

# Sorunlu Mikroorganizmalar, Sorunlu Antibiyotikler ve E Test

Prof.Dr.Güner Söyletir  
Marmara Üniversitesi, İstanbul

# Sorunlu Mikroorganizmalar

## Nonfermentatif bakteriler

Acinetobacter sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Pseudomonas aeruginosa

Gram pozitif koklar

Enterik bakteriler

---

---

# Sorunlu Antibiyotikler

- Moleküler ağırlık  
→ Agara diffüzyon
- Elektrolit gereksinimi  
→ Etkinlik
- Bakteriyostatik özellik  
→ Sonuç okuma

## Sorunlu Mikroorganizmalar

### Nonfermentatif bakteriler

Acinetobacter sp.

S. maltophilia

P. aeruginosa

### Gram pozitif koklar

Enterik bakteriler

---

---

## Sorunlu Antibiyotikler

- Moleküler ağırlık  
→ Agara diffüzyon
- Elektrolit gereksinimi  
→ Etkinlik
- Bakteriyostatik özellik  
→ Sonuç okuma

# Tigesiklin

Glisilsiklin → Minosiklin türevidir

Bakteriyostatik

O<sub>2</sub> ile inaktivasyon

TEST Türkiye  
2006-2007

Tigesiklin

Acinetobacter (n:138)

	E test		Sıvı dilüsyon
	Yerel	Merkez	
Direnç(%)	23	13	-

Sınır değer  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$  ??

# Tigesiklin

E. coli - Klebsiella (n:299)

TEST Türkiye  
2006-2007

	E test		Sıvı dilüsyon
	Yerel	Merkez	
Direnç(%)	4	1.6	0.3

Sınır değer FDA:  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$  duyarlı

# Tigesiklin

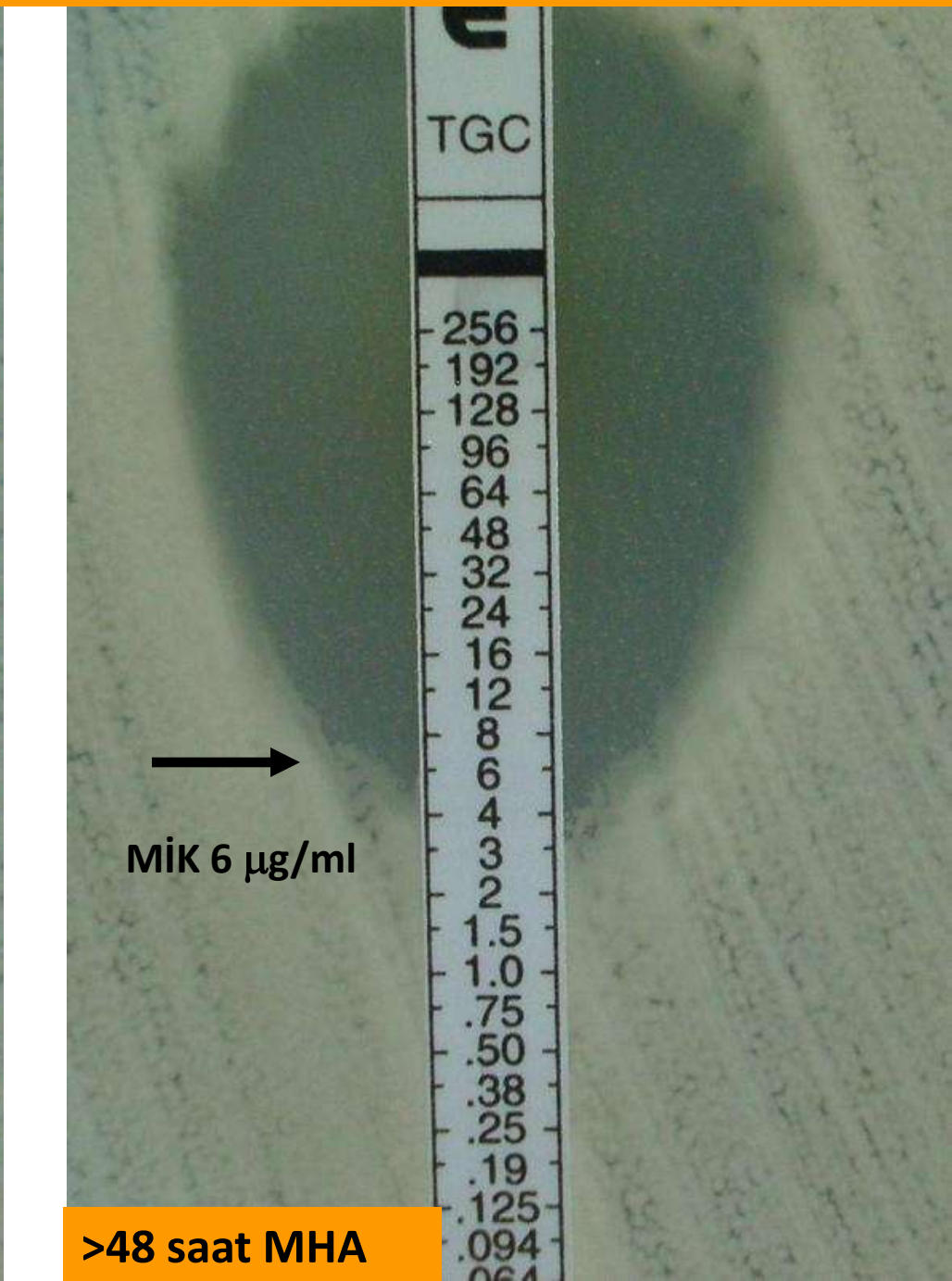
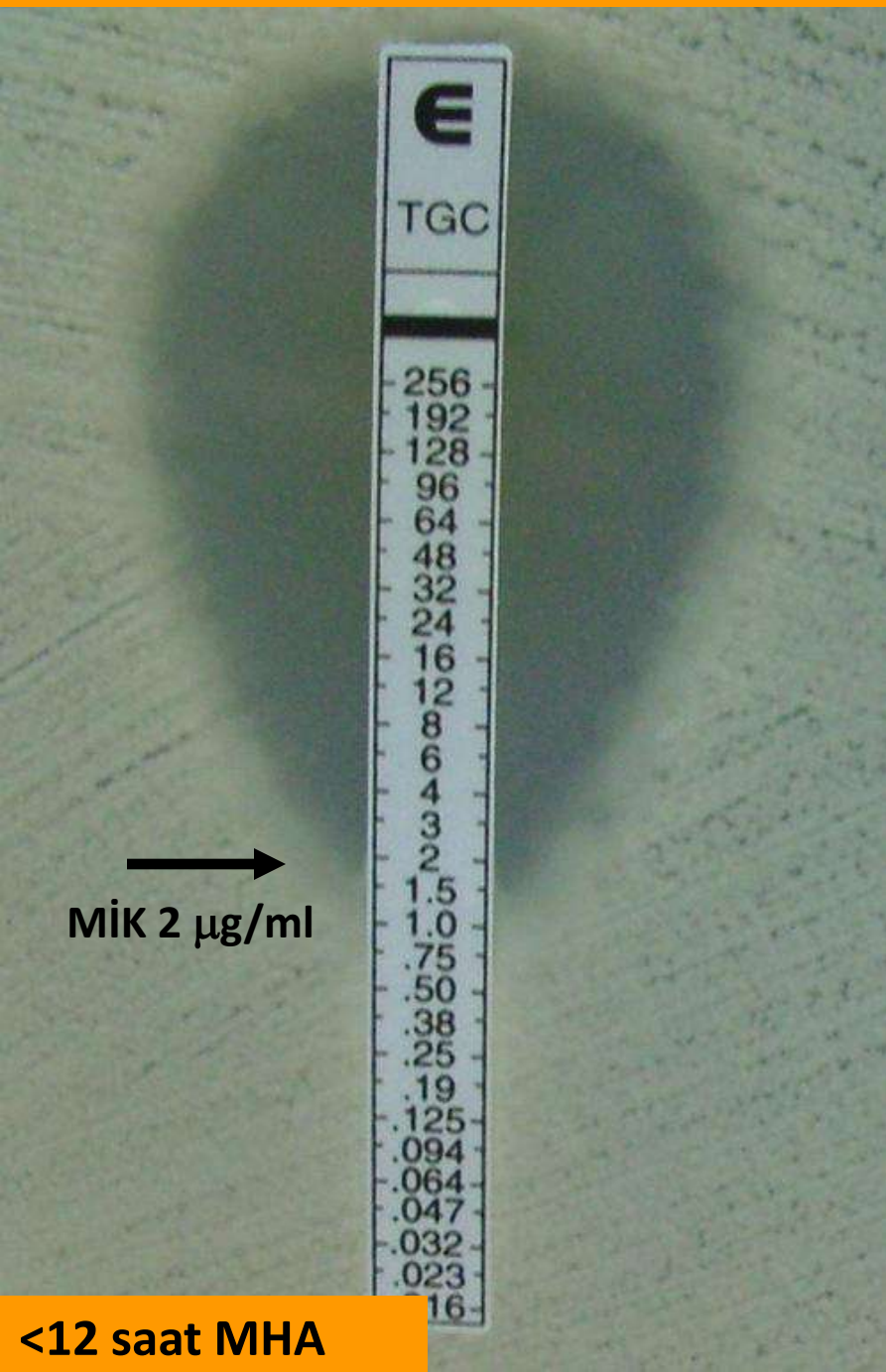
Diğer Enterobacteriaceae (n:270)

