



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



KLİMİK Derneği Dirençli Gram Negatif Çomak İnfeksiyonları (GNÇİ) Tanı ve Tedavi Kılavuzu

Dirençli GNÇİ Tanısı Kılavuz Önerileri

Tuğba YANIK YALÇIN

Neden bu kılavuza ihtiyaç duyduk?



Ülkemizde durum:

- Artan direnç
- Laboratuvarlar arası uygulama ve yorum farklılıkları



• Tanısal Belirsizlikler ve Yöntem Çeşitliliği

- ÇİD GNÇİ farklı tanı yöntemleri
- Otomatize sistem, fenotipik ve moleküler yöntemler arası uyumsuzluk



• Klinik Etkisi

- Tedavi kararı ve klinik sonuca etkisi

KLİMİK üyelerine açık davet

KLİMİK Derneği'nin Saygıdeğer Üyesi,

Derneğimizin hazırladığı kanıta dayalı öneriler içeren ilk rehber olan “Brusellozun Tanısı ve Tedavisi Rehberi”nden sonra yine kanıta dayalı öneriler içerecek ikinci rehberimizin konusunun “Dirençli Gram Negatif Çomak İnfeksiyonların Tanısı ve Tedavisi” olmasını uygun bulduk. Bu rehberi hazırlamak üzere, daha önce yapılan duyurumuza olumlu yanıt veren, dirençli Gram-negatif infeksiyonların tanısı ve tedavisi konusunda donanımı, tecrübesi ve deneyimi olan üyelerimiz arasından, rehber hazırlama gibi yoğun emek gerektiren bu işe zaman ayırabileceğini düşündüğümüz kişilerle bu grubu oluşturduk. Kabul etmeniz halinde “Dirençli Gram Negatif Çomak İnfeksiyonların Tanısı ve Tedavisi” rehberimizin hazırlığında yer almanızdan büyük mutluluk duyacağız.

Bu daveti kabul eden üyelerimizin, kanıta dayalı bir rehber hazırlanacağı için, meta-analiz yapılması konusunda genel bilgilere sahip olması, RevMan ve GRADE PRO Programların'ı bilgisayarlarına indirerek incelemesi, daha önce derneğimiz tarafından yapılmış meta-analiz kursuna katılmamış olanların https://video.klimik.org.tr/wp-login.php?redirect_to=%2Fseries%2Fsistemantik-derleme-ve-meta-analizi%2F linkinden bu kursu izlemeleri gerekmektedir. Ek olarak aşağıda verilmiş iş basamakları ve takvimiyle gerçekleştireceğimiz çalışmalarımızı zamanında yetiştirebilmek için her hafta çevrim-içi olarak yapılması planlanan toplantılara da >%90 oranında katılımınız beklenmektedir. Son olarak 13 Mayıs 2023 saat 9.00'da başlayacak olan, işbölümünü yapacağımız ve “Meta analiz nasıl yapılır? Kanıta dayalı rehber nasıl hazırlanır?” konularını hızla tekrar gözden geçireceğimiz bir online toplantı planlanmıştır. Bu kursa katılımınız için sizlerden gelecek kabul e-postalarını dört gözle beklediğimizi belirtmek istiyoruz.

Selam, saygı ve sevgilerimizle.

Serap-Şimşek-Yavuz
KLİMİK Derneği Yönetim Kurulu Adına
28.04.2023





Search mail



Dirençli Gram Negatif Çomak İnfeksiyonların Tanısı ve Tedavisi Rehberi Inbox x



Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Derneği <klidik@klidik.org.tr>
to me ▾

One attachment • Scanned by Gmail • Add to Drive



Tuğba Yanık Yalçın <drtugbayalcin@gmail.com>
to Türk ▾

Tesekkurler
Dort gozle beklıyorum 😊

4 May 2023 Per, saat 13:21 tarihinde Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Derneği <klidik@klidik.org.tr> şunu yazdı

4 May 2023 Per, saat 13:21 tarihinde Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Derneği <klidik@klidik.org.tr> şunu yazdı:



Tanı Kılavuzu Ekibi

Aslıhan Candevir
Banu Bayraktar
Barış Otlu
Barçın Öztürk
Ezgi Yılmaz
Ferit Kuşcu
Füsün Can
Gökhan Aygün
Nazlım Aktuğ Demir
Selda Sayın Kutlu
Seniha Başaran
Serap Şimşek Yavuz
Tuğba Yanık Yalçın
Yasemin Çakır



Kılavuz nasıl geliştirildi?

- 14 kişilik tanı çalışma grubu, 24 kişilik tedavi çalışma grubu
- Haftalık zoom toplantıları
- PICO sorularının oluşturulması

 26 Ekim 2023-Toplantı tutanağı.docx 

 04.Ekim 2023 TOPLANTI TUTANAĞI.docx 

 13 Eylül 2023 Tarihli toplantı (2).docx 

 27.09.2023 toplantı tutanağı ve PICO soruları.docx 

 20.09.2023 toplantı tutanağı.docx 

13 Eylül 2023 Tarihli toplantı

- 1- Tanı ve tedavi grubun rehber kapsam belirlenme sürecinde ortak toplantı yapması önerildi ve kabul edildi.
- 2- Yayınlanmış bazı rehberlerin (Tayvan, İspanyol, İngiliz, İtalyan) incelenmesine kara verildi.
- 3- Dr.Selçuk Özger tarafınca GRADE/ADOLOPMENT yöntemi üzerine sunum yapıldı. Rehber sürecinde özellikle tedavi grubunda metodolojik yöntem (GRADE/ADOLOPMENT) konusunda ilgili makalelerin değerlendirilmesi ve önümüzdeki yeniden değerlendirilmesine karar verildi.
- 4- Rehber kapsamında CR- Pseudomonas spp., ESBL/AMP-C pozitif enterobacterales, CR-Acinetobacter spp., CR-Enterobacterales, Stenothrophomonas maltophilia etkenlerinin değerlendirilmesine karar verildi. Son karar önümüzdeki hafta verilecek.
- 5- Tüm etkenler için her enfeksiyon odağının değerlendirilmesi yerine, klinik pratikte sorun oluşturan enfeksiyon odaklarının her etken için alt analizler ile ele alınmasına karar verildi.
- 6- Enfeksiyon etkenlerinin şiddetli, orta ve şiddetli olmayan enfeksiyon temelinde ele alınmasına karar verildi.
- 7- Bağışıklığı baskılanmış hastaların ayrıca ele alınmasının genel olarak rehber kapsamını çok genişletebileceği düşünöldü. Ancak konunun diğer rehberlerde yer almaması nedeniyle son karar için haftaya yeniden değerlendirme yapılacak.
- 8- İnfeksiyonları toplum kökenli ve hastane kökenli olarak ele alınmasının bazı etkenler ve enfeksiyon odakları konusunda yapılabileceği düşünöldü. (Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonları vb.)

