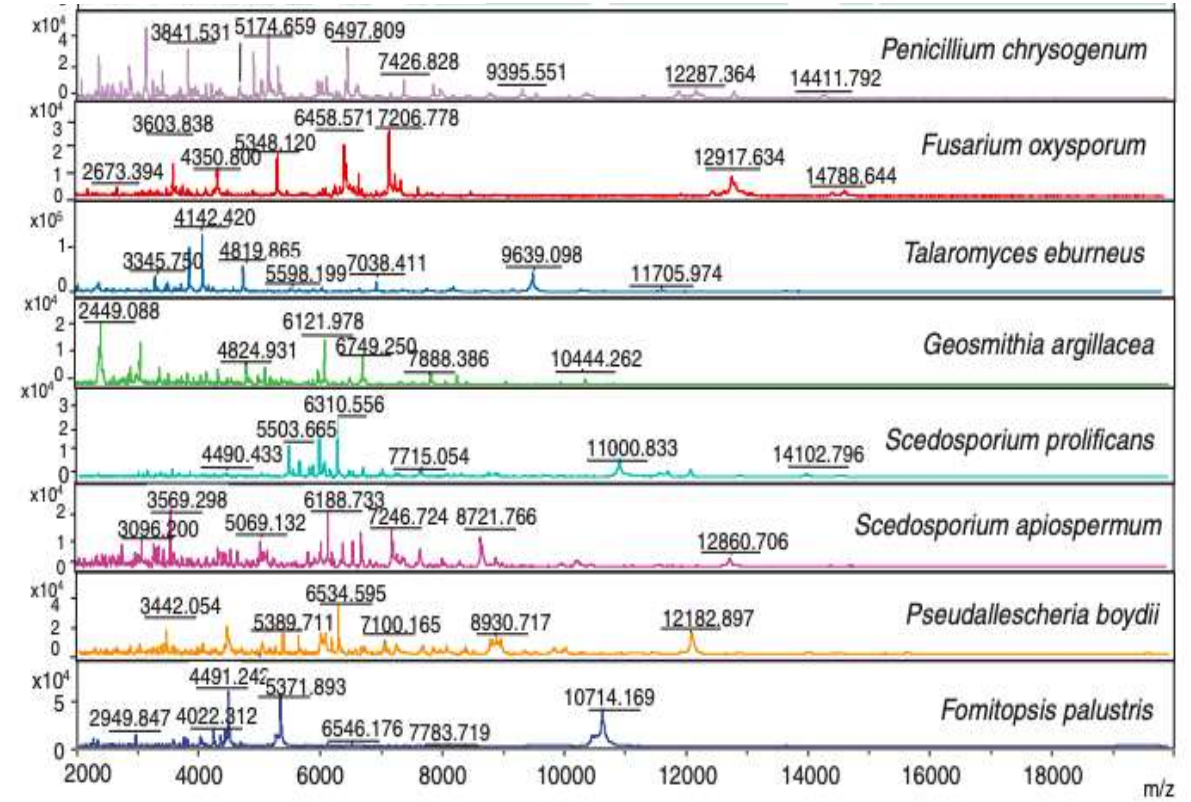
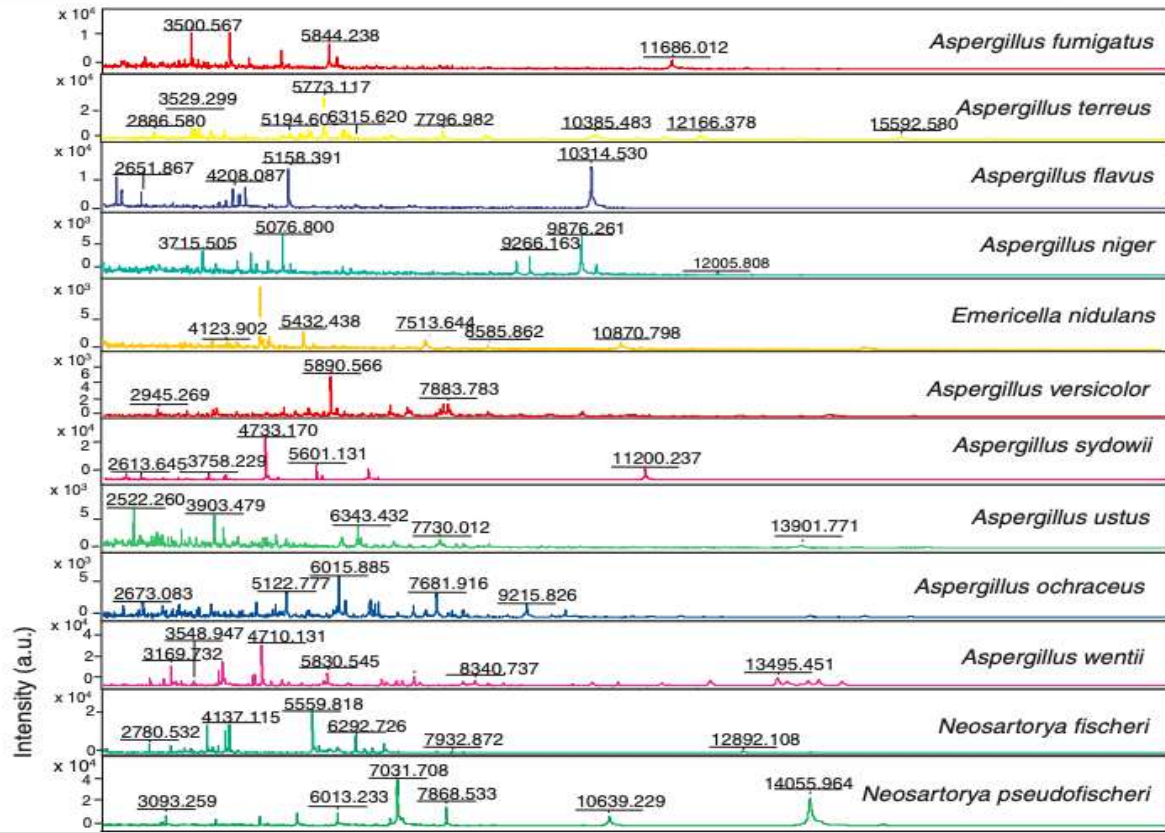
AM Bal<sup>1</sup>, M McGill<sup>2</sup>