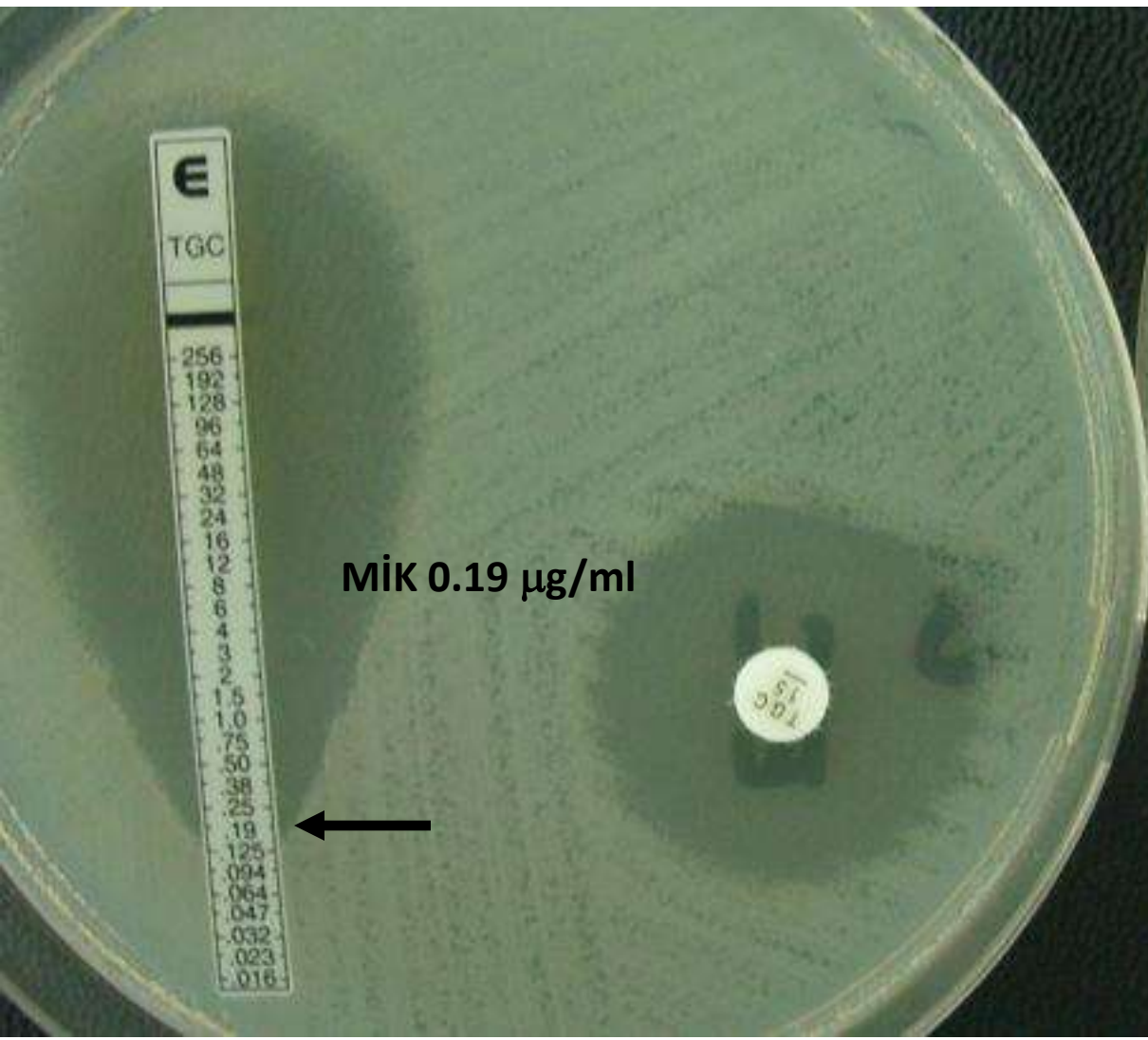
	E test		Sıvı dilüsyon
	Yerel	Merkez	
Direnç(%)	5.2	1.8	1.8

