

Kongresi-2015

18-22 Kasim 2015

06:

20.11.2015

11:15:18

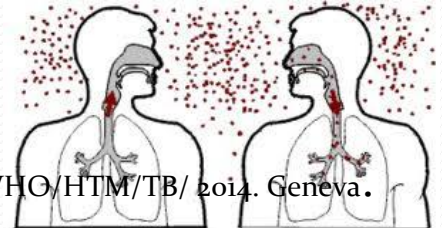
Fatma Kamer  
Varici

*Mycobacterium tuberculosis*  
suşlarının duyarlılık testinde  
kullanılan Sensititre MycoTB panel  
yönteminin performansının agar  
proporsiyon yöntemi ile  
karşılaştırılması

Dr. Fatma Kamer Varıncı Balcı  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

20.11.2015

- Dünya nüfusunun yaklaşık  $1/3$ 'ü *M.tuberculosis* ile enfektedir.
- DSÖ'nün tahminlerine göre;
  - Her yıl yaklaşık 9 milyon insan tbc hastalığına yakalanmakta,
  - Bu hastaların yaklaşık 2 milyonu ölmektedir.
- Tbc gelişmekte olan ülkelerde önlenabilir yetişkin ölümlerinin % 26'sından sorumludur.



- ÇİD-TB ve YİD-TB sayısındaki artış *M.tuberculosis*'de ilaç duyarlılığını belirlemek için:
  - standardize
  - kullanışlı
  - hızlı yöntemlerin geliştirilmesine olan ihtiyacı artırmıştır.
- Etkisiz ve/veya uygusuz tedaviye yol açtığından dolayı gecikmiş duyarlılık sonuçları direnç ve morbidite/mortalite artışına yol açabilmektedir.
- Duyarlılık testinde altın standart agar proporsiyon yöntemi(APY)'dir.

# Ancak APY'nin dezavantajları var

- Sonuçlanması 21 günde
- Sonuçları geçersiz kılan durumlar var:
  - Kontrol plaklarında çok fazla üreme olması,
  - Yetersiz üreme olması,
  - Bakteriyel kontaminasyon,
  - Uzamış inkübasyona bağlı olarak ilaçların inaktive olması



- Dünya genelinde yaklaşık 480,000 çoklu ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) olgusu olduğu tahmin edilmektedir.
- Dünya Sağlık Örgütü Global Tüberküloz Raporuna göre:
- 2013 yılında dünya çapında
  - ÇİD-TB olgularının yeni vakalarda oranı % 3.5,
  - Tedavi almış vakalarda % 20.5 olarak saptanmıştır.
- ÇİD-TB hastaların yaklaşık % 9.0'unun yaygın ilaç dirençli TB (YİD-TB) olduğu bildirilmiştir.

- Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı'nca, Türkiye'de Verem Savaşı 2012 Raporu'na göre:
- Türkiye'de 2010 yılında 16.551 yeni TB olgusu bildirilmiş olup;
  - ÇİD-TB olgularının oranı yeni olgularda % 2.5,
  - Tedavi almış olgularda % 22.8,
  - Tüm olgularda ise % 5'dir.

- TB tedavisinde  $\geq$  % 95 başarı sağlanırken,
- ÇİD-TB olgularında tedavi başarısı % 60-70'dir.
- ÇİD-TB hastalardaki morbidite ve mortaliteyi arttırmakta,
- Tedavi süresini uzamakta,



# Çalışmanın Amacı

- Altın standart yöntem Agar Proporsiyon yöntemiyle, yeni geliştirilen Sensititre MycoTB plak yöntemini;
  - Doğruluk,
  - Sonuçların alınması için gerekli olan inkübasyon süresi,
  - Kullanım kolaylığı açısından karşılaştırmak.
- Sensititre MycoTB plak yönteminin APY'nin yerine kullanılabilecek kadar etkin bir yöntem olup olmadığını belirlemektir.

