

# Hızlı tanı ve antibiyotik duyarlılık testleri: GENOTİPİK TESTLER

Prof Dr. Rıza DURMAZ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

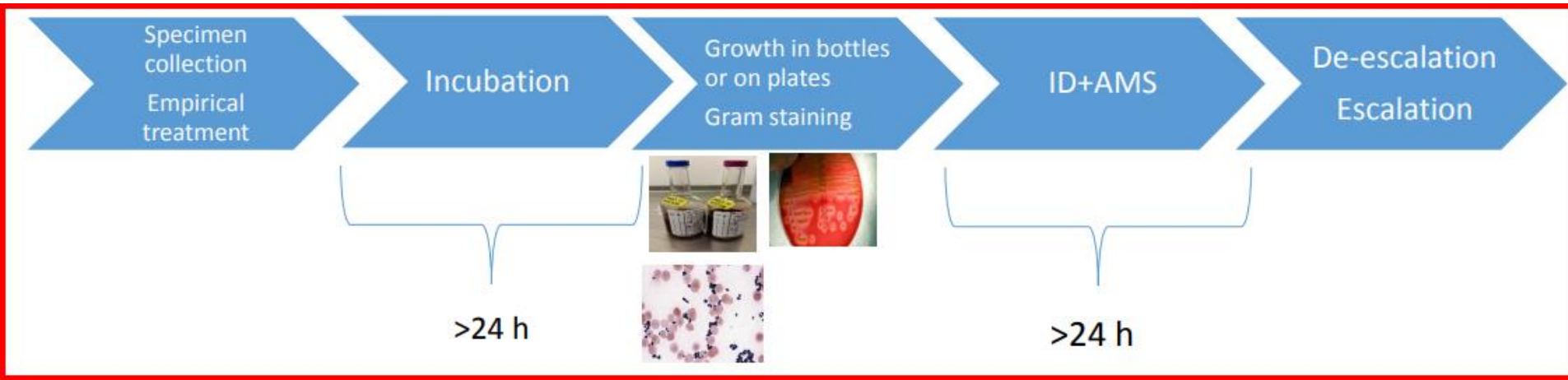
# Giriş

## Sunum planı

- Neden hızlı tanı yöntemlerine ihtiyaç duyuyoruz?
- Hangi hızlı tanı yöntemleri bulunmakta
- Hızlı tanı yöntemleriyle neler test edilebilir?
- Antimikrobiyal yönetim (AMS) için kullanım alanları ve yararları
- Bu yöntemleri en verimli şekilde nasıl kullanabiliriz?

# Neden Hızlı Tanı Testlerine İhtiyaç Duyuyoruz?

Geleneksel tanı (Kültür+İdentifikasyon+Duyarlılık testi) testleriyle infeksiyon hastalıklarının tanı tedavi süreci



Geleneksel yöntemlerle sonuçların alınması en az 48 saat, çoğunlukla 72–96 saat sürmektedir.

**1-8 saat içerisinde sonuç veren yeni hızlı tanı testleri, tanı-tedavi sürecindeki gecikmeyi ortadan kaldıracaktır**

# Neden hızlı tanı testlerine ihtiyaç var?

**Geleneksel tanı yöntemlerinde 48–96 saatlik bekleme süresi, gereksiz ve aşırı ampirik tedaviye yol açabilir:**

*Etken patojenin belli olmamasından dolayı sepsis olan hastaların %67'sine, ampirik tedavi için geniş spektrumlu antibiyotikler verilmektedir.*

- Bu durum, antimikrobiyal direncin artmasına sebep olur



**Gereksiz antibiyotik kullanımı** (bazı viral enf):

- antimikrobiyal direnç gelişimini artırır

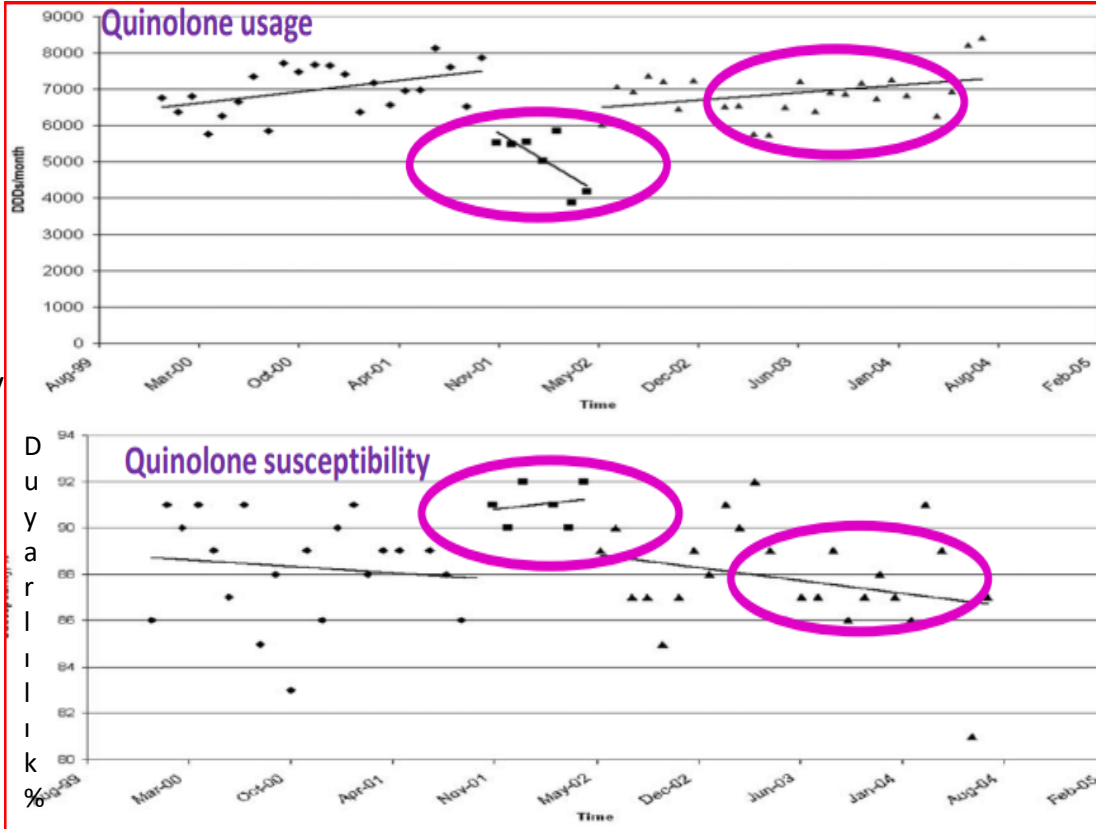


**Uygunsuz tedavi:**

- Maliyet, mortalitenin ve morbiditenin artması
  - Sepsiste tedavide her bir saatlik gecikme, hayatta kalma oranında %8 azalma ile ilişkilidir
- Aşırı tedavi: Antimikrobiyal direnç gelişimi