Variables	Rapid identification	Conventional identification	Total	p value
Total number of patients treated	22/25 (88%)	45/49 (91.8%)	67/74 (90.5%)	0.59
Patients with risk factors	17/22 (77.2%)	40/45 (88.8%)	57/67 (85%)	0.21
Treated with fluconazole	19/22 (86.3%)	25/45 (55.5%)	44/67 (65.6%)	0.01*
Treated with echinocandin	3/22 (13.6%)	20/45 (44.4%)	23/67 (34.3%)	0.01*
Fluconazole appropriate/recommended	17/19 (89.4%)	21/25 (84%)	38/44 (86.3%)	0.6
Echinocandin appropriate/recommended	3/3 (100%)	7/20 (35%)	10/23 (43.4%)	0.06
Overall treatment appropriate/recommended	20/22 (90.9%)	28/45 (62.2%)	48/67 (71.6%)	0.01*
30 day crude mortality – all patients	8/25 (32%)	10/49 (20.4%)	18/74 (24.3%)	0.27
30 day crude mortality – patients who received treatment	6/22 (27.2%)	8/45 (17.7%)	14/67 (20.8%)	0.36
30 day crude mortality – haemodynamically unstable patients	1/2 (50%) <sup>^</sup>	1/2 (50%) <sup>^^</sup>	2/4 (50%)	1