# Gereç ve Yöntem

- Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonunda bulunan ;
  - 36'sı farklı direnç paternlerine sahip olan,
  - 64'ü tüm birinci seçenek ilaçlara duyarlı,
  - Toplam 100 *M.tuberculosis* suşu kullanıldı.

# Gereç ve Yöntem

- Çalışma gününe kadar  $-80^{\circ}\text{C}$  buzdolabında saklanan suşlar :
  - Oda ısısında çözüldü.
  - MGIT tüplerine inoküle edildi.
  - BACTEC MGIT 960 florometrik tam otomatize sistemine (Becton Dickinson, ABD) yerleştirildi.
  - Pozitiflik saptanana kadar izlendi.
- Pozitiflik saptanan tüpler cihazdan çıkarılarak Biyogüvenlik Seviyesi 3 biyogüvenlik kabinine alındı.
- ARB boyaması yapıldı ve mikroskopta incelendi.
- KKA besiyerine ekim yapılarak  $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$  'de % 5-10  $\text{CO}_2$  'li etüvde 24 saat inkübe edildi, besiyerleri üreme yönünden değerlendirildi.

# Gereç ve Yöntem

- Çalışmada,
  - KKA besiyerinde üremesi olmayan,
  - Yayması aside dirençli basil (ARB) yönünden pozitif bulunan,
  - 100 *M.tuberculosis* suşu işleme alındı.

# Gereç ve Yöntem

- Tüm *M.tuberculosis* suşlarında;

- Rifampisin
- İzonyazid
- Etambutol
- Streptomisin
- Ofloksasin
- Moksifloksasin
- Amikasin
- Rifabutin
- PAS
- Etiyonamid
- Sikloserin
- Kanamisin

İlaç duyarlılıkları APY ve Sensititre MycoTB plak yöntemiyle belirlendi.

# Gereç ve Yöntem

- APY CLSI'da tanımlandığı şekilde,
- Sensititre MycoTB plak yöntemi üreticinin tanımladığı şekilde yapıldı.
- Kalite kontrol için bütün ilaçlara duyarlı olduğu bilinen H37Rv suşu (ATCC 27294) kullanıldı.



# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- Sensititre MycoTB Plakları (Trek Diagnostic Systems, Cleveland, OH, USA) tüberküloz tedavisinde kullanılan:
  - Birinci seçenek (izoniyazid, rifampisin, etambutol),
  - İkinci seçenek (ofloksasin, moksifloksasin, streptomisin, etiyonamid, rifabutin, amikasin, kanamisin, sikloserin, para-aminosalisik asit),
  - 12 farklı liyofize antimikrobiyal ilaçların farklı dilüsyonları
  - Antibiyotik içermeyen 2 pozitif kontrol
  - Toplam 96 kuyucuktan oluşmaktadır.

# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- Pirazinamid asidik test koşullarına gereksinim duyduğu için plaklarda yok
- Kitin içeriğindeki sıvılar:
  - OADC (oleik asid-albumin-dekstroz-katalaz) içeren 7H9 broth
  - Cam boncuklu Sensititre Saline Tween