# Neden Hızlı Tanı Testlerine İhtiyaç Duyuyoruz?

Antimikrobiklerin aşırı ve gereksiz kullanımı, antimikrobiyal dirençte artışa yol açmaktadır.



Kinolon tüketiminin azaltılması, *E. coli* idrar izolatlarının kinolonlara duyarlılığında hızlı ve anlamlı bir artışa yol açmıştır.

Toplumda kinolon kullanımının yeniden artmasıyla birlikte, iyileşen duyarlılık paterninin hemen tersine döndüğü gözlenmiştir.

## Neden Hızlı Tanı Testlerine İhtiyaç Duyuyoruz?

### Sağlık harcamalarını azaltmak:

- Hızlı tanı testleri hastane kaynaklı infeksiyonları azaltmak, hayat kurtarmak ve sağlık harcamalarını düşürmede etkili bulunmuştur.
  - *Örnek: MRSA kültürü (3 gün) kullanılırken MRSA bulaş oranı 1000 hasta-gününde 13,9 iken, IDI-MRSA™ (aynı gün) ile 4,9 olmuştur.*
  - *Bu, 1000 hasta-günü başına 243.750 USD tasarruf sağlamıştır*
    - (J. Hosp. Infect. 2007, 65, 24–28 )

### İnfeksiyonları kontrol etmek:

- Hızlı testler infeksiyonların önlenmesi ve antimikrobiyal dirençli patojenlerin yayılımının azaltılmasında güçlü bir araçtır.

# Neden hızlı testler?

Klinisyenler, klinik mikrobiyoloji laboratuvarından üç temel sorunun cevabını arar:

- **Hasta enfekte mi?**
- **Eğer enfekte ise, etken mikroorganizma nedir?**
- **Bu infeksiyonu hangi tedavi iyileştirir?**

Moleküler tanı teknolojileri, bu üç temel bilgiyi **geleneksel yöntemlerden daha hızlı ve daha doğru** şekilde sağlamasına imkân tanımaktadır.

# Hızlı tanı testleri

- Klinik örnekte etken mikroorganizmanın gösterilmesi/kantitasyonu
  - Bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitler
- Etkenin tanımlanması
- Antibiyotiklere direncinin belirlenmesi
- Toksikjenik tiplerinin ayırt edilmesi
- Patojenler arasındaki epidemiyolojik ilişkinin araştırılması
- Mutasyon ve genotiplerin belirlenmesi

## Syndromic platforms in the management of infection in the critically ill patient: test indication and diagnostic interpretation

### Plataformas sindrómicas en el manejo de infecciones en pacientes críticos: indicación de pruebas e interpretación diagnóstica

Sara Sanz<sup>1</sup> , Natalia Burillo<sup>1</sup> , Juan Manuel García-Lechuz<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España.

Published: October 24, 2025

## Moleküler testlerin kültüre üstünlükleri

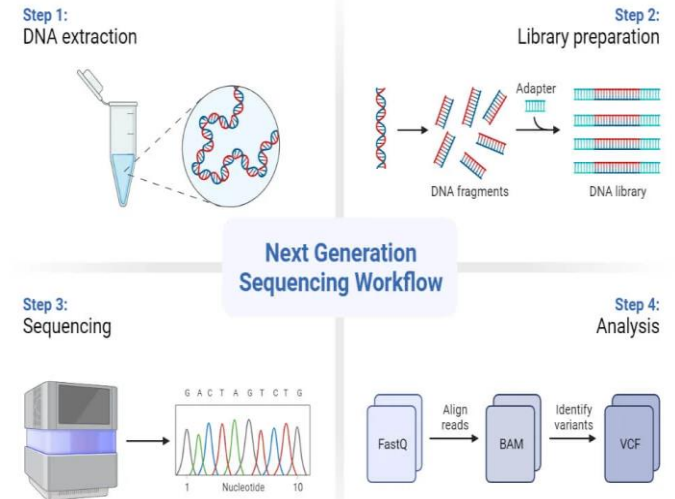
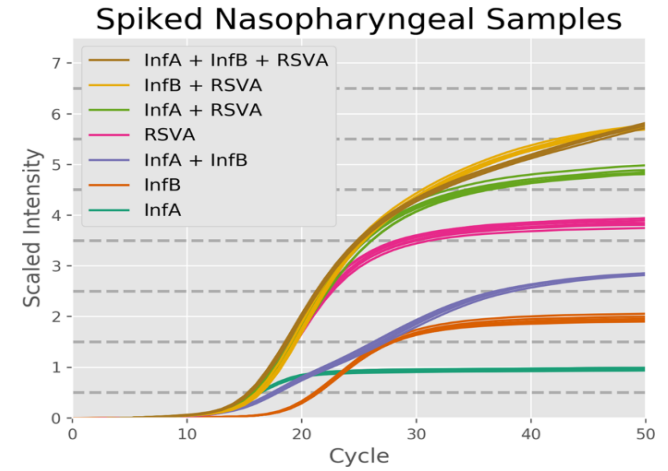
- Değişken, özel koşullar gerektiren veya kültüre edilemeyen mikroorganizmaları tespit edebilmeleri
- Antibiyotik tedavisi almış hastalardan etken saptayabilmeleri
- Uygun olmayan koşullarında gönderilen örneklerdeki patojenleri saptayabilmeleri (yanlış taşıma besiyeri, gecikmiş işlem)
- Konak immün yanıtında canlılığını kaybeden patojenleri saptayabilmeleri
- **İstenen /İSTENMEYE !!!!**