Sınır değeri FDA:  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$  duyarlı

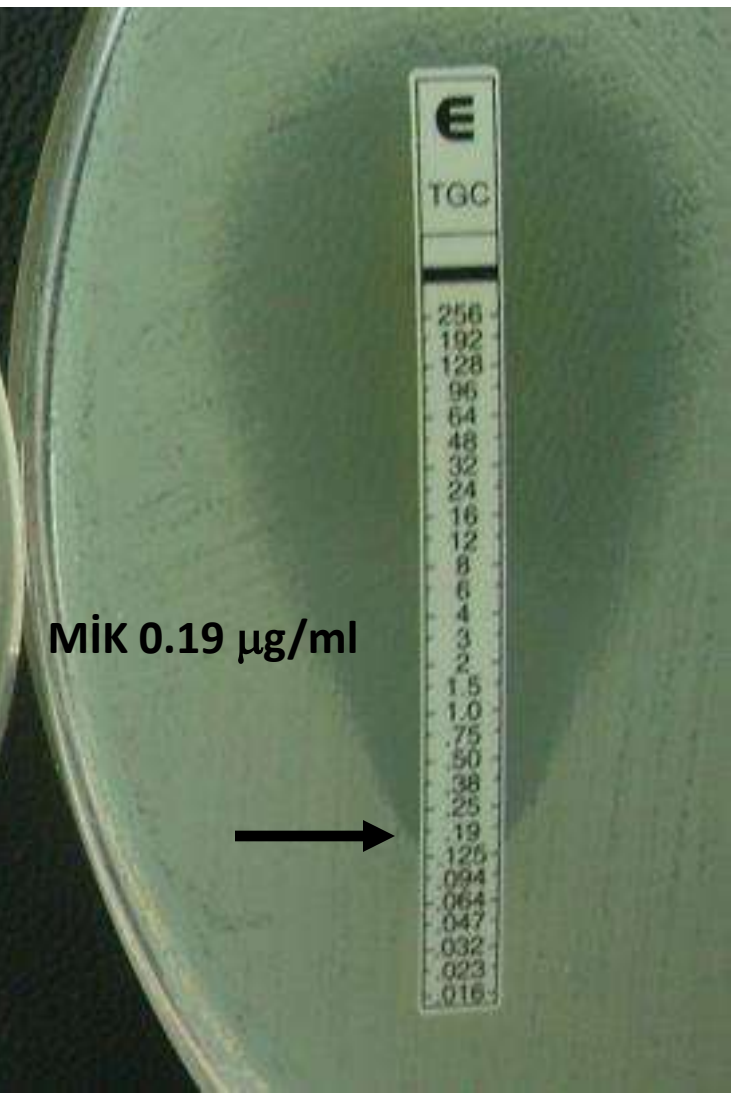


**U-9 *Acinetobacter baumannii***





MIK 0.19 µg/ml

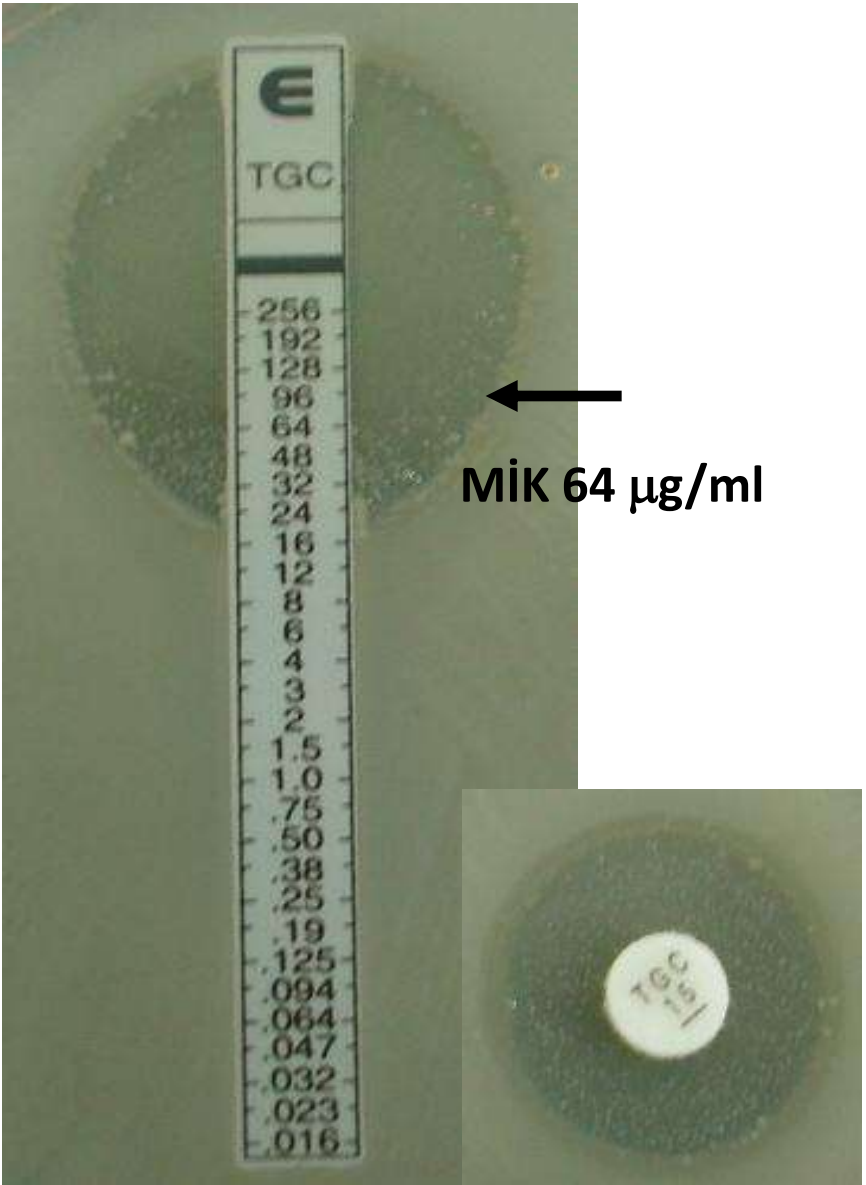


MIK 0.19 µg/ml



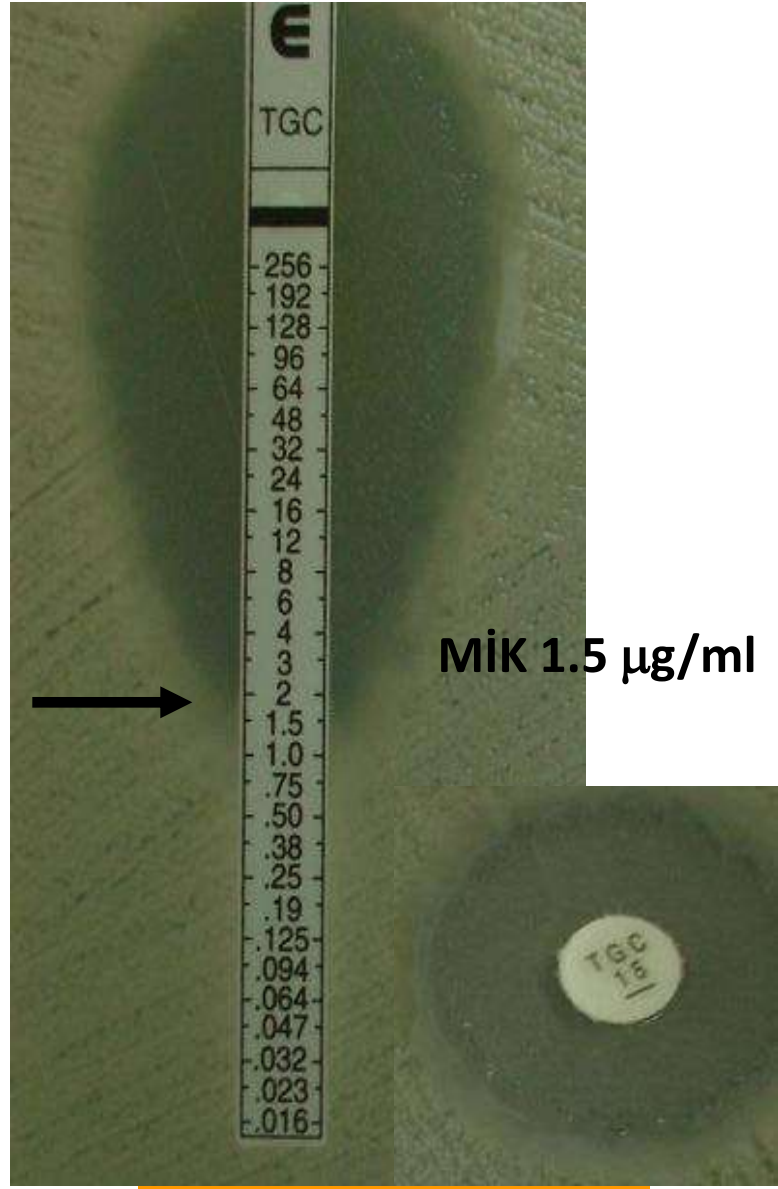


**U-9 *Acinetobacter baumannii***



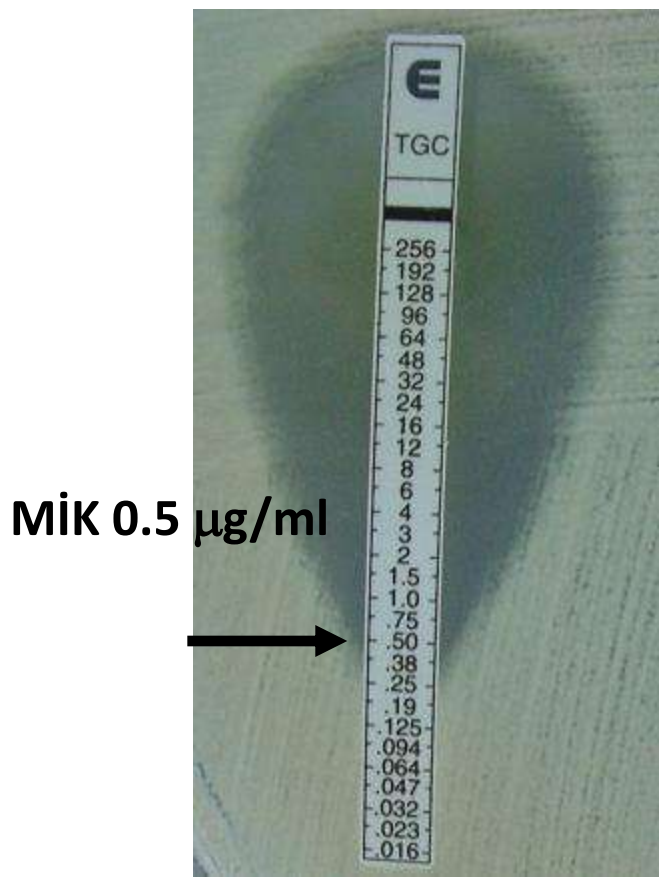
←  
**MİK 64 µg/ml**

**Kurutulmamış MHA**



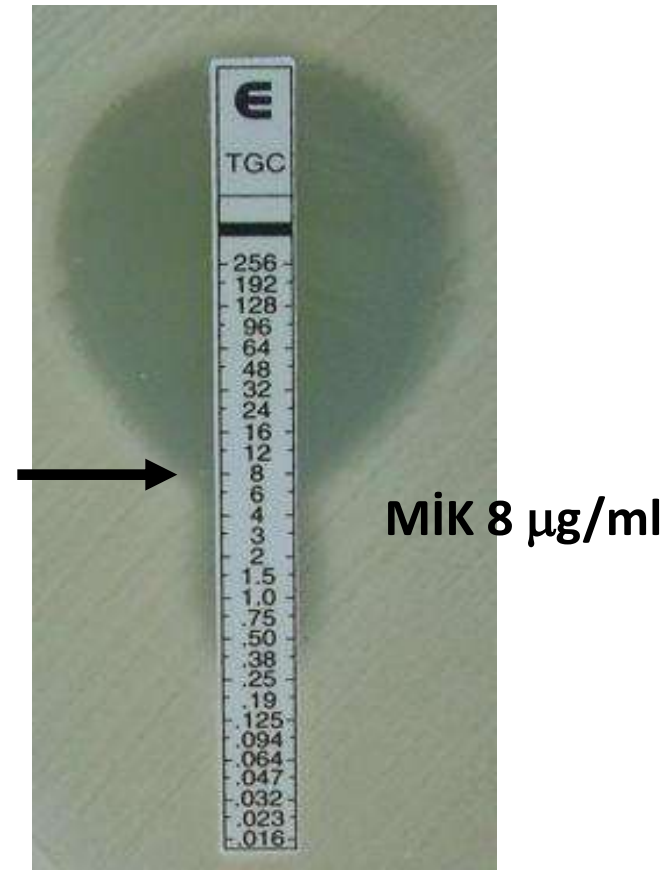
→  
**MİK 1.5 µg/ml**

**Kurutulmuş MHA**



MIC 0.5 µg/ml

4 mm kalınlığında MHA