PICO puanlama

KLİMİK-GNÇİ_TANI_PICO puanlama .XLSX

Dosya Düzenle Görünüm Ekle Biçim Veri Araçlar Yardım

100% Calibri 11

A1	A	B	C	D	E	F
	PICO no	PICO sorusu	Görüş Bildiren	Konunun önemi (0-10) 0:önemli değil, 10: oldukça	Konu önceliği (0-10) 0:Önceliği yok, 10:Önceliği çok	... nolu PICO ile birleştirilebilir (Alt başlık olarak)
1						
2	1	Enterobacterales izolatlarında ESBL üretiminin taranmasında otomatize sistemler (Phoenix/Vitek2), EUCAST'ın önerdiği standard BMD MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?				
3		P: ESBL üreten Enterobacterales	Aslıhan Candevir	10	10	
4		I: Phoenix/Vitek 2 ile belirlenmiş sefotaksim veya seftriakson ve seftazidim MİK	Aysun Benli	10	10	
5		C: Standard BMD/disk difüzyon	Banu Bayraktar	10	10	
6		O: Duyarlılık/özgülük /negatif /pozitif prediktif değer	Banış Ötlu	10	10	
7			Betül Çopur	10	10	
8			Bircan Kayaaslan	10	9	
9			Elif Agüloğlu	10	10	
10			Emel Yılmaz			
11			Ezgi Gülten	8	8	
12			Ezgi Yılmaz	10	10	
13			Fatih Temoçin	10	10	
14			Ferit Kuşcu	10	10	
15			Funda Şimşek			

Konunun önemi
Konunun önceliği
.... PICO ile birleşebilir

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

9 PICO sorusu

A- ESBL üreten veya Karbapenem dirençli GNÇ (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*)

1. *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci veya ESBL üretiminin ve *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem

2. Kan infeksiyonu etkeni ESBL veya karbapenemaz üreten *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* ile karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının tanımlanmasında **RAST** uygulaması ile duyarlılık testleri (ESBL taraması için sefotaksim veya

3- Karbapenem dirençli *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenemaz varlığının saptanmasında **hızlı fenotipik metodlar**, moleküler yöntemler/disk difüzyon sinerji testleri (EUCAST) ile karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

P: Karbapenem dirençli *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*

I: Biyokimyasal (kolorimetrik) testler (Carba NP, Blue Carba, Beta CARBA test), EDTA' lı disk difüzyon CIM, iCIM, mCIM Lateral Flow testler, MALDI-TOF, Kromojenik besiyerleri

C: Klasik metodlar: Moleküler yöntemler/Disk difüzyon sinerji testleri (EUCAST)

O: Duyarlılık/özgüllük /negatif /pozitif prediktif değer

O2: Mortalite, doğru tedavi başlanma süresi, klinik iyileşme süresi, akılcı antimikrobiyal düzenlenmesi (eskalasyon-deeskalasyon vb)

1. Otomatize Sistemler

2. RAST

3. Karbapenemaz Tanısı

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

9 PICO sorusu

4. Kan enfeksiyonu etkeni *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında **doğrudan kan kültürü şişesinden hızlı fenotipik yöntemlerle** (MALDI-TOF, otomatize sistemler, kromojenik ve immünojenik yöntemler vb) veya **hızlı moleküler yöntemlerle** (<24 saat) ESBL veya karbapenamaz tespiti, EUCAST'ın önerdiği klasik metodlarla (pasaj, türeme, duyarlılık testleri ve fenotipik/genotipik doğrulama testleri) karşılaştırıldığında doğru sonuç verir mi?, hastaların klinik sonuçlarına (mortalite, iyileşme, eklenmiş antibiyotik kullanımı vb) etki eder mi?

5- *Acinetobacter*, *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında **tigesiklin** duyarlılığını göstermede **Otomatize sistemler** (VITEK-2, Phoenix) / **Gradyent Şerit Testleri** (E-Test vb.) / **Modifiye Kirby Bauer Testi**, standart broth mikrodilüsyon tekniği ile karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

6- *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında **kolistin** duyarlılığını göstermede **ticari mikrodilüsyon testleri/disk elüsyon yöntemi**, standart broth mikrodilüsyon tekniği ile karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

7- *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında **fosfomisin** duyarlılığını göstermede **Otomatize sistemler** (VITEK-2, Phoenix) / **ticari agar dilüsyon kiti** (Liofilchem Diagnostics) EUCAST'ın önerdiği referans standart test olan agar dilüsyon testi ile karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

P: *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatları

I: Otomatize sistemler (VITEK-2, Phoenix) / Ticari agar dilüsyon kiti

C: Agar Dilüsyon Yöntemi

O: Duyarlılık / Özgüllük / PPD / NPD

4. Doğrudan Kan Kültürü Tanısı
5. Tigesiklin Duyarlılığı
6. Kolistin Duyarlılığı
7. Fosfomisin Duyarlılığı

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

9 PICO sorusu

B-*Stenotrophomonas maltophilia*

8. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının TMP-SXT duyarlılığının tanımlanmasında

C- Üriner Sistem İnfeksiyonu PICO

9- ÜSİ kuşkusıyla idrar kültürü istenmiş veya idrarda Gram boyamasıyla tek tür Gram-negatif çomak+pyüri tanımlanmış hastalardan gelen **idrар örneklerinin direkt inokülasyonu ile disk difüzyon veya otomatize sistem hızlı antibiyogram testinin**, *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* türlerinde ESBL tanımlamada (sefotaksim ve seftriakson ve seftazidim zon çapıyla tarama), standard disk difüzyon veya otomatize sistemlerle yapılan standard antibiyogram testine göre tanısal doğruluğu nedir ve olumlu klinik sonuçlara yol açar mı?

P: ÜSİ kuşkusıyla idrar kültürü istenmiş veya idrarda tek tür bakteri+pyüri tanımlanmış hastalardan gelen idrar örnekleri

I: İdrarın direkt inokülasyonu ile disk difüzyon veya otomatize sistemle hızlı antibiyogramda *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'de ESBL tanımlama (sefotaksim ve seftriakson ve seftazidim zon çapıyla tarama)

C: İdrarda üremiş suşlarla yapılan standard disk difüzyon veya otomatize sistem antibiyogramında *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'te ESBL tanımlama (sefotaksim ve seftriakson ve seftazidim zon çapıyla tarama)

O1: Duyarlılık, özgüllük, NPD, PPD

O2: Olumlu klinik sonuçlar (klinik iyileşme süresi veya akılcı antimikrobiyal kullanımı (eskalasyon, de-eskalasyon, uygun tedaviye geçme, vb))

8. *S. maltophilia* Duyarlılığı
9. ÜSİ'de Hızlı Antibiyogram

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

PROSPERO kaydı: CRD42024539511



1- Şeffaflık

- araştırma sorusu (PICO)
- dahil etme/dışlama kriterleri
- sonlanım ölçütleri
- analiz planı

2- Bias'ı azaltmak

- Analiz “sonuçlara göre şekillenmedi”

3- Çalışma tekrarını (duplikasyon) önler

- Aynı konuda başka derleme yapılıyor mu

4- Hakem ve dergiler için güven verir

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Literatür taraması ve çalışma seçimi

- PubMed, Scopus, Web of Science
- Ocak 2013–Mart 2024
- Güncelleme: Nisan 2024–Haziran 2025
- Tanısal doğruluk çalışmaları dahil edildi
- Olgu sunumu, derleme, kongre özeti, uzman görüşü dışlandı



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Literatür anahtar kelimeler

Medical Subject Headings (MeSH)

Key words

P: Enterobacterales OR enterobacteriaceae OR enterobac* OR escherichia coli OR e coli OR klebsiella OR k pneumonia OR klebsiella pneumoniae OR baumannii OR a baumannii OR acinetobacter OR acinetobacteriaceae OR pseudomonas OR pseudomonadaceae

P: Enterobacterales OR k pneumoniae AND beta-lactam resistance OR cephalosporin resistance OR extended-spectrum beta-lactamase OR NDM OR VIM

I and C: rAS-PCR OR molecular diagnostic OR Chain Reaction OR modified carbapenemase OR phenotypic calorimetric OR Method OR calorimetric OR MALDI-TOF OR mercaptoacetate

WOS AND PUBMED SEARCH TERMS

Enterobacterales OR enterobacteriaceae OR enterobac* OR escherichia coli OR e coli OR klebsiella OR k pneumoniae OR klebsiella pneumoniae OR baumannii OR a baumannii OR acinetobacter OR acinetobacteriaceae OR pseudomonas OR pseudomonadaceae OR aeruginosa OR pseudo*