# Moleküler testlerin kapsamı

**Tek bir hedefe yönelik** (patojene özgü veya direnç genine özgü) testlerden,

**Birden fazla yaygın patojeni kapsayan sendromik panellere,**

**Beklenmeyen veya yeni patojenleri saptayabilen dizileme yöntemlerine** kadar uzanmaktadır



# Hızlı Tanıda Kullanılan Yeni Teknikler

## **Nükleik asit temelli tanı yöntemleri**

- Monopleks PCR testleri
- Multipleks PCR panelleri (4–8)
- **Mikrodizi (microarray) panelleri**
- **Floresan in situ hibridizasyon (FISH) teknolojileri**
- **Manyetik rezonans temelli testler**
- **Yeni nesil dizileme (Next-Generation Sequencing, NGS)**

# Avrupa Topluluğu (EC) tarafından önerilen sendromik paneller

## NAAT platformu

### Özellikler

## BD MAX sistemi (BD Diagnostics)

- **TaqMan hidroliz problemlerini** kullanan otomatik bir mütipleks Rt-PCR platformu.
- - Çalışma süresi **<3 saat**.

## ePlex (GenMark Diagnostics)

- **Multipleks PCR**, elektokimyasal tespit
- Çalışma süresi **30-90 dakika**

## Biofire FilmArray sistemi (Biofire Diagnostics)

- **Multipleks PCR**, yüksek çözünürlüklü **erime analizi**
- Çalışma süresi **<2 saat**

## Unyvero Sistemi (Curetis USA)

- Ekstraksiyon ve PCR işlemlerini içeren tamamen otomatik sistem.
- Çalışma süresi **4–5 saat**.

## VERIGENE sistemi (Luminex Corporation)

- **Multipleks PCR**, spesifik floresan **problemlerle hibridizasyon**.
- Çalışma süresi **~3 saat**

## xTAG teknolojisi (Luminex Corporation)

- **Multipleks PCR**, spesifik floresan **problemlerle hibridizasyon**
- Çalışma süresi **5 saat**.

# Multipleks sendromik paneller

- Kan dolaşımı infeksiyon etkenleri identifikasyon paneli(BSI)
- Solunum yolu infeksiyonları (RTIs),
- Gastrointestinal infeksiyonlar,
- İdrar Yol İnfeksiyonları (UTIs),
- Vajinal ve Cinsel temasla bulaşan infeksiyonlar (STIs)
- Meningoensefalit paneli
- Antimikrobial direnç (AMR)markerları.

# Sendromik panellerin karşılaştırılması

Sendromik test	Kapsam	Sonuçlanma süresi	Duyarlılı	Özgüllük
Menengoensefalit (ME) Panel (BioFire)	14 patojen Bakteri (6) Virus (7) Maya (1)	1-3	~94%	~99%
Gastrointestinal (GI) Panel (BioFire)	22 Patojen Bakteri (13) Virus (5) Parazit (4)	2-3	~98%	99%
Solunum Yolu Enfeksiyon Paneli (GenMark)	9 patojen Virüs (7) Bakteri (2)	2-3	98%	99%
Kan Kültürü İdentifikasyon(BCID) Panel (BioFire)	21 patojen Bakteri (16) Maya (5) Direnç (3)	1-2.5 h	~98%	~99%
<b>T2Candida Paneli</b>	Kandan Candida tür tayini	3.6/örnek	90%	90%

# Kan dolařım infeksiyonlar

## FDA onaylı testler:

- Kan dolaşımı infeksiyonları sendromik panelleri kùltüründe etken bakteri tanımlamasına yöneliktir
- **Mevcut FDA onaylı sistemlerin etken tanımlamada birbirlerine üstünlükleri yoktur**

Sendromik panel/SÜRE	FilmArray BCID panel 1 h	Verigene 2-2.5 h	PhenoTest 7 h*	ePlex 1.5 h
Gram (+)	8	12	6	20
Gram (-)	11	8	8	20
Maya	5		2	1
Direnç geni	2	9	-	10
Mec (A,C)	1	1		2
Van (A,B,A/B)		2		2
Karbapenemaz	1	6		6

\*İdentifikasyon +antibiyotik duyarlılık

# FilmArray Meningoensefalit(ME) Paneli

•BOS örneklerinde bakteriyel, viral ve fungal patojenlerin çoklu hedefli tespitini sağlar: **14 hedef patojeni** tek çalışmada değerlendirme

- Çalışma süresi: **~1 saat**
- Örnek hacmi: **0,2 mL BOS**

•Metaanaliz sonuçları:

- 8 çalışma, 3.059 hasta
- Ortalama **duyarlılık: %90** (CI %95: 86–93)
- Ortalama **özellik: %97** (CI %95: 94–99)

## En Sık Yanlış Pozitif Sonuçlar

*Streptococcus pneumoniae* (en yüksek)  
*Streptococcus agalactiae*

## En Sık Yanlış Negatif Sonuçlar

HSV-1 & HSV-2

Enterovirüs

*Cryptococcus neoformans/gattii*

→ Yanlış negatif *Cryptococcus* olgularının çoğu **antifungal tedavi altında** olan hastalardır

# Solunum Yolu İnfeksiyon Panelleri

FDA tarafından onaylanmış **5 multipleks solunum paneli** bulunmaktadır.

## Test Performansı

**Duyarlılık:** %84,5 – 98,8

**Özgüllük:** %99,2 – 100

## En Sık Uyumsuzluk Görülen Viral Etkenler

Adenovirüs,  
Influenza B virüsü,  
İnsan Metapnömovirüsü,  
Parainfluenza 3,  
Koronavirüs,  
Rinovirüs/Enterovirüs

Panel/Süre	FilmArray 1 h	Verigene 2-2.5 h	NxTAG 5*	eSensor 6	ePlex 1.5
Kapsam	19	15	18	14	17
• Bakteri	3	3	2	-	2
• Virus	16	12	16	14	15

Missouri Medicine 2020 ; 117:4 : 328-337

# Multipleks Solunum Paneli

## Klinik Yorum ve Sınırlılıklar

Multipleks panelde tespit edilen bir virüs **her zaman aktif enfeksiyon nedeni** olmayabilir:

Üst solunum yolunda **asemptomatik kolonizasyon** görülebilir.