REF MYCOTBI

LOT B3431

**SENSITITRE®**

2015-10-21







|   | 1           | 2           | 3           | 4           | 5           | 6           | 7          | 8          | 9          | 10          | 11         | 12         |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| A | OFL<br>32   | MXF<br>8    | RIF<br>16   | AMI<br>16   | STR<br>32   | RFB<br>16   | PAS<br>64  | ETH<br>40  | CYC<br>256 | INH<br>4    | KAN<br>40  | EMB<br>32  |
| B | OFL<br>16   | MXF<br>4    | RIF<br>8    | AMI<br>8    | STR<br>16   | RFB<br>8    | PAS<br>32  | ETH<br>20  | CYC<br>128 | INH<br>2    | KAN<br>20  | EMB<br>16  |
| C | OFL<br>8    | MXF<br>2    | RIF<br>4    | AMI<br>4    | STR<br>8    | RFB<br>4    | PAS<br>16  | ETH<br>10  | CYC<br>64  | INH<br>1    | KAN<br>10  | EMB<br>8   |
| D | OFL<br>4    | MXF<br>1    | RIF<br>2    | AMI<br>2    | STR<br>4    | RFB<br>2    | PAS<br>8   | ETH<br>5   | CYC<br>32  | INH<br>0.5  | KAN<br>5   | EMB<br>4   |
| E | OFL<br>2    | MXF<br>0.5  | RIF<br>1    | AMI<br>1    | STR<br>2    | RFB<br>1    | PAS<br>4   | ETH<br>2.5 | CYC<br>16  | INH<br>0.25 | KAN<br>2.5 | EMB<br>2   |
| F | OFL<br>1    | MXF<br>0.25 | RIF<br>0.5  | AMI<br>0.5  | STR<br>1    | RFB<br>0.5  | PAS<br>2   | ETH<br>1.2 | CYC<br>8   | INH<br>0.12 | KAN<br>1.2 | EMB<br>1   |
| G | OFL<br>0.5  | MXF<br>0.12 | RIF<br>0.25 | AMI<br>0.25 | STR<br>0.5  | RFB<br>0.25 | PAS<br>1   | ETH<br>0.6 | CYC<br>4   | INH<br>0.06 | KAN<br>0.6 | EMB<br>0.5 |
| H | OFL<br>0.25 | MXF<br>0.06 | RIF<br>0.12 | AMI<br>0.12 | STR<br>0.25 | RFB<br>0.12 | PAS<br>0.5 | ETH<br>0.3 | CYC<br>2   | INH<br>0.03 | POS        | POS        |

Sensititre MycoTB plağında antibiyotiklerin ve konsantrasyonlarının ( $\mu\text{g/ml}$ ) şematik gösterimi. Kısaltmalar: OFL, ofloksasin; MXF, moksifloksasin; RIF, rifampisin; AMI, amikasin; STR, streptomisin; RFB, rifabutın; PAS, para-aminosalisilik asid; ETH, etiyonamide; CYC, sikloserin; INH, izoniyazid; KAN, kanamisin; EMB, etambutol; POS, antibiyotik içermeyen pozitif kontrol çukurları.



# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- Çalışmaya başlamadan önce OADC içeren 7H9 broth ve cam boncuk içeren Sensititre Saline Tween sıvılarının oda ısısına gelmesi beklenildi.
- MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube) sıvı besiyerinde üremiş olan basillerden enjektörle bir miktar cam boncuklu Sensititre Saline Tween içine alındı.
- 30 saniye vortekslendi.
- Türbidite McFarland 0.5 olacak şekilde ayarlandı.
- Çökmesi için 15 dakika beklendi.

# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- 100 µl OADC içeren 7H9 broth'a eklendi.
- 30 saniye vortekslendi.
- Bu aşamaya kadar olan işlem 30 dakika içinde tamamlandı.
- Pipet yardımıyla Sensititre MycoTB plağındaki her çukurcuğa 100 µl dağıtıldı.
- Dağıtım işlemi 30 dakika içinde bitirildi.
- Yapışkan plastik kağıdı Sensititre MycoTB plağı üzerine kapatıldı.

# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- İnkübatöre koymadan önce tüberkülosit dezenfektanla yapışkan kağıt temizlendi.
- Ağız kapalı plastik bir poşete konularak etüve kaldırıldı.
- Saflık kontrolü için 7H10 ve KKA plaklarına ekim yapıldı.
- 7H10 agar ve KKA besiyerleri ekim sonrası 24 saat  $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 'de %5-10  $\text{CO}_2$ 'li etüvde inkübe edildi, inkübasyon sonrası besiyerleri üreme yönünden değerlendirildi.
- KKA'da üreme olmayan 7H10 agarda üreme mevcut olanlar çalışmaya alındı.

# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- Sensititre MycoTB plakları aerobik ortamda  $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 'de %5-10  $\text{CO}_2$ 'li etüvde 7 gün inkübe edildi.
- En fazla iki plak üst üste konularak inkübasyon gerçekleştirildi.
- 7. günde üreme kontrolü yapıldı.
- Testin geçerliliği için pozitif kontrol kuyucukları kontrol edildi.
- Üreme kuyucukların dibinde çökelti ve bulanıklık şeklinde görüldü

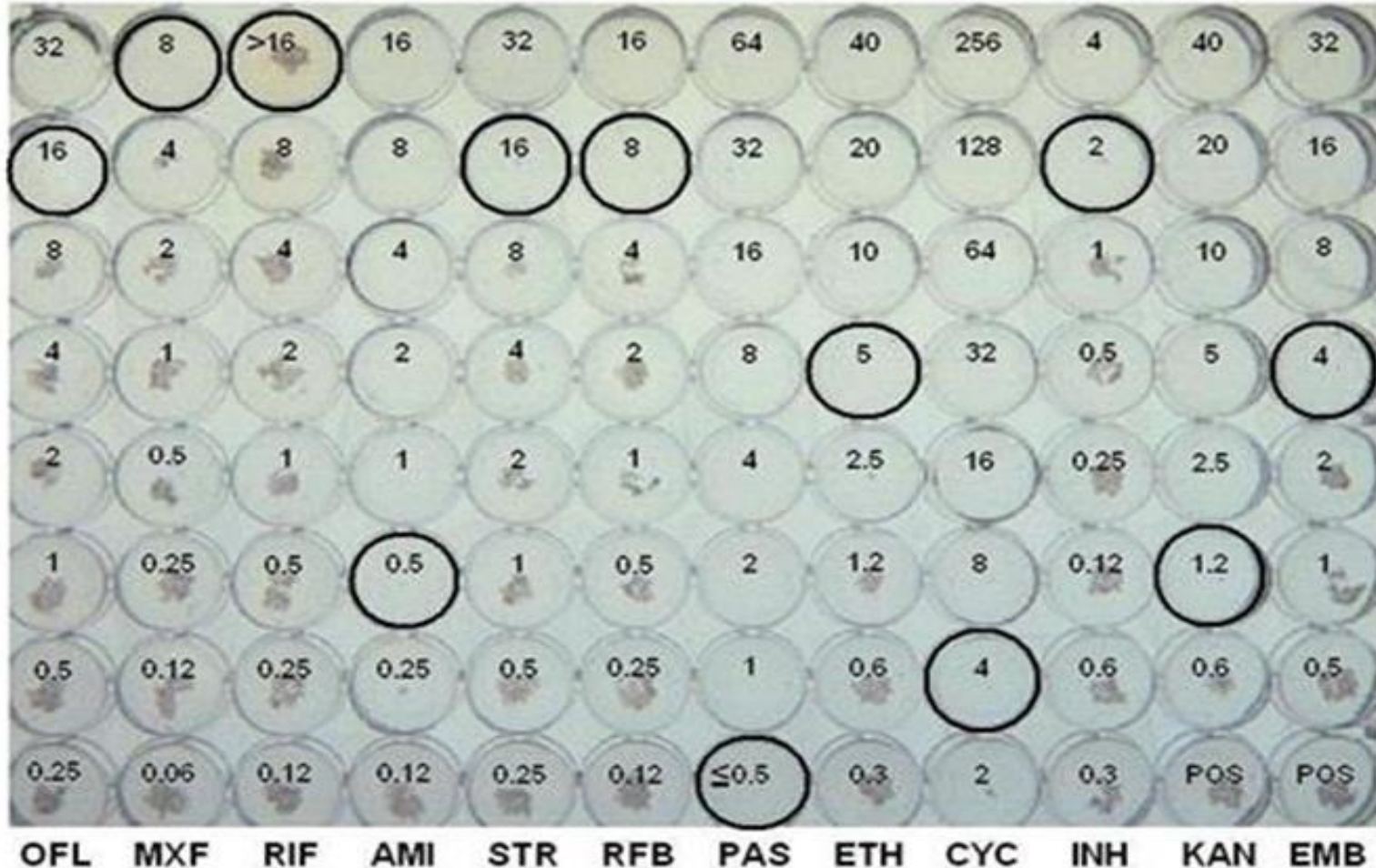


# Sensititre MycoTB Plak Yöntemi

- Üreme kontrol kuyucuklarında; H11 ve H12 pozisyonlarında üremesi olan plaklar geçerli sayıldı.
- Üremesi zayıf olanlar 7 gün daha inkübe edildi.
- Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) üremenin görülmediği en düşük antibiyotik konsantrasyonu olarak alındı.
- Tüm çalışmalar Biyogüvenlik Seviyesi 3 (BSL 3) biyogüvenlik kabiniinde yapıldı.
- Çalışmaya beş haftadan daha genç olan kültürler alındı.
- Kalite kontrol için *M. tuberculosis* ATCC 27294 suşu (H37Rv suşu) kullanıldı.



# Sensititre MycoTB plağında MIK'lerin saptanması



# İstatistiksel analiz

- Veri analizinde 20.0 IBM SPSS paket programı kullanıldı.
- Çapraz tablolar oluşturuldu.