AND

Antibiogram OR Bacterial Sensitivity Test OR Phoenix OR VITEK OR VITEK2 OR antimicrobial susceptibility testing OR automated microdilution OR gradient diffusion OR agar dilution OR microdilution OR agar dilution

Keywords

PUBMED ve WOS

P: (Urine OR urinary tract infections OR urine sample OR urine culture OR urine specimens OR urine specimen collections OR urinary tract pathogens OR pyuria OR bacteriuria) AND (Enterobacterales OR enterobacteriaceae OR enterobac* OR escherichia coli OR e coli OR klebsiella OR k pneumoniae) AND (Beta-lactam resistance OR third-generation cephalosporin-resistant OR ESBL OR extended-spectrum beta-lactamase)

I and C: (Antibiogram OR antibiograms OR bacterial sensitivity test OR microbial sensitivity test OR sensitivity tests OR culture media OR bacteriological techniques OR disc diffusion method OR disc diffusion OR rapid antimicrobial susceptibility testing OR gradient diffusion strip OR modified disc diffusion OR direct inoculation OR rapid bacterial identification OR susceptibility testing OR directly OR direct antimicrobial susceptibility testing OR direct antibiotic sensitivity testing OR direct analysis disk diffusion OR antimicrobial susceptibility OR disk diffusion antimicrobial tests) AND (cefotaxime OR ceftriaxone OR ceftazidime)



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar



Add te

All F

Query

Ente

← Back

Advanced Se

Enter query string

< BACK TO BASIC SEARCHES

Advanced Search Query Builder

DOCUMENTS RESEARCHERS

Search in: **Web of Science Core Collection** Editions: **All**

Add terms to the query search preview

Topic

Less options

Exact search

Query Preview

Booleans : AND, OR, NOT **Examples**

Field Tags :

- TS=Topic
- TI=Title
- AB=Abstract
- AU=[Author]
- AI=Author Identifiers
- AK=Author Keywords
- GP=[Group Author]
- ED=Editor
- KP=Keyword Plus*
- SO=[Publication Titles]
- DO=DOI
- PY=Year Published
- CF=Conference
- AD=Address
- OG=[Affiliation]
- OO=Organization
- SG=Suborganization
- SA=Street Address
- CI=City
- PS=Province/State
- CU=Country/Region
- ZP=Zip/Postal Code
- FO=Funding Agency
- FG=Grant Number
- FD=Funding Details
- FT=Funding Text
- SU=Research Area
- WC=Web of Science Categories
- IS= ISSN/ISBN
- UT=Accession Number
- PMID=PubMed ID
- DOP=Publication Date
- PUBL=Publisher
- ALL=All Fields
- FPY=Final publication year



PICO oluşturma

Makale seęimi

Veriler ve analiz

Sonuęlar

Görev dağılımı

PICO questions	Screening teams	Senior reviewers
Q-1	Tuğba Yanık Yalçın	Füsun Can
Q-8a	Selda Sayın Kutlu	Barış Otlu
Q-2	Seniha Başaran	Barış Otlu
Q-8b	Tuğba Yanık Yalçın veya Selda Sayın Kutlu	Füsun Can
Q-3	Ezgi Yılmaz	Gökhan Aygün
Q-4	Ş. Barçın Öztürk	Nazlım Akduğ Demir Banu Bayraktar
Q-5	Ferit Kuşcu	Banu Bayraktar
Q-6	Yasemin Çakır	Aslıhan Candevir
Q-7		
Q9	Yasemin Çakır Ferit Kuşcu	Serap Şimşek Yavuz Gökhan Aygün



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Çalışmaların Rayyana atanması ve taranması

The screenshot shows the Rayyan web interface. At the top, there is a navigation bar with the Rayyan logo and the text 'otomatize sistem'. Below this, there are tabs for 'Overview', 'Review data', 'Screening', 'Full text screening', and 'Data extraction'. The main dashboard area contains several key metrics: 'Imported References' (4,865), 'Total Duplicates' (2,285), and 'Unresolved' (0). There are also buttons for 'Add References', 'Detect Duplicates', and 'Continue Resolving'. A table on the right shows 'Resolved' (767), 'Not Duplicate' (0), and 'Deleted' (1,518). Below the dashboard, there is a 'Review Members' table with columns for Name, Email, Role, and Status. Two members are listed: MD tuğba yank yalçın (Owner, Active) and Prof. Dr. Selda Sayın Kutlu (Reviewer, Active). A 'Quick guide' button is also visible.

Name	Email	Role	Status
MD tuğba yank yalçın	dr.tugbayalcin@gmail.com	Owner	Active
Prof. Dr. Selda Sayın Kutlu	sayinkutlu@yahoo.com	Reviewer	Active

- Standardizasyon sağlamak
- Tarama sürecini hızlandırmak
- Değerlendiriciler arası uyumu artırmak
- Seçimin şeffaf ve tekrarlanabilir olmasını sağlamak



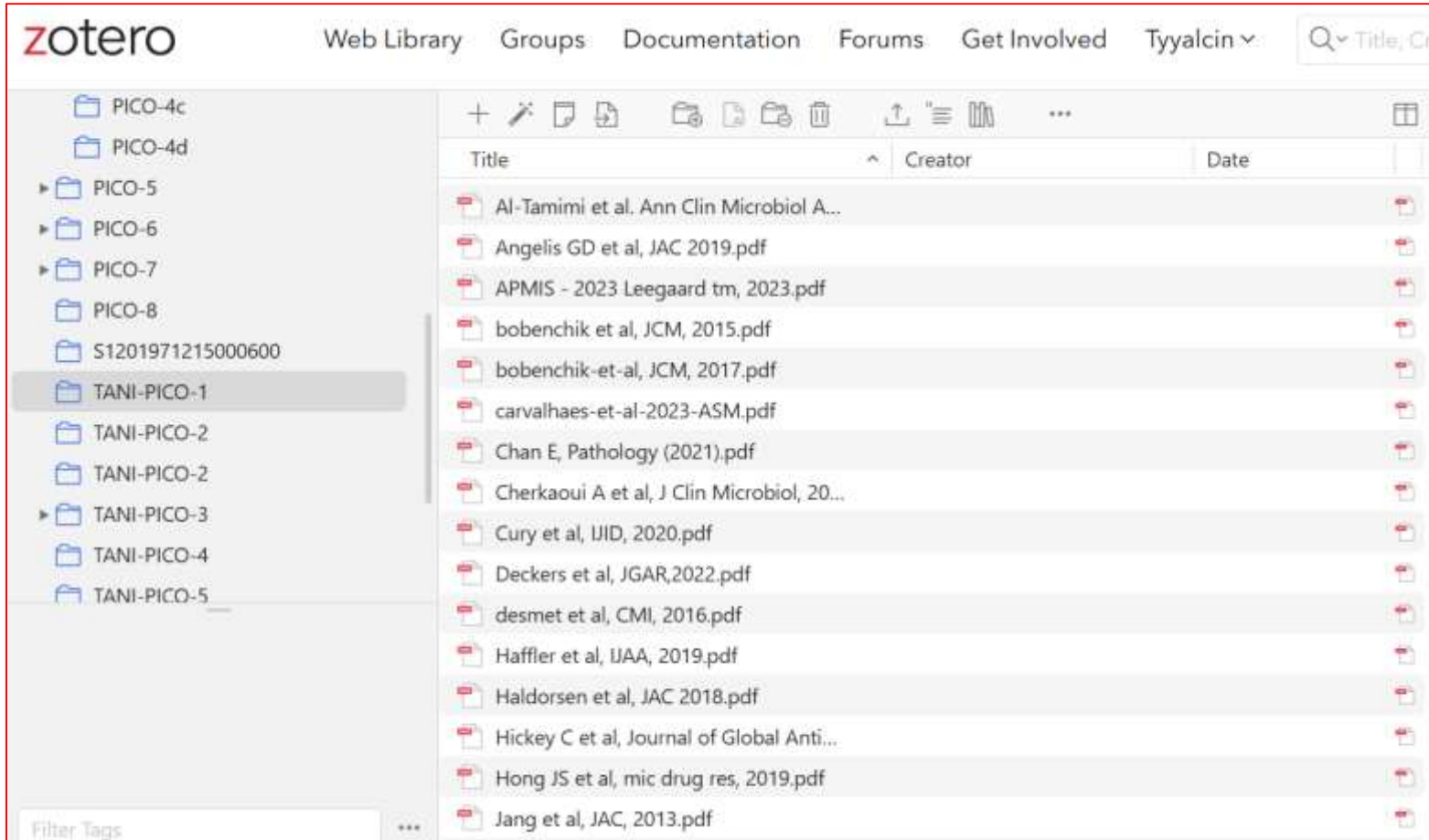
PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Zotero'ya aktarma ve tam metin okuma