**Birden fazla virüsün aynı anda tespiti** (ko-enfeksiyon / ko-deteksyon) sık karşılaşılan bir durumdur.

Multiplek panellerine dahil olmayan çok sayıda solunum patojeni bulunduğundan:  
Gerekli durumlarda **ek tanısal inceleme** yapılmalıdır.

## Sonuç

Multipleks panel test sonuçları, **klirik ve hastanın immün durumu** dikkate alınarak değerlendirilmelidir.

# Gastrointestinal Infeksiyon Paneli

FDA onaylı 4 multipleks gastrointestinal patojen paneli bulunmaktadır

Turnaround time	FilmArray 1 hour	Verigene 2 hours	xTAG 6 hours <sup>b</sup>	BD Max <sup>a</sup> 3-4 hours <sup>b</sup>
<b>Pathogen targets</b>				
<b>Bacteria</b>				
<i>Campylobacter</i>	X	X	X	X
<i>Salmonella</i>	X	X	X	X
<i>Shigella</i>		X	X	
<i>Shigella/Enteroinvasive E. coli</i>	X			X
<i>Shiga-like toxin producing E. coli</i> <i>St1/St2</i>	X		X	X
Shiga Toxin 1		X		
Shiga Toxin 2		X		
<i>Vibrio</i>	X	X		X
<i>Vibrio cholerae</i>	X		X	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	X	X	X	X
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	X			X
<i>Enteroaggregative E. coli</i>	X			
<i>Enteropathogenic E. coli</i>	X			
<i>Enterotoxigenic E. coli</i> LT/ST	X		X	X
<i>E. coli</i> O 157	X		X	
<i>Clostridium difficile</i> (toxinA/B)	X		X	
<b>Viruses</b>				
Adenovirus F40/41	X		X	X
Astrovirus	X			X
Norovirus GI/GII	X	X	X	X
Rotavirus A	X	X	X	X
Sapovirus (I, II, IV and V)	X			X
<b>Parasites</b>				
<i>Cryptosporidium</i>			X	X
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	X			
<i>Entamoeba histolytica</i>	X		X	X
<i>Giardia lamblia</i>	X		X	X

<sup>a</sup> Consists of 4 separate panels (Enteric Bacterial Panel, Extended Enteric Bacterial Panel, Enteric Viral Panel and Enteric Parasite Panel)

<sup>b</sup> For 24 samples

# Comparison of multiplex syndromic panel tests with conventional methods in the detection of gastroenteritis agents

J Infect Dev Ctries 2025; 19(1):76-82.

doi:10.3855/jidc.19386

**Table 2.** Pathogens and positivity rates detected in stool samples by FTD/Qiastatdx and conventional microbiological methods.

Pathogens	FTD/Qiastat Dx		Conventional methods		p value
	Number of Samples Inspected, n	Positive, n (%)	Number of Samples Inspected, n	Positive, n (%)	
<i>Salmonella spp</i>	320	20 (6.3)	115	6 (5.2)	0.864
<i>Campylobacter spp</i>	320	13 (4.4)	-	-	-
<i>Shigella spp.</i>	320	4 (1.3)	115	0	0.577
VTEC/STEC	131	16 (12.2)	-	-	-
EPEC	131	14 (10.6)	-	-	-
EAEC	131	9 (6.8)	-	-	-
ETEC	320	5 (1.6)	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	131	2 (1.5)	-	-	-
<i>Clostridium difficile</i>	320	12 (3.8)	20	1 (5)	0.552
Rotavirus	320	18 (5.3)	64	2 (3.1)	0.549
Norovirus	320	24 (7.5)	-	-	-
Astrovirus	320	9 (2.8)	-	-	-
Adenovirus	320	5 (1.6)	64	2 (3.1)	0.330
Sapovirus	320	10 (3.1)	-	-	-
<i>Giardia lamblia</i>	320	2 (0.63)	64	2 (3.1)	0.131
<i>Cryptosporidium parvum</i>	320	3 (0.94)	-	-	-

EAEC; enteroaggregative *E. coli*; EPEC; enteropathogenic *E. coli*; ETEC; enterotoxigenic *E. coli*; FTD; Fast-Track Diagnostics; QiaStat Dx; QIAstat-Dx gastrointestinal panel; VTEC/STEC; verotoxin producing *E. coli*/ Shiga-like toxin producing *E. coli*.

## Sonuçlar:

- Multipleks gastrointestinal patojen paneli, geleneksel mikrobiyoloji yöntemlerine kıyasla **daha yüksek pozitiflik oranına sahip, daha hızlı bir testtir.**
- Ancak, bu test sonuçlarının hastanın tanı ve tedavisi üzerindeki etkisinin araştırılması gerekmektedir.

# Sendromik panellerin üstünlük/sınırlılıkları

## Kapasite

Tek bir protokolde birden fazla hedefin eş zamanlı test edilmesi

## Süre:

- Kısa sonuç süresi ve az işlem zamanı.
- Hastane kaynaklı salgınlara hızlı yanıt sağlar.
- Gereksiz izolasyon, tedavi ve hasta yükünden kaçınmaya yardımcı olur.