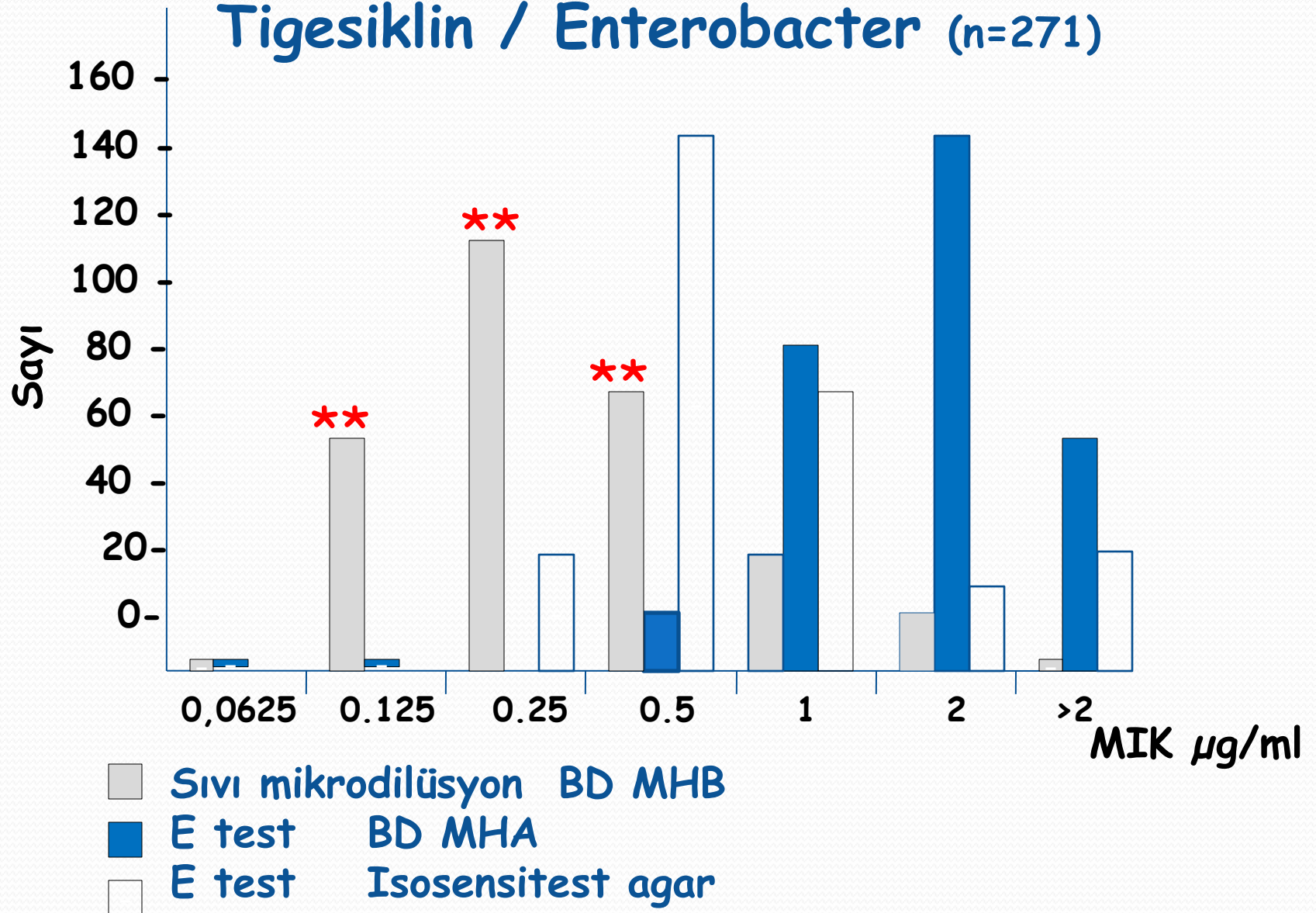
MIC 8 µg/ml

6 mm kalınlığında MHA

## Farklı Mueller-Hinton besiyerlerinde Etest ile kategorik hata oranları (Agar dilüsyonla kıyas)

	BD	Bio-Rad		Oxoid
	K.hata	K.hata	B.hata	K.hata
Acinetobacter spp.	13	5	2	7
Enterobacter spp.	0	1	0	1
K. pneumoniae	5	3	1	5
S. aureus	0	0	0	0
<b>Tüm izolatlar</b>	<b>18 (30%)</b>	<b>9 (15%)</b>	<b>3 (5%)</b>	<b>13 (22%)</b>

## Tigesiklin / Enterobacter (n=271)



## Tigesiklin / Enterobacter(n=271)

Manganez kons.(mg/kg)	MIK <sub>50</sub>	MIK <sub>90</sub>	Duyarlılık(%)	
			EUCAST	FDA

### SMD/

BD MHB	0.029	0.25	1	97	100
--------	-------	------	---	----	-----

### E test/

BD MHA	0.043	1.5	3	30	82
Isosensitest	0.48	0.5	1.5	88	94

2006 - 2008

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD

95 çoklu dirençli *A. baumannii*

Duyarlılık ( % )

---

E test

SMD

Kolistin

100

100

Tigesiklin

82.1

94.7



## Tigesiklin/Acinetobacter

Etest

Duyarlı (26)

Orta (86)

Dirençli (36)

Sıvı mikrodilüsyon  
n (%)

26 (%100)

80/86(%93)

32/36 (88.9%)