- Seçilen metinlerin Zotero'ya aktarılması
- Tam metin uygunluk değerlendirmesi
- Nihai çalışma seçimi

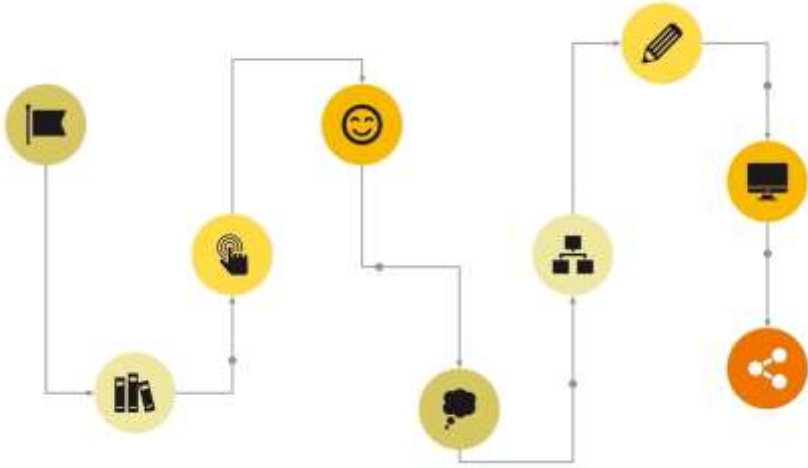
PICO oluşturma

Makale seçimi

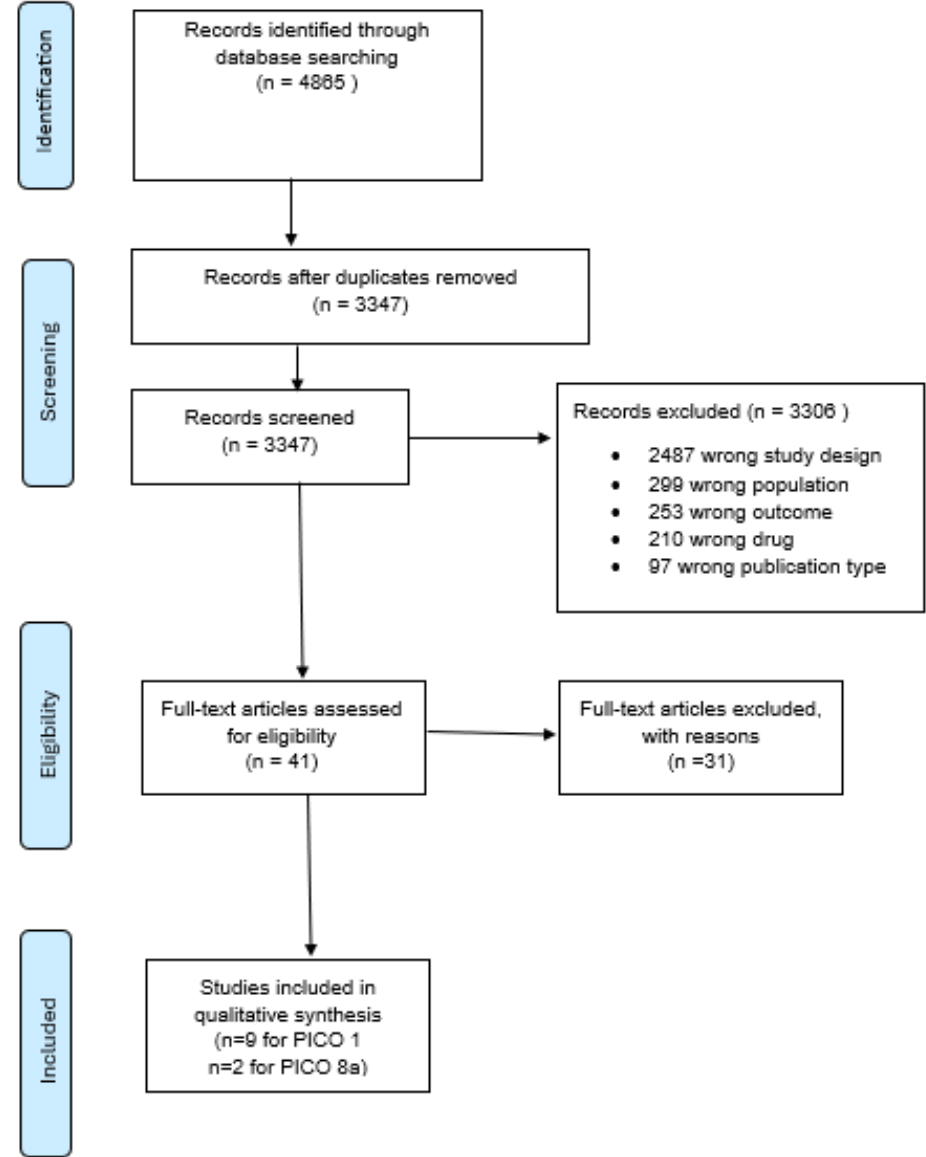
Veriler ve analiz

Sonuçlar

Akış şeması



PICO 1 and PICO 8a PRISMA Flow Diagram-Initial Search (up to March 2024)



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

QUADAS-2 ile yanlılık riski değerlendirmesi

Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

PICO 1

Study	RISK OF BIAS										APPLICABILITY CONCERNS			
	SAMPLE SELECTION			INDEX TEST		REFERENCE STANDARD		FLOW AND TIMING				PATIENT SELECTION	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD
	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q1	Q2	Q1	Q2	Q3	Q4			
Haffler J., et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Young AL et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Angelis GD et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Leegaard TM, et al.	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	?	😊	😊
Bobenchik AM, et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊	😊	?	😊	😊
Cherkaoui A et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	?	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Hong JS, et al.	😊	?	😊	?	😊	😊	?	?	😊	😊	😊	?	😊	😊
Jang W, et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Juan C, et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Karagöz A, et al.	😊	😊	?	?	😊	😊	?	?	😊	😊	😊	?	😊	😊
Cardoso AM, et al.	?	😊	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊

😊 Low Risk 😞 High Risk ? Unclear Risk

1. Hasta / örnek seçimi
2. Index test
3. Referans standart
4. Akış ve zamanlama

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Çalışma özetleri tablosu

Study	Location	Risk of bias	Study Description	Reference Standart/Diagnostic Criteria	Assay	Resistanc e	TP	FP	FN	TN	Sens	Spec
Karagöz A, et al. 2015	Türkiye	M	Study Design: A total of 51 environmental and clinical isolates were included in the study. Samples: 37 clinical 12 water and 2 animal stools isolates were obtained. 37 <i>K. pneumoniae</i> isolates obtained from clinical samples were evaluated.	Culture: EMG agar Identification: Conventional methods and MALDI-TOF MS Susceptibility: Disk diffusion method according to Clinical and Laboratory Standards Institute.	VITEK 2	ESBL	4	4	1	28	80	87.5
Young AL et al. 2019	South Africa	M	Study Design: The Groote Schuur NHLS microbiology laboratory receives approximately 3600 blood culture samples a month and from these maintains a stored collection of selected organisms. Samples: 50 isolates of <i>Klebsiella pneumoniae</i> and <i>Escherichia coli</i> from a collection of clinical bloodstream isolates (including ESBL-producing and non-ESBL-producing strains) were randomly selected. 96 isolates including 46 <i>E. coli</i> and 50 <i>K. pneumoniae</i> isolates.	Culture: Isolates had been stored as glycerol stocks at -80 °C and were subcultured and re-tested with the Vitek 2 to confirm identification and susceptibility test results Identification: The Vitek 2 to confirm identification Susceptibility: Extended-spectrum β -lactamase production was detected by disc diffusion and broth microdilution methods, performed and interpreted according to CLSI criteria	Vitek 2	ESBL	<i>E. coli</i> :33 <i>K. pneumoniae</i> : 40	<i>E. coli</i> :3 <i>K. pneumoniae</i> : 0	<i>E. coli</i> :0 <i>K. pneumoniae</i> : 1	<i>E. coli</i> :10 <i>K. pneumoniae</i> : 9	<i>E. coli</i> :91.6 <i>K. pneumoniae</i> :100	<i>E. coli</i> :100 <i>K. pneumoniae</i> : 90
Leegaard TM, et al. 2023	Nordic countries (Denmark, Finland, Norway, Sweden)	L	Study Design: Multicenter, cross-sectional (NordicAST network). All Danish (n = 11), Finnish (n = 24), Icelandic (n = 1), Norwegian (n = 22) and Swedish (n = 26) clinical microbiology laboratories were participated in the study. Samples: <i>Escherichia coli</i> (n = 7, including ATCC 25922), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 6, including ATCC 700603), and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 7, including ATCC 27853)	Culture: Unspecified Identification: Unspecified Susceptibility: Broth microdilution according to EUCAST	Vitek 2	CTX 126 <i>E. coli</i> : <i>K. pneumoniae</i> : 108 CTX	Vitek 2 <i>E. coli</i> :54 <i>K. pneumoniae</i> : 49	Vitek 2 <i>E. coli</i> :0 <i>K. pneumoniae</i> : 1	Vitek 2 <i>E. coli</i> :0 <i>K. pneumoniae</i> : 22	Vitek 2 <i>E. coli</i> :72 <i>K. pneumoniae</i> : 36	Vitek 2 <i>E. coli</i> :100 <i>K. pneumoniae</i> : 80	Vitek 2 <i>E. coli</i> :100 <i>K. pneumoniae</i> : 97.3

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Kategorik Uyum

1. Categorical Agreement (CA):

Categorical Agreement, testin genel doğruluğunu, yani doğru sınıflandırma yüzdesini ölçer. Hem duyarlı hem de dirençli sınıflandırmaların doğruluğunu kapsar.

$$\text{Categorical Agreement (CA)} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FP} + \text{FN} + \text{TN}} \times 100$$

- TP + TN: Doğru sınıflandırmaların toplamı.
- TP + FP + FN + TN: Toplam numune sayısı.

Testin genel doğruluğu

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Çok Büyük Hata vs Büyük Hata

4. Very Major Error (VME):

Very Major Error, referans yöntemde **dirençli (R)** olan numunelerin test sonucunda **duyarlı (S)** olarak sınıflandırılmasıdır. Bu durum özellikle tehlikelidir, çünkü dirençli bir patojenin yanlışlıkla duyarlı olarak kabul edilmesine yol açar.

$$\text{Very Major Error (VME)} = \frac{\text{FN}}{\text{Toplam Dirençli (R)}} \times 100 = \frac{\text{FN}}{\text{TP} + \text{FN}} \times 100$$

- **FN:** Gerçek dirençli (R) olup yanlışlıkla duyarlı (S) olarak sınıflandırılan numuneler.
- **TP + FN:** Referans yöntemde dirençli (R) olan tüm numunelerin toplamı.

Dirençlinin duyarlı raporlanması

3. Major Error (ME):

Major Error, referans yöntemde **duyarlı (S)** olan numunelerin test sonucunda **dirençli (R)** olarak sınıflandırılmasıdır. Yanlış dirençli sınıflandırmalara odaklanır.

$$\text{Major Error (ME)} = \frac{\text{FP}}{\text{Toplam Duyarlı (S)}} \times 100 = \frac{\text{FP}}{\text{TN} + \text{FP}} \times 100$$

- **FP:** Gerçek duyarlı (S) olup yanlışlıkla dirençli (R) olarak sınıflandırılan numuneler.
- **TN + FP:** Referans yöntemde duyarlı (S) olan tüm numunelerin toplamı.

Duyarlılığın dirençli raporlanması

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Sensitivite vs Spesifite

1. Sensitivity (Duyarlılık)

Sensitivity, testi pozitif olan yani dirençli çıkan numuneler arasında gerçekten dirençli olanları doğru tanıma oranıdır. Bu oran, testin hastalık veya dirençli vakaları doğru bir şekilde saptama kabiliyetini gösterir.

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}} \times 100$$

- **TP:** Gerçek dirençli (R) olup doğru bir şekilde dirençli olarak sınıflandırılan numuneler.
- **TP + FN:** Referans yöntemine göre dirençli olan tüm numunelerin toplamı.

Dirençlinin doğru raporlanması

2. Specificity (Özgüllük)

Specificity, testi negatif yani duyarlı olan numuneler arasında gerçekten duyarlı olanları doğru tanıma oranıdır. Bu oran, testin sağlıklı ya da duyarlı vakaları doğru bir şekilde saptama kabiliyetini gösterir.

$$\text{Specificity} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}} \times 100$$

- **TN:** Gerçek duyarlı (S) olup doğru bir şekilde duyarlı olarak sınıflandırılan numuneler.
- **TN + FP:** Referans yöntemine göre duyarlı olan tüm numunelerin toplamı.

Duyarlılığın doğru raporlanması

PICO oluşturma

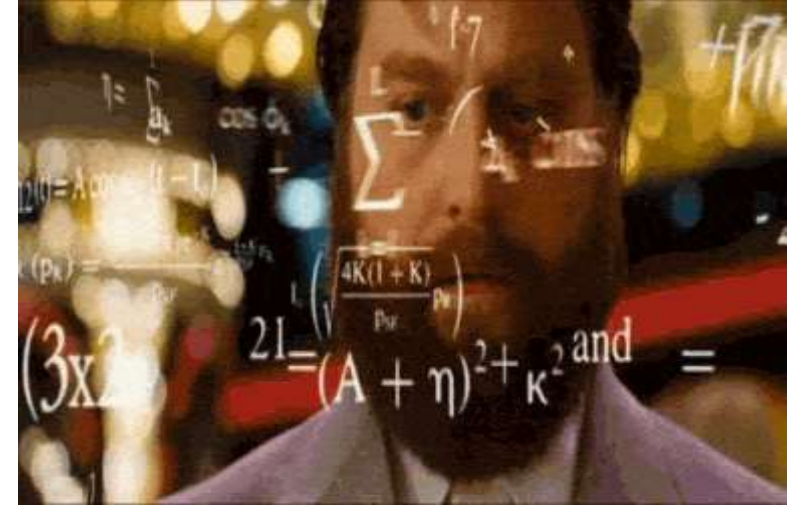
Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

META-ANALİZ

- Logit-dönüümlü random-effects meta-analysis
- %0/%100 oranlar için continuity correction
- Heterojenite: I^2 ve τ^2
- Yayın yanlılığı: funnel plot + Egger testi
- R v4.5.3 (meta package)



Ekibin yeni üyesi
Prof. Dr. İlker Ünal
Çukurova üniversitesi
Biyostatistik AbD

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

GRADE

Kanıt Kalitesi

Derece	Tanım
Yüksek (High)	Gerçek etkinin, tahmini etkiye yakın olduğundan çok eminiz.
Orta (Moderate)	Tahmini etkiye orta derecede güveniyoruz; gerçek etki muhtemelen yakındır ancak önemli ölçüde farklı olma ihtimali de vardır.
Düşük (Low)	Tahmini etkiye olan güvenimiz sınırlıdır; gerçek etki tahminden önemli ölçüde farklı olabilir.
Çok Düşük (Very Low)	Tahmini etkiye güvenimiz çok azdır; gerçek etki muhtemelen tahminden çok farklı olacaktır.