- Çok sayıda hedefi içeren analizlerin tasarlanması zor olabilir ve duyarlılığı azaltabilir.
- **Panelin saptama limitinin altında olan örneklerde hatalı negatif sonuçlar vermesi**
- Panelde olmayan patojenleri saptayamaması

Saate sınırlı sayıda örnek çalışılması

# Sendromik panellerin üstünlük/sınırlılıkları

Üstünlükleri	Sınırlılıkları
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hedef Sayısının Fazlalığı</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Tekrarlayan örneklem ve ek test gereksinimini azaltır.</li><li>• Klinik karar vermek için daha fazla bilgi sağlar.</li><li>• Nadir patojenleri tespit edebilir.</li><li>• Geniş kapsamlı paneller, özellikle transplant gibi özel hasta gruplarına fayda sağlar</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bazı sonuçlarda klinik anlamlılığın ve mikrop–hastalık ilişkisinin belirlenmesi zor olabilir.</li><li>• Hedef sayısının artması yanlış pozitif sonuç ihtimalini yükseltebilir.</li><li>• Çoklu hedef paneli → sigorta geri ödeme sorunlarını artırabilir veya maliyeti yükseltebilir</li></ul>

# HIZLI ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTLERİNİN ETKİLERİ

Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımında **azalma**  
*Anti-MRSA ve anti-Pseudomonas ajanlarının daha etkin  
kullanımı*

Dar spektrumlu antibiyotik kullanımında **artış**

Antibiyotik yoğunluk **skorunda azalma**

Tedavi süresinde **kısalma**

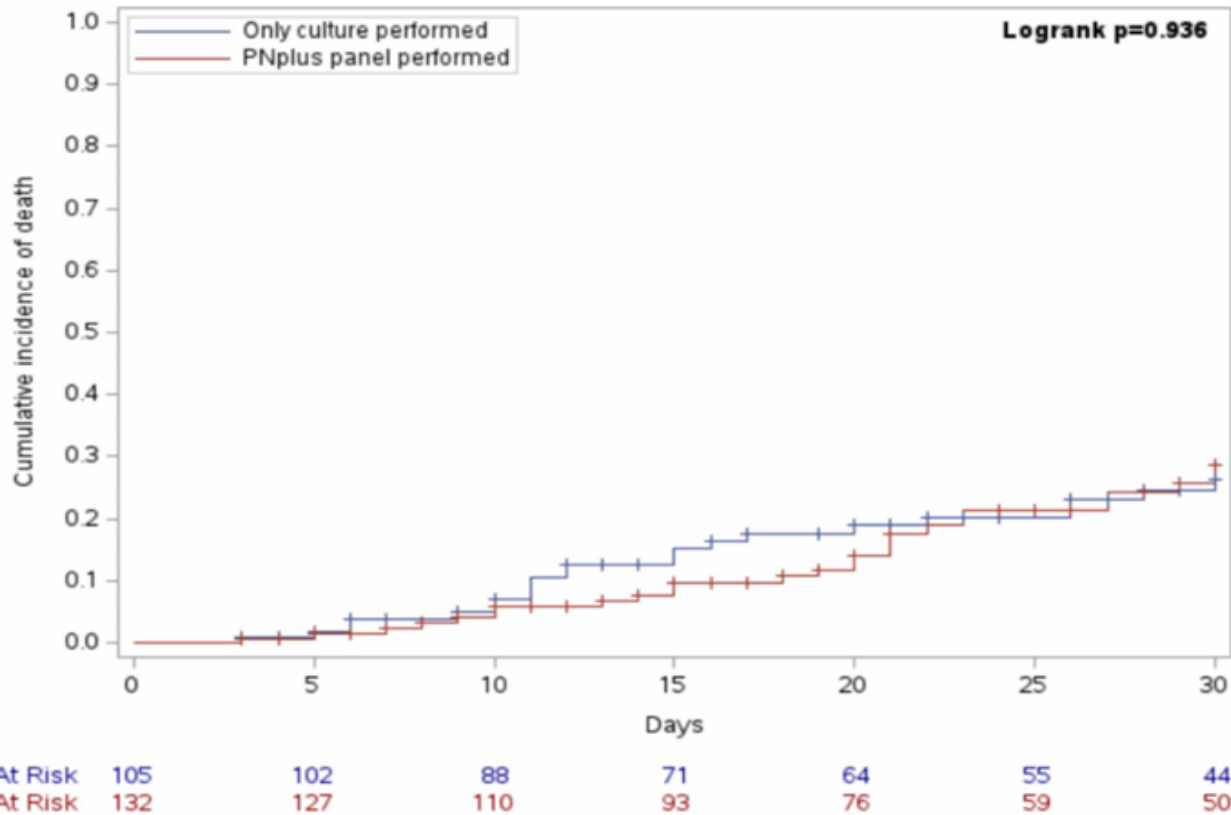
Hastanede kalış süresi ve mortaliteye etkisi ??

Birçok gözlemsel çalışmada **hastanede kalış süresinde azalma** ile ilişkilendirilmiştir.

Özellikle **Gram-negatif kan dolaşımı enfeksiyonları (BSI)** gibi seçilmiş enfeksiyon tiplerinde belirgin etki gözlemlenmiştir.

**Ancak;**  
Yakın tarihli bir Cochrane derlemesi, hızlı AST'nin randomize çalışmalarda **mortalite veya hastanede kalış süresini** doğrudan iyileştirdiği **gösterilememiştir.**

## Use of a molecular syndromic panel for the etiological diagnosis of ventilator-associated bacterial pneumonia: impact on clinical outcomes and antibiotic use from a multicenter, prospective study



VABP olan 237 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışma

BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia *plus panel* kullanılmış