Etest  
MIK

0.5-1 mg/L

2 mg/L

4-8 mg/L

Sıvı mikrodilüsyon  
MIK ile aynı

% 100

% 5.8 → 1-2 dil. ↓

% 0 → >2 dil. ↓

# Tigesiklin

AST standartlarına mutlaka uymak  
koşulu ile →

E test

Duyarlı sonuç → Bildir

Orta /Dirençli → Sıvı mikrodilüsyon

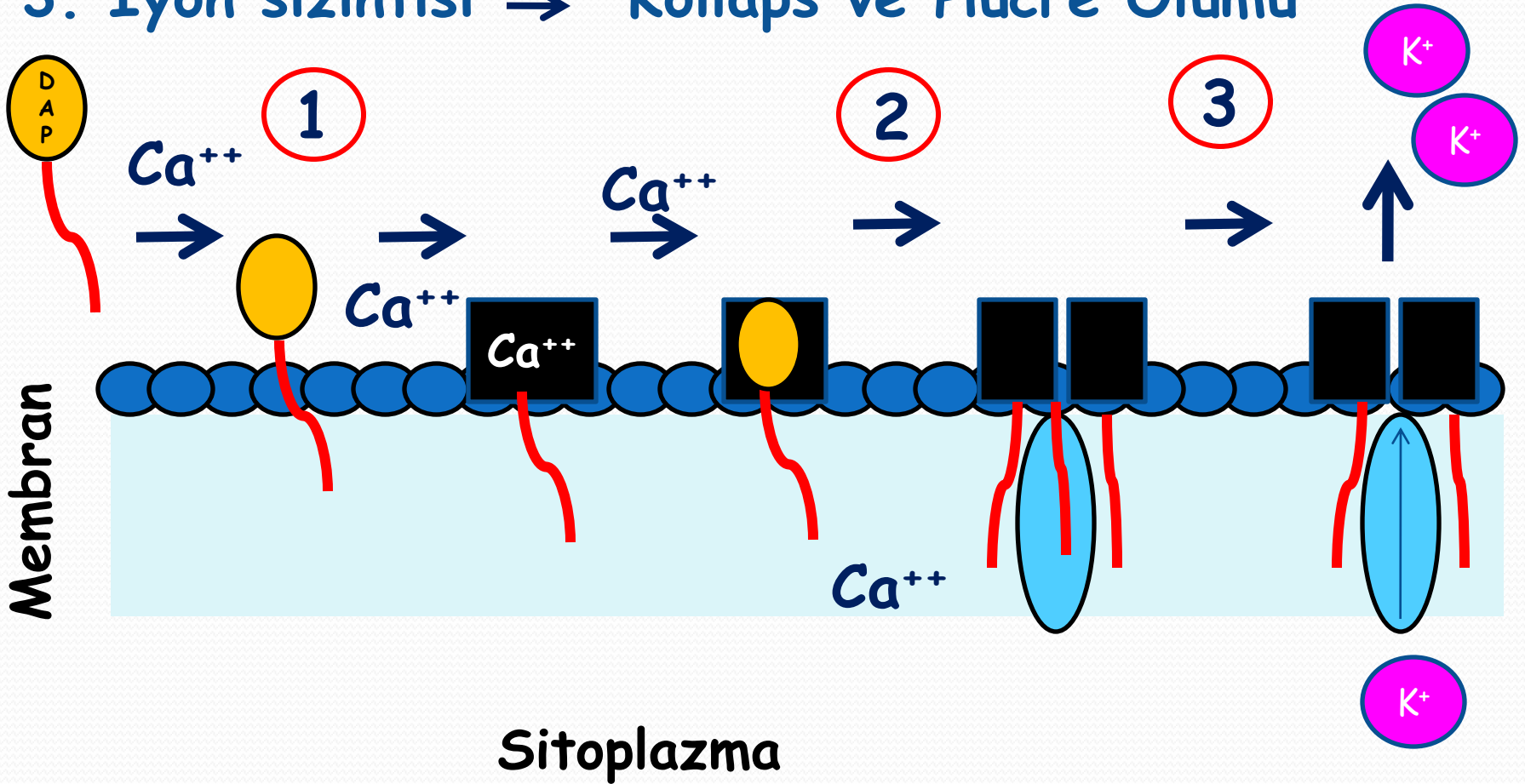
# Daptomisin

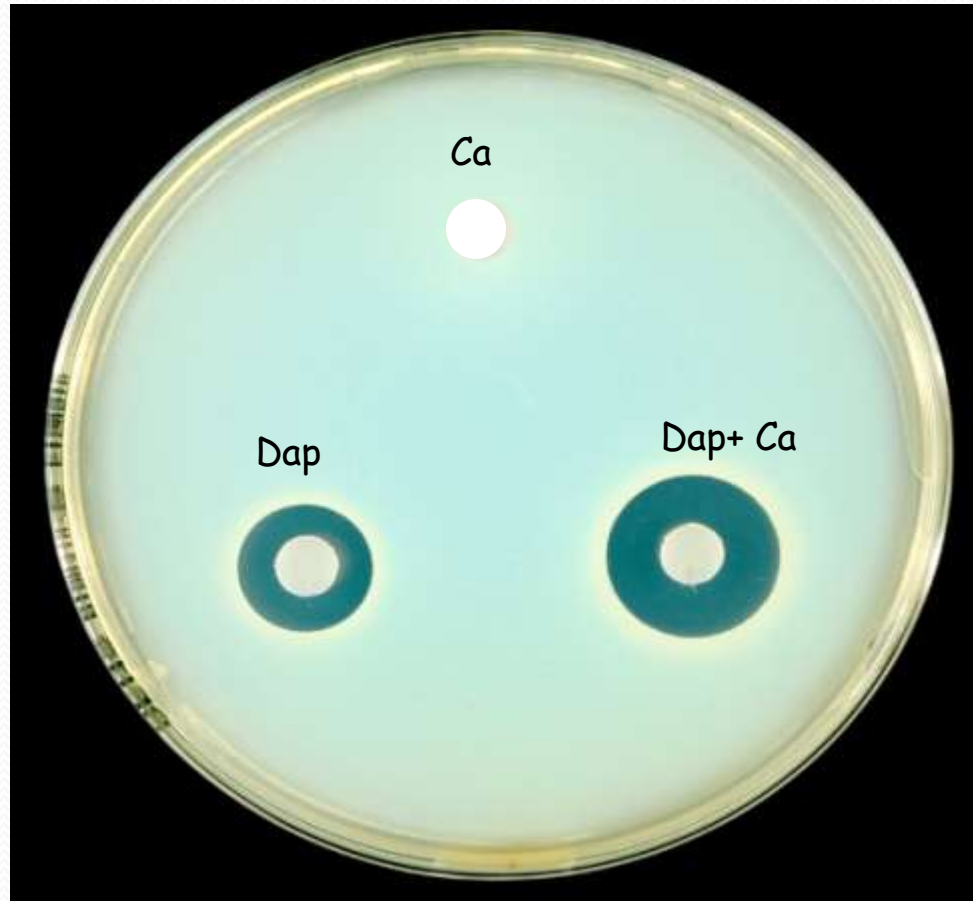
İlk lipopeptid antimikrobiyal

Yüksek molekül ağırlığı

Ca<sup>++</sup> bağımlı aktivite

1.  $\text{Ca}^{++}$  aracılı bağlanma, lipofilik ucun membrana girişi
2. Oligomerizasyon ve kanal oluşumu
3. İyon sızıntısı  $\rightarrow$  Kollaps ve Hücre Ölümü