Öneri Gücü

Öneri Türü	Anlamı
Müdahale Lehine Güçlü	Panelin yararlarının zararlardan açıkça üstün olduğuna dair güveni tamdır.
Müdahale Lehine Zayıf	Yararlar muhtemelen zararlardan fazladır, ancak önemli bir belirsizlik mevcuttur.
Müdahale Aleyhine Zayıf	Zararlar muhtemelen yararlardan fazladır, ancak tam olarak emin olunamaz.
Müdahale Aleyhine Güçlü	Panelin zararların yararlardan açıkça üstün olduğuna dair güveni tamdır.

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

PICO-1

A- ESBL üreten veya Karbapenem dirençli GNÇ (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*)

1. *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci veya ESBL üretiminin ve *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem (imipenem/meropenem) direncinin tanımlanmasında **otomatize sistemler** (Phoenix/Vitek2), EUCAST'ın önerdiği standard BMD MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

P: Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* ve karbapenemaz veya ESBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*.

I: Phoenix/Vitek 2 ile belirlenmiş sefotaksim veya seftriakson ve seftazidim ile meropenem/imipenem MİK

C: Standard BMD/disk difüzyon

O: Duyarlılık/özgüllük /negatif /pozitif prediktif değer

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1A. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem duyarlılığının veya ESBL üretiminin tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/VITEK-2), EUCAST'ın önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

E. coli & ESBL

Örneklem büyüklüğü: dört çalışmada toplam 291 izolat

Duyarlılık Sonuçları

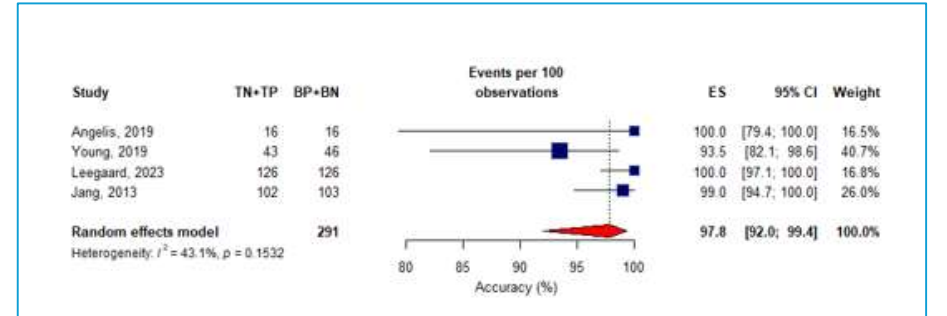
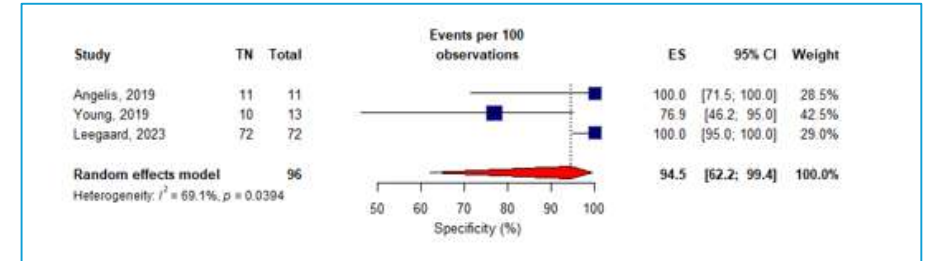
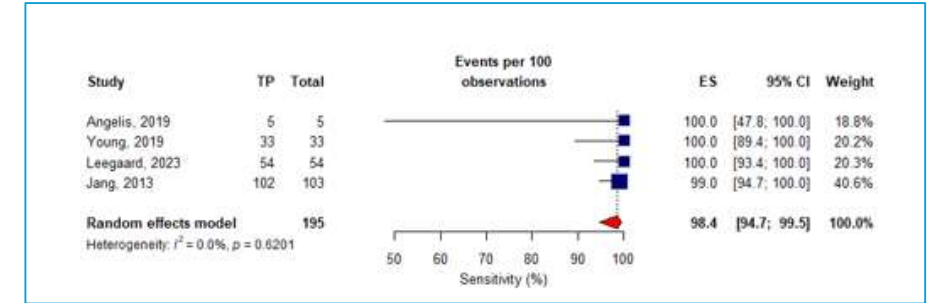
	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Sensitivity	98.4%	(%94.7 - %99.5)	%0	0.62006

Seçicilik Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Specificity	94.5%	(%62.2 - %99.4)	%69.1	0.039365

Accuracy Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Accuracy	97.8%	(%92.0 - %99.4)	%43.1	0.15315



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1A. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem duyarlılığının veya ESBL üretiminin tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/VITEK-2), EUCAST'ın önerdiği standart broth microdilution (BMD) MIK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

Klebsiella & ESBL

Örneklem büyüklüğü: beş çalışmada toplam 330 izolat

Duyarlılık Sonuçları

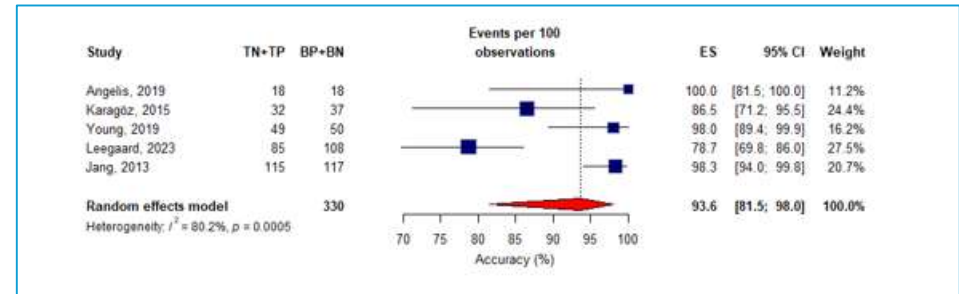
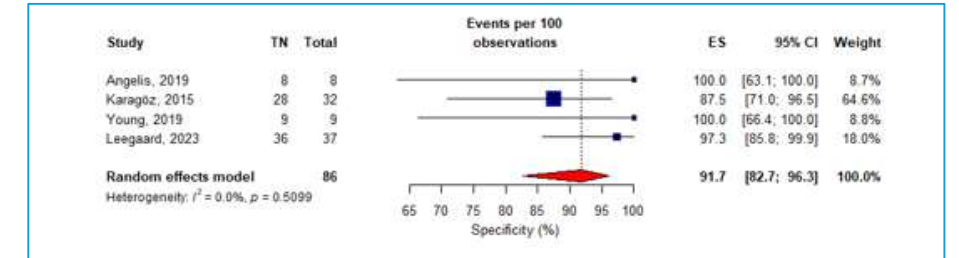
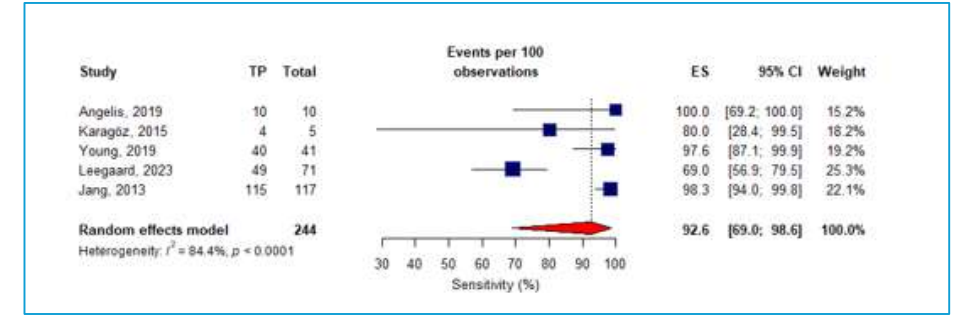
	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Sensitivity	92.6%	(%69.0 - %98.6)	%84.4	< 0.001