- Özgüllük, duyarlılık, uyum yüzdesi ve % 95 güven aralığı hesaplandı.
- Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi.
- $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

# Bulgular

- Agar proporsiyon yöntemiyle test edilen 100 *M.tuberculosis* suşunun:
  - 3'ünde INH, RIF, STR ve ETB direnci,
  - 9'unda INH, RIF ve STR direnci,
  - 4'ünde INH, RIF ve ETB direnci (tüm birinci seçenek ilaçlara dirençli) olarak saptanmıştır.
  - Ondört suşta ise çoklu ilaç direnci (INH ve RIF'ine birlikte direnç) saptanmıştır.
- Çalışma sonucunda yaygın ilaca dirençli suş tanımına uygun izolat saptanmamıştır.
- Test sırasında kontamine olan suş bulunmamıştır.

# Bulgular

- Sensitire MycoTB plak yöntemiyle 100 *M.tuberculosis* suşunun:
  - 4'ünde INH, RIF, STR ve ETB direnci,
  - 11'inde INH, RIF ve STR direnci,
  - 5'inde INH, RIF ve ETB direnci (tüm birinci seçenek ilaçlara direnç) saptanmıştır.
- Çoklu ilaç direnci (INH ve RIF'ine birlikte direnç) 16 suшта saptanmıştır.
- Sensitire MycoTB plak yöntemiyle de yaygın ilaca dirençli TB tanımına uygun izolat saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan 100 *M.tuberculosis*  
suşunun Sensititre MycoTB panel  
yöntemi ve agar proporsiyon yöntemi  
sonuçları