# MALDI-TOF MS proteomic phenotyping of filamentous and other fungi from clinical origin

Federica Del Chierico<sup>a</sup>, Andrea Masotti<sup>b</sup>, Manuela Onori<sup>c</sup>, Ersilia Fiscarelli<sup>d</sup>,  
Livia Mancinelli<sup>c</sup>, Gabriella Ricciotti<sup>e</sup>, Federico Alghisi<sup>f</sup>, Leopoldo Dimiziani<sup>g</sup>,  
Cesare Manetti<sup>h</sup>, Andrea Urbani<sup>i,j</sup>, Maurizio Muraca<sup>d</sup>, Lorenza Putignani<sup>a,\*</sup>

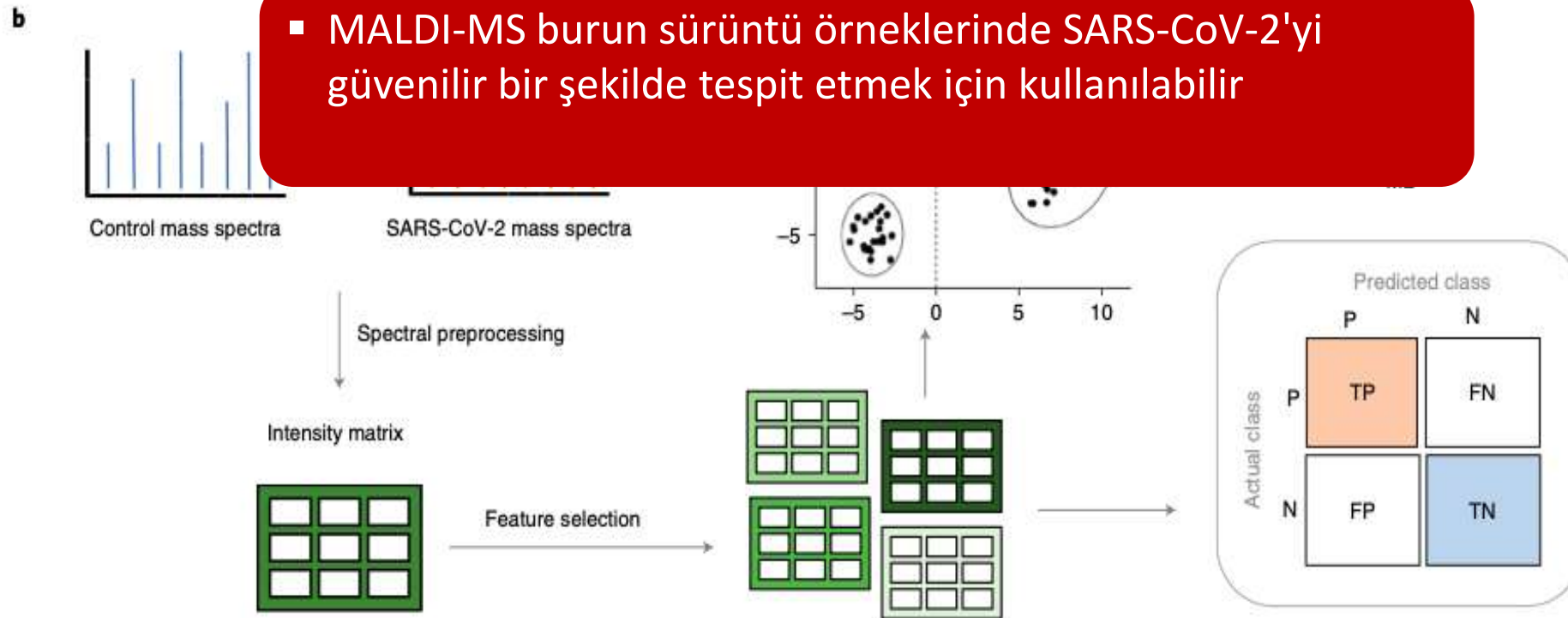
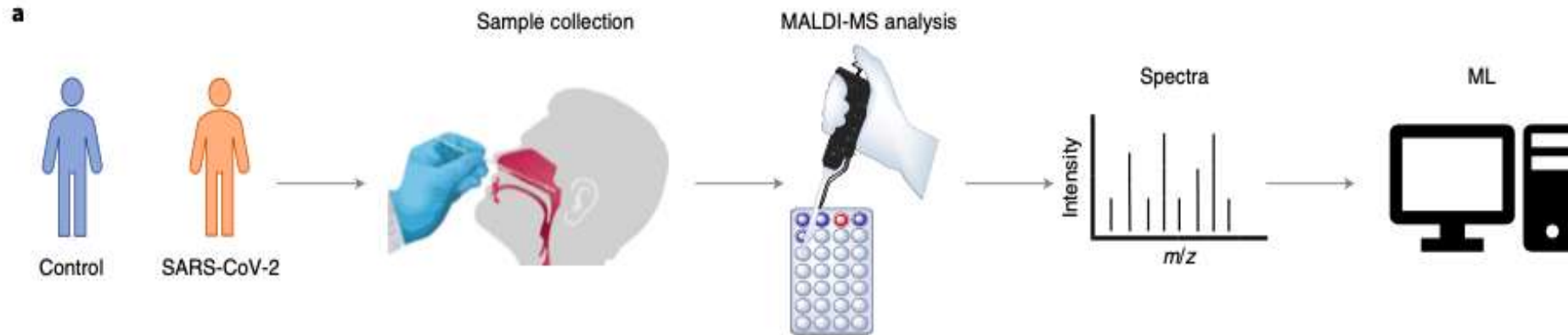
*Journal of Proteomics*: S75(2012)3314–3330