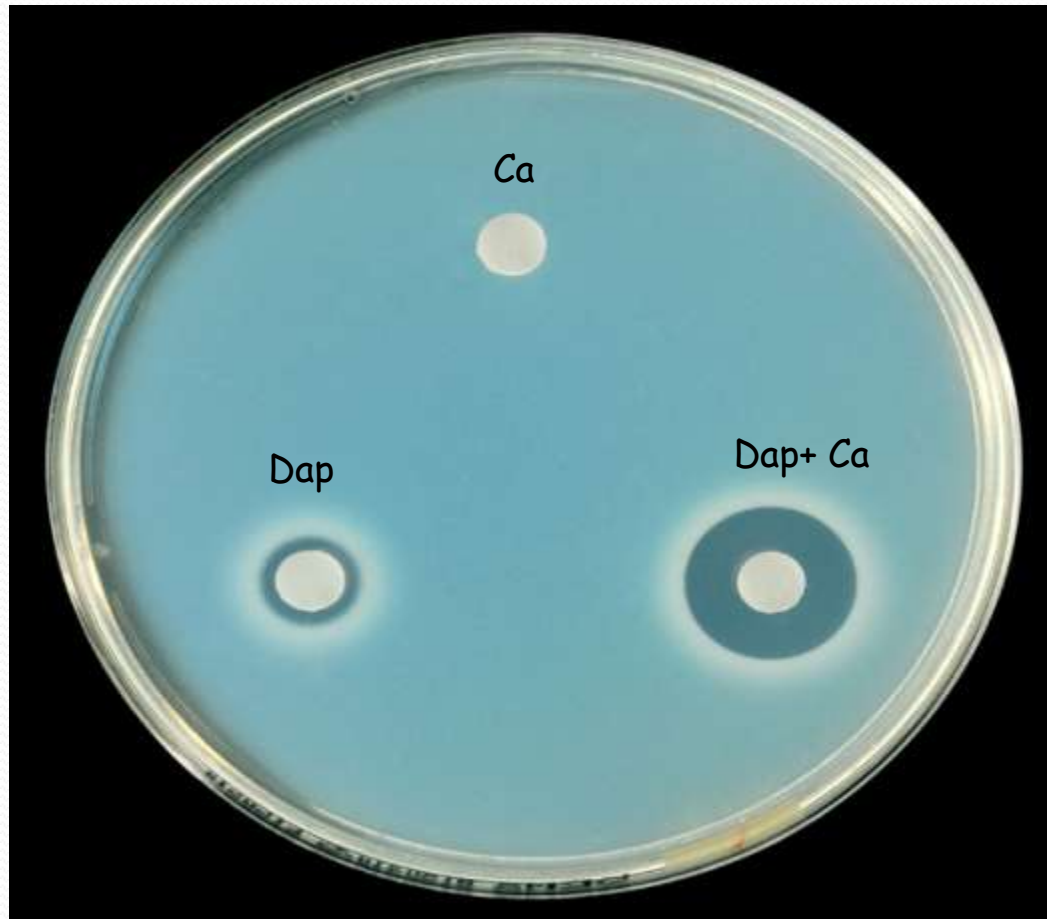




*S. aureus* ACM 5190 reference strain

Ca:  $\text{CaCl}_2$  250  $\mu\text{g}$  disc

Dap: daptomycin 30  $\mu\text{g}$  disc



*E. faecalis* ACM 5184

Ca:  $\text{CaCl}_2$  250  $\mu\text{g}$

Dap: daptomycin 30  $\mu\text{g}$

# Daptomisin

Besiyerinde sabit  $\text{Ca}^{++}$  yok  
Yüksek molekül ağırlığı

- Disk ~~diffuzyon~~
- Agar ~~Difüzyon~~

# Daptomisin



$Ca^{++}$  E-testte var,  
b.y.ine eklemeye gerek yok



**S.aureus**  
(n:279)

Jevitt et al JCM 2006; 44  
Rathe et al APMIS. 2010;118

## Sıvı mikrodilusyon ( $\mu\text{g/ml}$ )

	< 1	1	2
< 1	151	22	-
1	3	41	10
2	-	9	43
	154	72	53

**E test ( $\mu\text{g/ml}$ )**

**%18.5 Çok büyük hata**

**%12.5 Büyük hata**

# Sıvı mikrodilüsyon

En iyi korelasyon  
Becton Dickinson  
MHA ile

## E test

# Daptomisin

**Sıvı Mikrodilüsyon**



50 $\mu$ g/mL Ca<sup>++</sup> eklenmiş  
CAMHB

Referans yöntem (CLSI)

# Daptomisin



≥1 µg/ml çıkan  
izolatlarda  
duyarlılık testi  
sıvı mikrodilüsyon  
ile tekrarlanmalı

# Kolistin

Yüksek molekül ağı. → Agara difüzyon kötü

Disk ~~difüzyon~~

Agar dilüsyon → Referans yöntem

## Colistin

*Acinetobacter* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*  
Enterobacteriaceae } (n:228)

Disk diffüzyon → %81 Çok büyük hata

Etest  
Agar dilüsyon } Uyum %96.7

# Colistin

Tür( n )	Agar dil.( %)			Test yöntemi	Hata oranı(%)		
	S	I	R		çb	b	k
P.aeruginosa (25)	60	4	36	BMiD	16	0	4
				Etest	20	0	12
				DD	24	0	4
S.maltophilia (12)	8	0	92	BMiD	8	0	8
				Etest	17	0	8
				DD	8	0	0