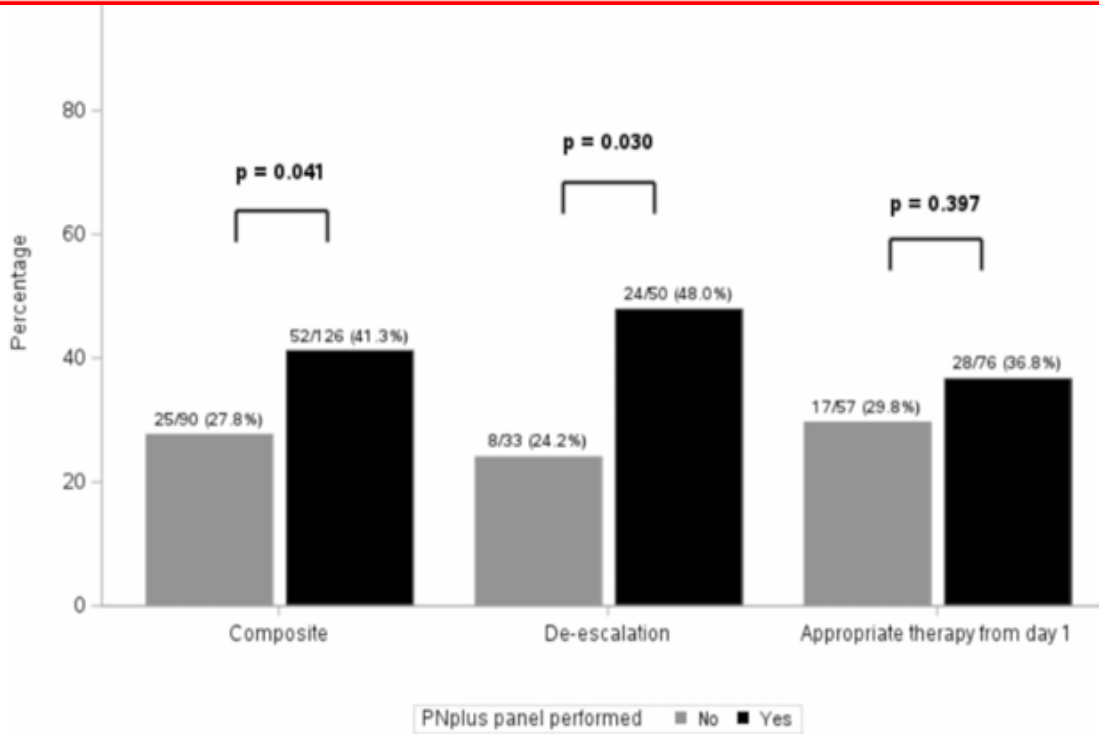
30 günlük sonuçlar değerlendirilmiş

### Sonuç:

Moleküler sendromik panelin VABP'li hastalarda kullanımı, mortalite üzerinde anlamlı bir etki oluşturmamıştır.

**Fig. 2** Unadjusted cumulative mortality up to Day 30 in patients with VABP. Unadjusted cumulative mortality up to Day 30 in patients with VABP in whom the PNplus panel was performed (red line) and patients with VABP in whom only BAL culture was performed (blue line). The time of origin was set as the day of VABP onset. Death was the event of interest and right-censoring was applied at the end of follow-up (ICU discharge or Day 30, whichever came first). BAL, bronchoalveolar lavage; ICU, intensive care unit; VABP, ventilator-associated bacterial pneumonia

## Use of a molecular syndromic panel for the etiological diagnosis of ventilator-associated bacterial pneumonia: impact on clinical outcomes and antibiotic use from a multicenter, prospective study



**Fig. 3** Composite outcome of antibiotic de-escalation in patients who received appropriate therapy from VABP onset (day 0) or initiation of an appropriate therapy from day 1 in those who did not initiate an appropriate therapy on day 0. p values from chi square test. VABP, ventilator-associated bacterial pneumonia. In patients with PNplus panel performed, de-escalation was obtained through discontinuation of anti-Gram positive agents (15/24, 62.5%), discontinuation of anti-Gram negative agents (5/24, 20.8%), change to an agent with narrower spectrum (3/24, 12.5%), or discontinuation of anti-anaerobes agents (1/24, 4.2%). In patients with only culture performed, de-escalation was obtained through discontinuation of anti-Gram positive agents (4/8, 50.0%), discontinuation of anti-Gram negative agents (2/8, 25.0%), or change to an agent with narrower spectrum (2/8, 25.0%). In patients with PNplus panel performed, initiation of appropriate therapy from day 1 occurred because of initiation of any therapy on day 1 (19/28, 67.9%), or change of therapy on day 1 (9/28, 32.1%). In patients with only culture performed, initiation of appropriate therapy from day 1 occurred because of initiation of any therapy on day 1 (15/17, 88.2%), or change of therapy on day 1 (2/17, 11.8%).

### Moleküler Panelin Tedaviye Etkisi

1.günde:

- De-eskalasyon artışı
- Uygun antibiyotik başlama artışı

Moleküler panel: %41.3

Standart kültür: %27.8

*p* = 0.041

Sendromik panellere dayalı antibiyotik tedavi kararlarının antimikrobiyal yönetim açısından

uzun vadeli etkilerinin

değerlendirilmesi için daha fazla

çalışmaya ihtiyaç vardır

Brief Report

Evaluating the impact of the multiplex respiratory virus panel polymerase chain reaction test on the clinical management of suspected respiratory viral infections in adult patients in a hospital setting



Solunum yolu virüs mütipleks PCR influenza benzeri semptomu olan 186 yetişkin hastada klinik yönetim üzerine etkisi

Test results	n	Antiviral treatment			Antibiotic treatment		
		Empirically treated*	Postresult treatment		Empirically treated*	Postresult treatment	
			Continued†	Discontinued†		Continued†	Discontinued†
<b>Hospitalized patients</b>							
Negative	62	15 (24.2)	5 (33.3)	10 (66.7)	41 (66.1)	35 (85.4)	6 (14.6)
Positive noninfluenza	10	4 (40.0)	0 (0)	4 (100)	7 (70.0)	5 (71.4)	2 (28.6)
Positive influenza	17	7 (41.2)	7 (100)	0 (0)	12 (70.6)	9 (75.0)	3 (25.0)
<b>Patients diagnosed in the emergency room</b>							
Negative	31	8 (25.8)	1 (12.5)	7 (87.5)	22 (70.9)	17 (77.2)	5 (22.7)
Positive noninfluenza	22	7 (31.8)	2 (28.6)	5 (71.4)	11 (50.0)	7 (63.6)	4 (36.4)
Positive influenza	44	16 (36.4)	14 (87.5)	2 (12.5)	19 (43.2)	13 (68.4)	6 (31.6)

“Negatif viral test sonucu olan hastaların yaklaşık %70’inde antiviral tedavi kesilmişken, pozitif viral test sonucu olan hastaların %75’inde antibakteriyel tedavi kesilmemiştir.”