Seçicilik Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Specificity	91.7%	(%82.7 - %96.3)	%0	0.50987

Accuracy Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Accuracy	93.6%	(%81.5 - %98.0)	%80.2	< 0.001



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1A. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem duyarlılığının veya ESBL üretiminin tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/VITEK-2), EUCAST'ın önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

- **Öneri:**

- yüksek duyarlılık göstermekte
- özellikle sınır MİK değerlerinde ve sefepim/seftazidim duyarlılıklarında saptanan hatalar
- ciddi infeksiyonlarda, klinik şüphe varlığında veya tedavi yanıtının kritik olduğu durumlarda sonuçların referans yöntemlerle doğrulanması önerilir (**Düşük kanıt düzeyi, koşullu öneri**)
- **Karbapenem direncine** ilişkin sınırlı veriler nedeniyle **kesin bir öneride bulunulamamıştır.**

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1B. Pseudomonas aeruginosa izolatlarında karbapenem (imipenem/meropenem) direncinin tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/VITEK-2), EUCAST'ın önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

Pseudomonas & meropenem

Örneklem büyüklüğü: 4 çalışmada 457 izolat

Duyarlılık Sonuçları

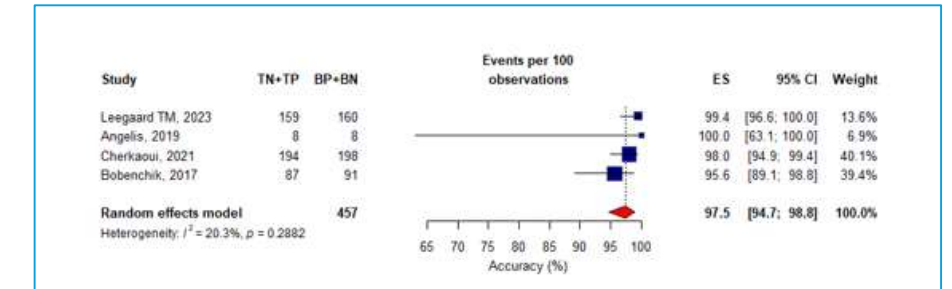
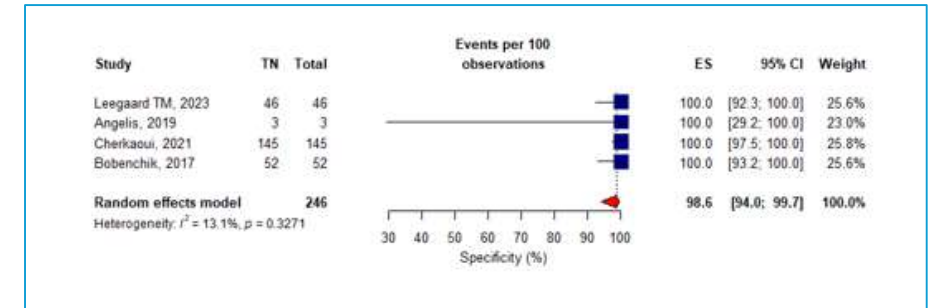
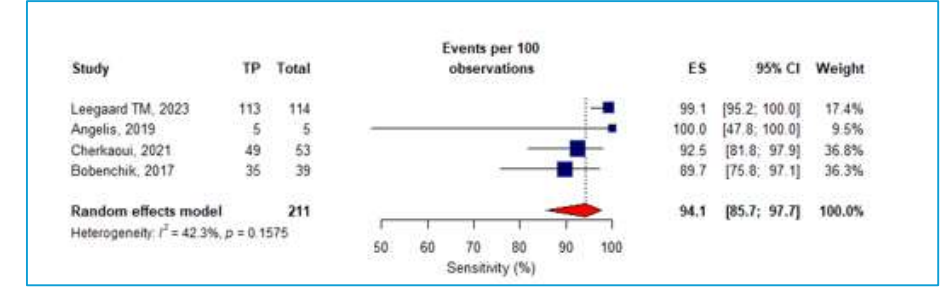
	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Sensitivity	94.1%	(%85.7 - %97.7)	%42.3	0.15753

Seçicilik Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Specificity	98.6%	(%94.0 - %99.7)	%13.1	0.3271

Accuracy Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Accuracy	97.5%	(%94.7 - %98.8)	%20.3	0.28818



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1B. Pseudomonas aeruginosa izolatlarında karbapenem (imipenem/meropenem) direncinin tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/VITEK-2), EUCAST'ın önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

Pseudomonas & imipenem

Örneklem büyüklüğü: 3 çalışmada 345 izolat

Duyarlılık Sonuçları

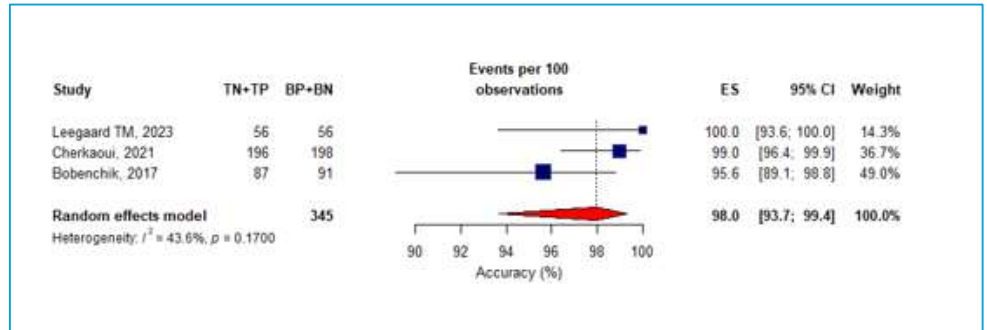
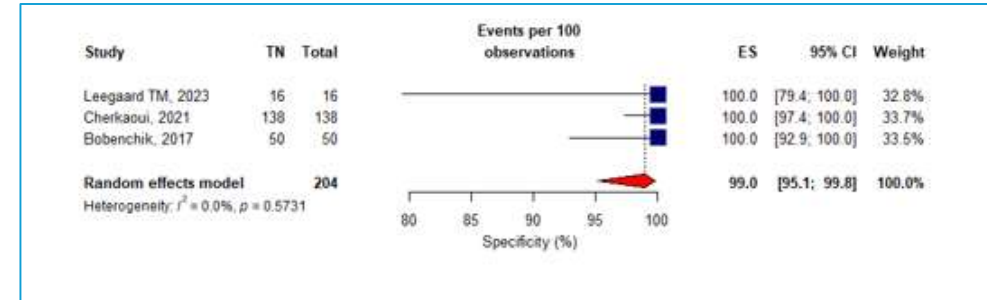
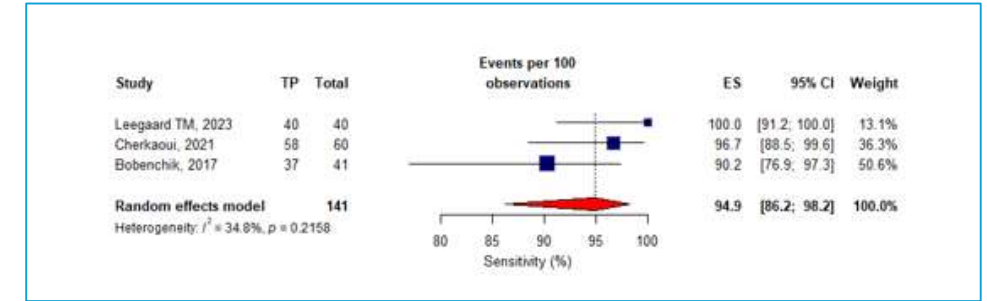
	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Sensitivity	94.9%	(%86.2 - %98.2)	%34.8	0.21581