# Colistin

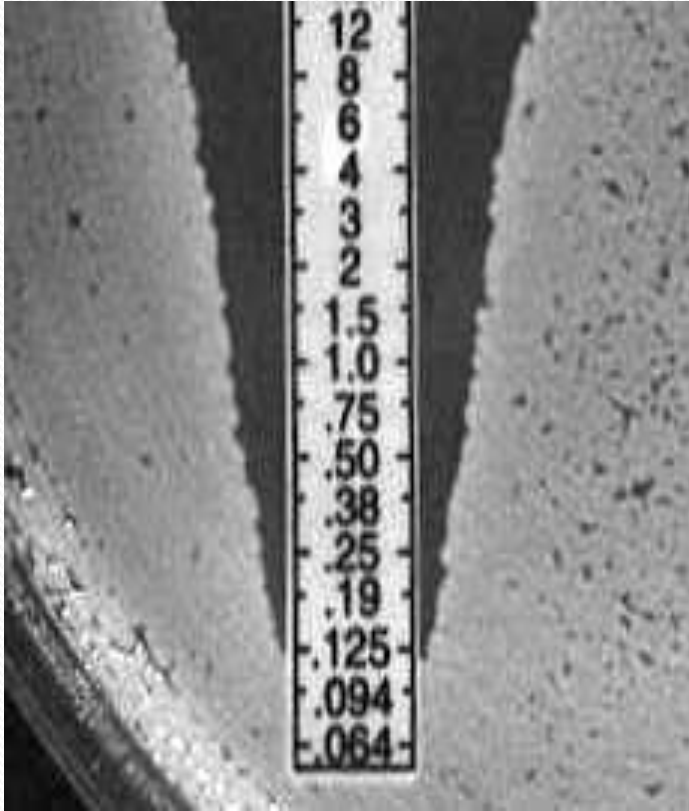


Fig 4. *E. coli*, narrow and clear ellipse, MIC 0.125 µg/mL.

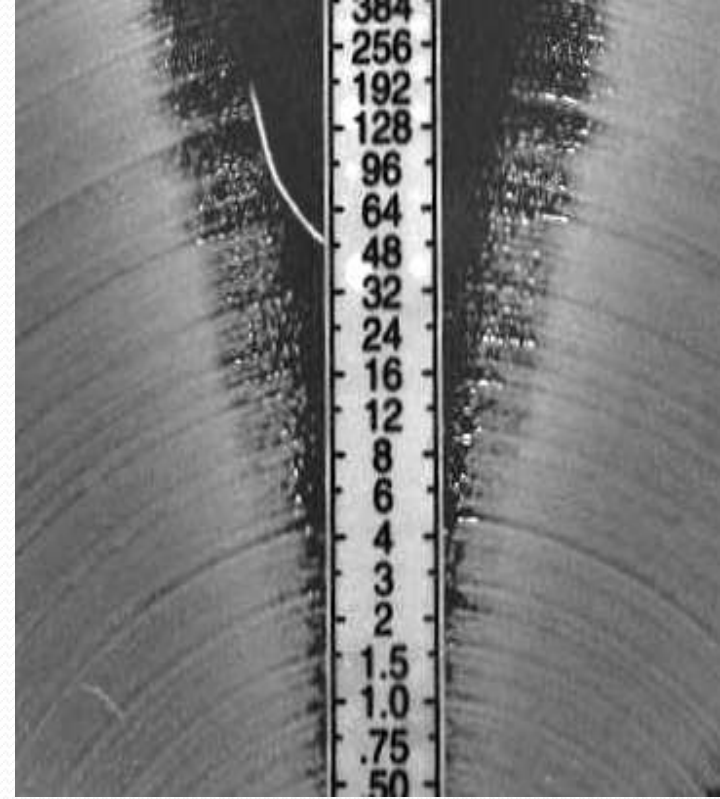


Figure 5. *Pseudomonas* spp.  
Colonies across 4 to 48, MIC 48 µg/mL.

→ Görece yavaş üreyenler  
48 saatte net elips



# Colistin

## Besiyeri Katyon İçeriği

P. aeruginosa için

katyon  $\uparrow$  etkinlik  $\downarrow$

Besiyeri markalarına göre

Ca<sup>++</sup> ve Mg<sup>++</sup> değişken  $\rightarrow$  P. aeruginosa ATCC 27853  
Referans aralığı dışında

AB BIODISK has found the **BD brand** to be the most consistent with respect to cation content and therefore recommend the use of this brand with Etest Colistin and Polymyxin B.

# Linezolid

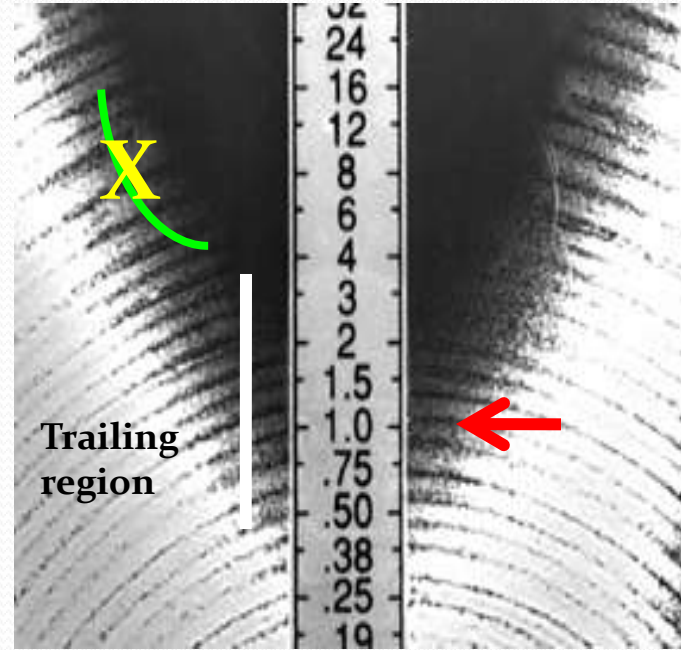
Bakteriyostatik aktivite



Silik, belirsiz ('hazy')  
-Stafilokok, enterokok-



% 80-90 inhibisyon  
Belirsiz ve mikrokolonileri göz  
ardı ederek çıplak gözle ilk  
saptanan inhibisyon



*S. aureus* ATCC 29213

**MIC 1 µg/mL**

**Teşekkür Ederim**

# Kolistin

## CLSI

*P. aeruginosa*

2g/ml Duyarlı  
4 g/ml Orta  
8 g/ml Dirençli 2 g/ml

*Acinetobacter*

2g/ml Duyarlı  
4 g/ml Dirençli