# Sendromik panel sonuçları **uygulamaya yansımayaabiliyor**

- Solunum Yolu Enfeksiyonları için Multipleks PCR

## **Teorik Avantajlar:**

- Tek bir örnekten hem bakteriyel hem viral etkenlerin hızlı, duyarlı ve spesifik tespiti
- Viral etken tespitinde gereksiz antibakteriyel tedaviyi önlemeye yardımcı olabilir

## **Gerçek Hayatta Karşılaşılan Durumlar:**

- Solunum örneklerinde tek bir viral etkenin tespiti, birçok çalışmada antimikrobiyal tedavinin hemen sonlandırılmasına yol açmamıştır

## **Gecikmiş iletişim ve klinik karar:**

- “Hastası iyi gidiyor; geniş spektrumlu antibiyotiğe devam edelim”

Sendromik panellerden maksimum yarar için gerekli olan ne?

Tanısal yönetim (Diagnostic **Stewardship**)

Antimikrobiyal yönetim (Antimicrobial **Stewardship**)



## Implementation of Rapid Molecular Infectious Disease Diagnostics: the Role of Diagnostic and Antimicrobial Stewardship

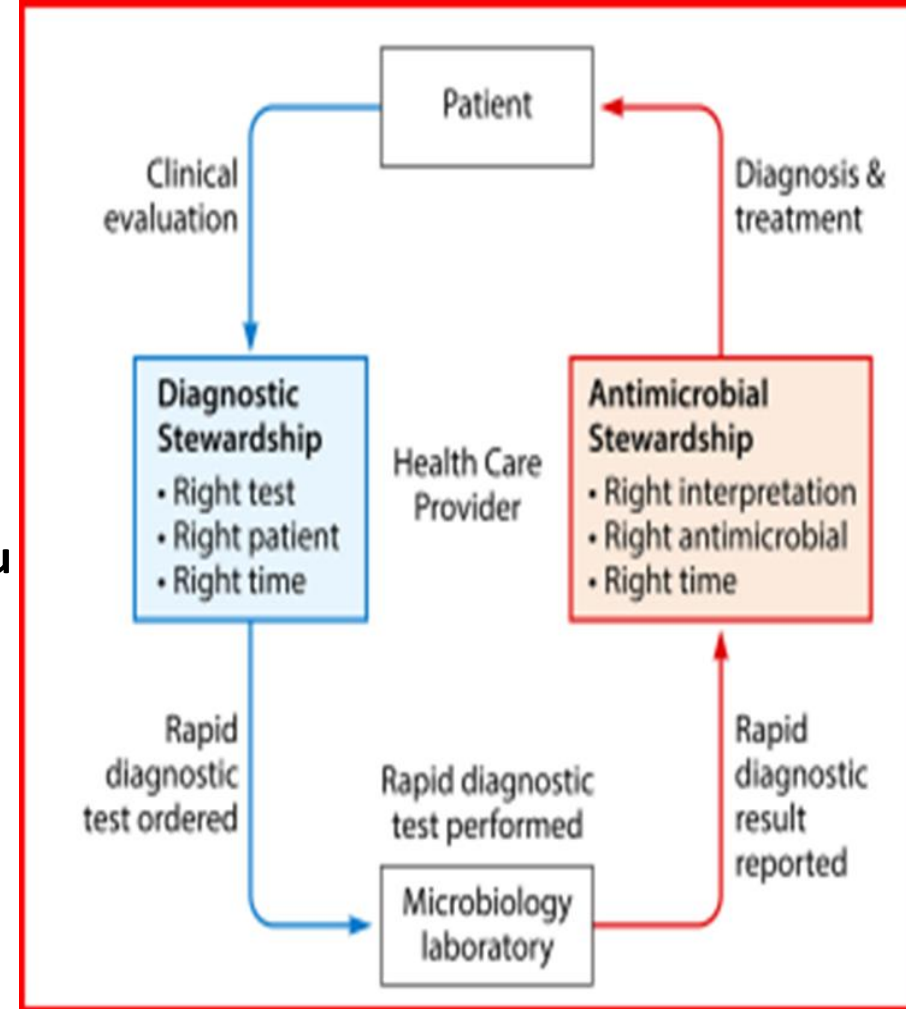
### Tanısal yönetim:

- Doğru testlerin, doğru hastalara ve doğru klinik durumlara yönlendirilmesini sağlar.

### Antimikrobiyal yönetim

- Laboratuvardan hızlı gelen sonuçlarının doğru yorumlanması ve uygun antibiyotiğin zamanında kullanılmasını sağlar.

Böylece hızlı sonuçların klinik başarıya dönüşmesine katkıda bulunur.



# Hızlı tanı yöntemlerinin uygulanmasına yönelik temel tanısal gözetim

**hususları** J Clin Microbiol 2017; 55:715–723. <https://doi.org/10.1128/JCM.02264-16>

Hedef	Temel Soru	Ana Hususlar ve Olası Stratejiler
<b>Doğru test</b>	Test klinik için uygun mu?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Duyarlılık ve özgüllük</li><li>• Prediktif değerler</li><li>• Test hacimleri, monopleks/sendromik</li><li>• Tanısal verim</li><li>• Laboratuvar uygulanabilirliği</li><li>• Maliyet</li></ul>
<b>Doğru hasta</b>	Test sonucunun hastanın klinik yönetimini etkileyip etkilemeyeceği?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik etki</li><li>• Uygun kullanım ölçütleri</li><li>• Endikasyon seçimi</li><li>• Otomatik laboratuvar refleksi</li><li>• Numune reddi</li></ul>
<b>Doğru zaman</b>	Sonuç hasta yönetimini optimal şekilde etkileyecek kadar zamanında hazır olacak mı?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Numunenin laboratuvara ulaşma süresi</li><li>• Numune hazırlama süresi</li><li>• Çalışma süresi (run time)</li><li>• Sonuç raporlama süresi</li></ul>