Seçicilik Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Specificity	99.0%	(%95.1 - %99.8)	%0	0.57314

Accuracy Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Accuracy	98.0%	(%93.7 - %99.4)	%43.6	0.17003



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1B. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem (imipenem/meropenem) direncinin tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/VITEK-2), EUCAST'ın önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

• **Öneri:**

- ✓ yüksek duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları
- ✓ *P. aeruginosa* izolatlarında karbapenem duyarlılığının taramasında otomatize sistemler önerilir.
- ✓ Heterorezistan fenotiplerde, mukoid suşlarda, ciddi infeksiyonlarda, sınır değerlerdeki sonuçlarda veya karbapenemaz şüphesi durumunda, otomatize sistemlerle elde edilen karbapenem duyarlılık sonuçlarının EUCAST veya CLSI tarafından standardize edilmiş referans yöntemlerle doğrulanması önerilir (**düşük kanıt düzeyi, koşullu öneri**)

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1C. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında karbapenem (imipenem/meropenem) duyarlılığının tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/Vitek2), EUCAST/CLSI'in önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

Acinetobacter & meropenem

Örneklem büyüklüğü: 2 çalışmada 34 izolat

Duyarlılık Sonuçları

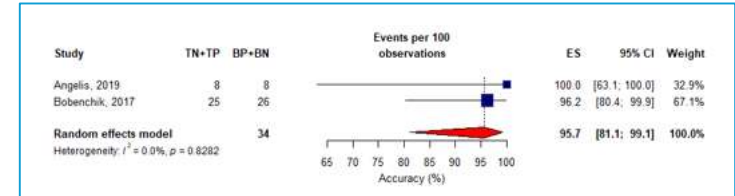
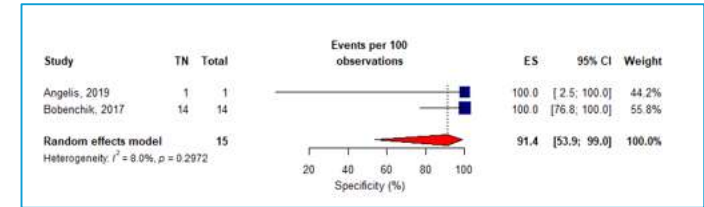
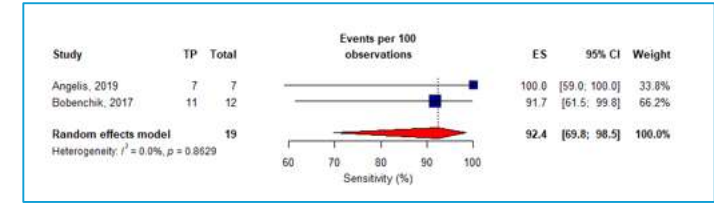
	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Sensitivity	92.4%	(%69.8 - %98.5)	%0	0.86286

Seçicilik Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Specificity	91.4%	(%53.9 - %99.0)	%8	0.29717

Accuracy Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I2)	P Değeri
Accuracy	95.7%	(%81.1 - %99.1)	%0	0.82818



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

Q1C.*Acinetobacter baumannii* izolatlarında karbapenem (imipenem/meropenem) duyarlılığının tanımlanmasında otomatize sistemler (Phoenix/Vitek2), EUCAST/CLSI'in önerdiği standart broth microdilution (BMD) MİK/disk difüzyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında güvenilir sonuç verir mi?

- **Öneri:**
- yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarına sahip
- çalışma sayısı son derece sınırlı olması ve güven aralıklarının genişliği nedeniyle bulguların kesinliği düşüktür ve genellenebilirliği kısıtlıdır. **Bir öneride bulunmak için veriler yetersizdir.**

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

PICO 8

P8a. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının TMP-SXT duyarlılığının tanımlanmasında otomatize sistemlerin standart disk difüzyon veya BMD (EUCAST/CLSI) ile karşılaştırıldığında tanısal doğruluğu nedir?

Stenotrophomonas & TMP-SXT

Örneklem büyüklüğü: 2 çalışmada 106 izolat

Duyarlılık Sonuçları

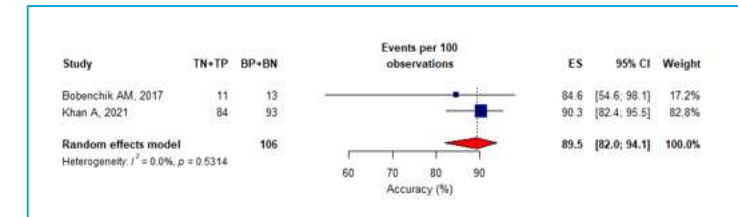
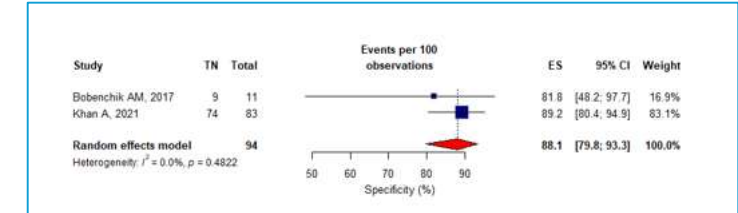
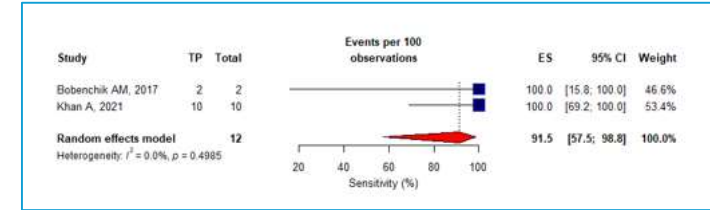
	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Sensitivity	91.5%	(%57.5 - %98.8)	%0	0.49849

Seçicilik Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Specificity	88.1%	(%79.8 - %93.3)	%0	0.48223

Accuracy Sonuçları

	Tahmin	%95 Güven Aralığı	Heterojenlik (I ²)	P Değeri
Accuracy	89.5%	(%82.0 - %94.1)	%0	0.53138



PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

PICO 8a

Q8a. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının TMP-SXT duyarlılığının tanımlanmasında otomatize sistemlerin standart disk difüzyon veya BMD (EUCAST/CLSI) ile karşılaştırıldığında tanısal doğruluğu nedir?

✓ **Öneri:**

- ✓ VITEK-2 otomatize sistemin tanısal doğruluğunun orta-iyi düzeyde olduğu, ancak duyarlı suşların yanlışlıkla dirençli olarak saptandığı görülmekte
- ✓ Otomatize sistemle elde edilen özellikle TMP-SXT direnç sonuçlarının referans BMD ile doğrulanması önerilir (**düşük kanıt düzeyi, koşullu öneri**).

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar

PICO 8b

- **Q8b- *Stenotrophomonas maltophilia*** suşlarının TMP-SXT duyarlılığının tanımlanmasında **RAST**'ın ve standard disk difüzyon veya BMD ile (EUCAST-CLSI) karşılaştırıldığında tanısal doğruluğu nedir?
- **Öneri:** Mevcut kanıt yetersiz olduğundan herhangi bir öneri verilememektedir.

PICO oluşturma

Makale seçimi

Veriler ve analiz

Sonuçlar