## MALDI-TOF MS-Fungal Tanımlama

- MALDI-TOF MS,
- Maya tanımlaması için,
  - Hızlı tanımlamada mükemmel performans
  - Antifungal ilaçlara dirençli türlerin doğru tanımlanması
  - Antifungal direnci tespit etmek için kullanılabilir
- Küf tanımlaması için,
  - Kurum içi geliştirilen veritabanlarının kullanımına bağımlı
  - Standardizasyondan yoksun
  - Antifungal direnci tespit etmede zayıf performans gösterildi.



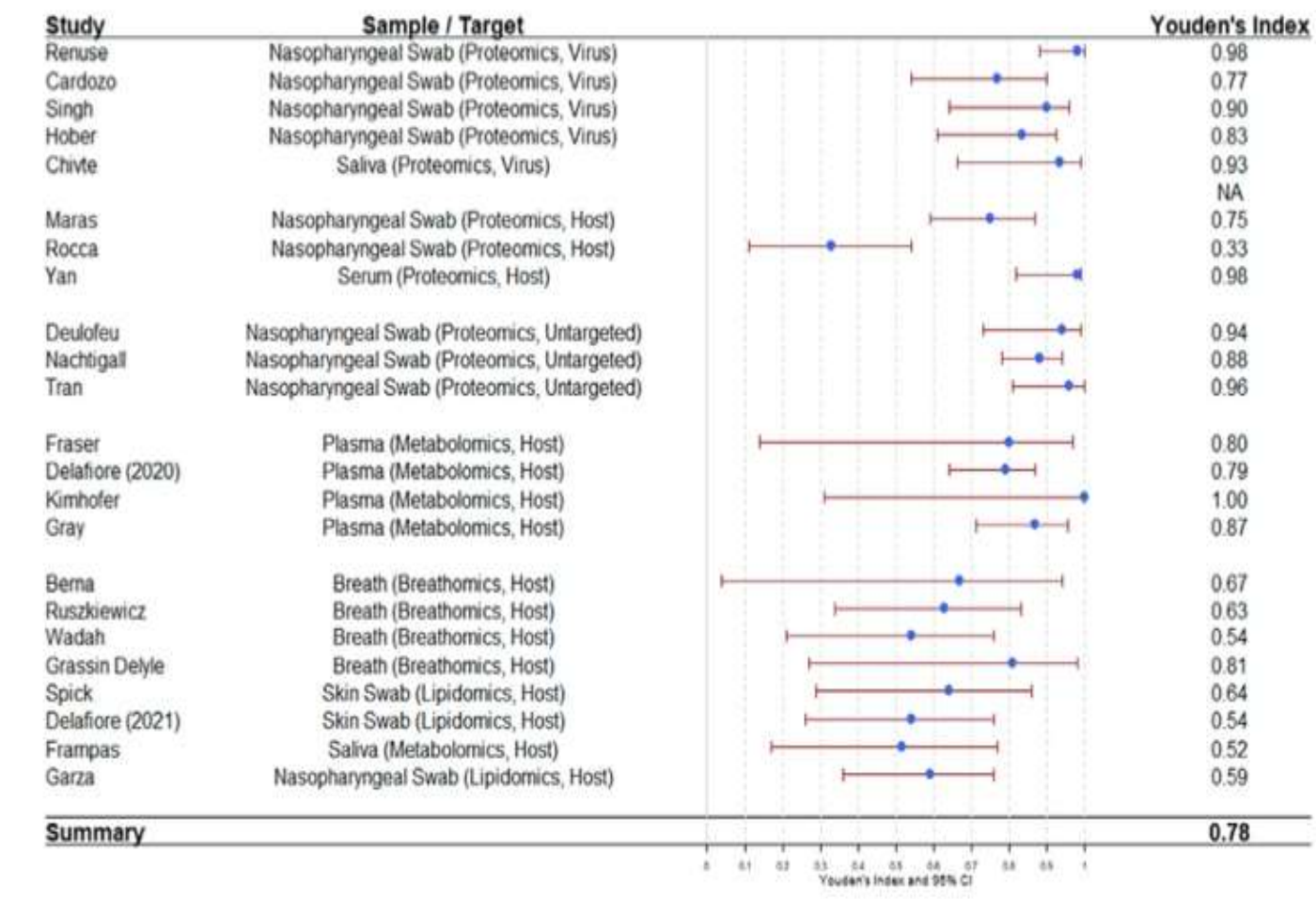


▪ MALDI-MS burun sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2'yi güvenilir bir şekilde tespit etmek için kullanılabilir

# Systematic review with meta-analysis of diagnostic test accuracy for COVID-19 by mass spectrometry



Matt Spick<sup>a</sup>, Holly M. Lewis<sup>b</sup>, Michael J. Wilde<sup>c</sup>, Christopher Hopley<sup>d</sup>, Jim Huggett<sup>d,e</sup>, Melanie J. Bailey<sup>a,b,\*</sup>



- Heterojenite
- Çalışmalarda örneklem sayısı az
- En iyi tanısal sonuçlar,
  - Nazofaringeal sürüntü viral proteomik analizleri
  - Plazma ve serumun metabolomik analizleri
- Klinik uygulama için yeterince olgunlaşmadı
- Optimizasyon ve doğrulama gerekli

# SONUÇ

- Enfeksiyonlarında etkenin hızlı tanımlaması
  - Uygun tedavinin erken başlanması
  - Mortalitenin azalması
  - Maliyetin azalması
  - Doğrudan hasta bakımına katkı
- Çalışmalar ile
  - İlaç direnci/dirençleri hakkında net ve doğru bilgiler
  - Daha fazla kullanıcı tanımlı veri tabanı oluşturularak daha fazla mikroorganizma tanımlanması
  - Yeni enfeksiyon biyobelirteçleri



# 8

# DÜNYA EMEKÇİ KADINLAR GÜNÜ

*Mart*

*Kutlu Olsun*