# Hızlı Tanıların Uygulanmasında Temel Antimikrobiyal Yönetim (AS) Hususları (J

Clin Microbiol 55:715–723. <https://doi.org/10.1128/JCM.02264-16>

Hedef	Temel Soru	Ana Hususlar ve Olası Stratejiler
Doğru yorumlama	Klinisyen test sonucunu doğru şekilde anlayacak mı?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sonuç raporu dilinin uygunluğu</li><li>• İlgili sonuçların seçici raporlanması</li></ul>
Doğru antimikrobiyal	Test sonucuna göre antimikrobiyal tedavi uygun şekilde değişecek mi?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik uygulama kılavuzları</li></ul>
Doğru zaman	Klinisyen test sonucuna göre zamanında hareket edecek mi?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Elektronik medikal kayıt üzerinden sonuç bildirimleri</li><li>• Sonuçların geri bildirimle <b>birlikte telefonla bildirilmesi</b></li></ul>

# **YENİ NESİL DİZİLEME YÖNTEMLERİ-HIZLI TANIDAKİ YERİ**

## Next-Generation Sequencing in Infectious-Disease Diagnostics: Economic, Regulatory, and Clinical Pathways to Adoption

John Osei Sekyere<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Medical Microbiology, School of Medicine, University of Pretoria, Pretoria, South Africa | <sup>2</sup>Institute of Biomarker Research and Department of Clinical Development, Medical Diagnostic Laboratories LLC, Hamilton Township, New Jersey, USA

Correspondence: John Osei Sekyere ([j.oseisekyere@up.ac.za](mailto:j.oseisekyere@up.ac.za))

Received: 24 June 2025 | Revised: 3 September 2025 | Accepted: 27 October 2025

## NGS'nin Klinik Üstünlükleri

- Polimikrobiyal enfeksiyonları saptama
- Yeni ortaya çıkan patojenleri belirleme
- Antimikrobiyal direnç genlerini tanımlama
- Sendromik panellerin geliştirilmesine veri sağlama
- Etkenlerin virülans faktörlerinin belirlenmesi
- Patojenlerin genotiplerinin belirlenmesi
- İnfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması
- Gereksiz tedavilerin azalması → **düşen sağlık maliyetleri**

# NGS testlerinin sınırlılıkları:

Örnek işleme süresi uzun

Standardize edilmiş faturalama ve geri ödeme yollarının olmaması

Yüksek maliyet nedeniyle klinik kullanımı sınırlı

Sonuçlarının analizi ve yorumlanmasındaki sınırlılıklar nedeniyle klinikte henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır

## Next-Generation Sequencing in Infectious-Disease Diagnostics: Economic, Regulatory, and Clinical Pathways to Adoption

John Osei Sekyere<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Medical Microbiology, School of Medicine, University of Pretoria, Pretoria, South Africa | <sup>2</sup>Institute of Biomarker Research and Department of Clinical Development, Medical Diagnostic Laboratories LLC, Hamilton Township, New Jersey, USA

Correspondence: John Osei Sekyere (j.oseisekyere@up.ac.za)

Received: 24 June 2025 | Revised: 3 September 2025 | Accepted: 27 October 2025

Test/platform	Sonuçlanma süresi	Örnek başına maliyet (Dolar)	Çalışma başına elde edilen çıktı	Not
Monopleks PCR-in house	Aynı gün	5-10	94-96 kuyucuk	96'lık playt
Monopleks PCR-Ticari	1-2 s	40	1 kartuş	kartuş
Sendromik mültipleks PCR panel	1-2 s	100-200	1 kartuş	Ör: BipFire
Hedef ampikon NGS (tNGS)	1-2 g	75-130	48-96	MiSeq V2
Mikrobal izolat WGS	1-2 g	48-83	130-600	96 örnek/NextSeq
Metagenomik NGS (mNGS)	1-3 g	130-600	8-24	Derin okumalar
ONT long-read (MinION/PromethION)	Aynı gün	100-400/barkod	1-96	Tek örnek çalışmaya uygun
PacBio uzun okuma	1-2 g	250-600	8-96	Yüksek verimlilik sağlıyor

# Implementation of Next Generation Sequencing (Ngs) as a Diagnostic Tool in Infectious Diseases.

SSRN: <https://ssrn.com/abstract=5282208> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.5282208>

- Konvensiyonel yöntemlerle **negatif 116 klinik** örnek toplanmış.
- İki farklı dizileme teknolojisi kullanılmış: Illumina MiSeq ve Oxford Nanopore (GridION)

**Amaç:** Konvansiyonel testlerde saptanamayan **potansiyel patojenlerin veya genetik varyasyonların** belirlenmesi amaçlandı.

## **Bulgular**

- Her iki metagenomik yöntemin de etken patojen tespitinde uygulanabilir olduğu,
- **66 örnekte (%57)** polimikrobiyal enfeksiyonlar ve geleneksel yöntemlerle kültürü yapılamayan patojenler saptanmış.
- Örneklerin **18'inde (%27)** antimikrobiyal direnç özellikleri eş zamanlı olarak karakterize edildi.
- **Örnekten sonuca ulaşma süresi:** 24–36 saat.
- **Sonuç**

Metagenomik yöntemler, klinisyenlere tanı ve tedavide değerli bilgiler sunabilir.

Ancak;

- Örnek hazırlama,
  - Dizileme süreçleri,
  - Biyoinformatik analiz ve raporlama
- gibi alanlardaki zorlukların aşılması için daha fazla çalışma gerekmektedir.

# SONUÇ

Sendromik paneller tanı ve direncin belirlenmesinde kısa sürede sonuçlar vermektedir

Antibiyotik direncini önlemek için tek başına hızlı tanı testleri (RDT) yeterli değildir;

- **Antimikrobiyal yönetim (AMS) ve tanısal yönetim (DS) çabaları gereklidir.**

Test sonuçlarının **doğrudan klinisyene iletilmediği hızlı moleküler testlerin**, hasta yönetimini iyileştirme açısından standart testlere göre anlamlı bir üstünlüğü bulunmamaktadır.

• .

Hızlı testlere dayalı tedavinin erken başlanması mortalite oranındaki azalma üzerine istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamıştır.

Hızlı bilgi sağlanması, eyleme geçmeyi her zaman garanti etmez; bu nedenle yönlendirici ve destekleyici uygulamaları güçlendirmemiz gerekmektedir