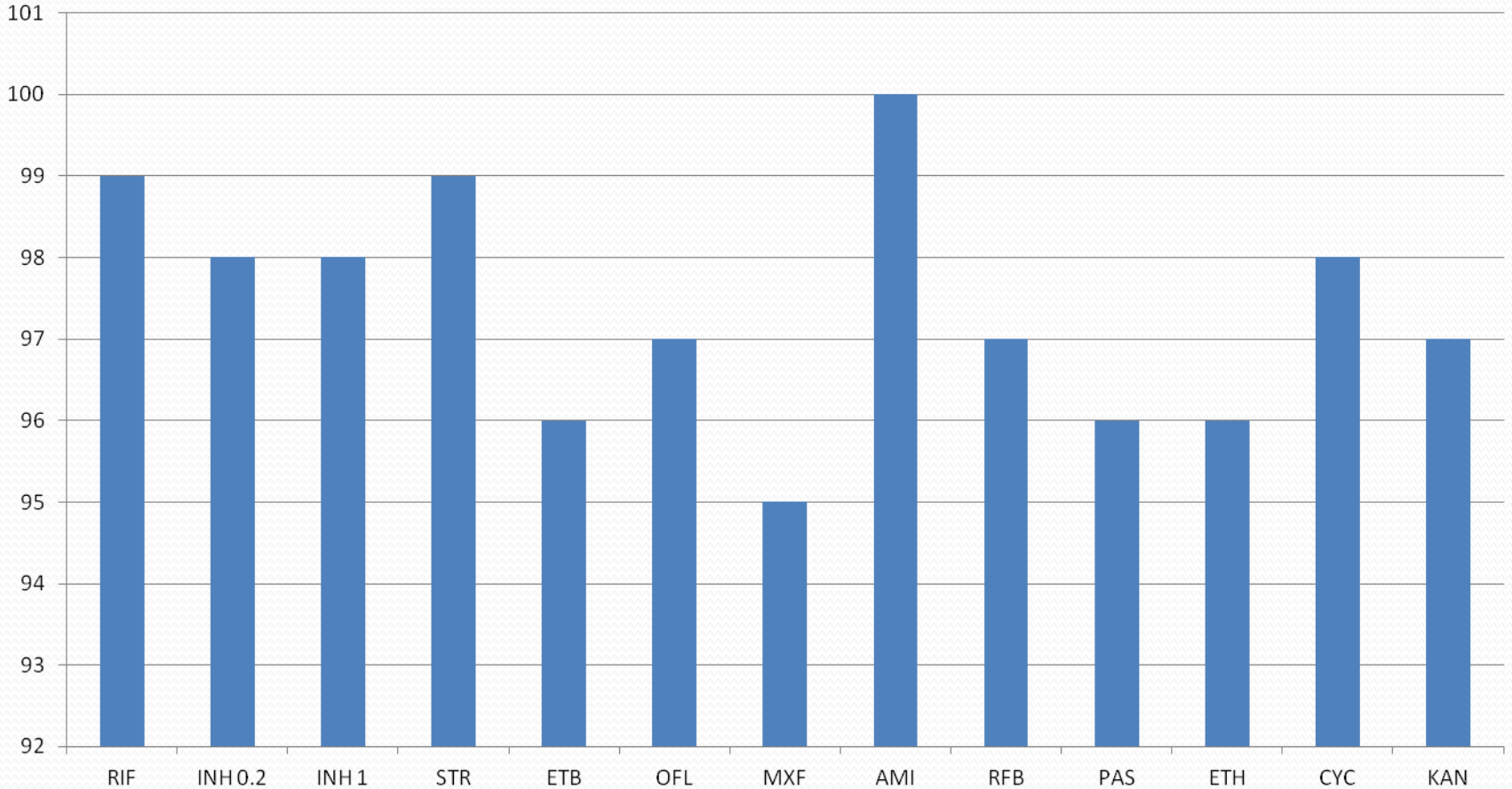
| Antibiyotik    | APY konsantrasyonu (µg/ml) | MycoTB sonuçları    | APY'le dirençli saptanan | APY'le duyarlı saptanan | Duyarlılık %'si (%95 güven aralığı) | Özgüllük %'si (%95 güven aralığı) | Uyum %'leri |
|----------------|----------------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Rifampisin     | 1                          | Dirençli<br>Duyarlı | 16<br>0                  | 1<br>83                 | 100.0 (100, 100)                    | 98.8 (93.5, 99.9)                 | 99          |
| Izoniyazid     | 0.2                        | Dirençli<br>Duyarlı | 29<br>0                  | 2<br>69                 | 100.0 (100, 100)                    | 97.2 (90.2, 99.7)                 | 98          |
| İzoniyazid     | 1                          | Dirençli<br>Duyarlı | 23<br>0                  | 2<br>79                 | 100.0 (100, 100)                    | 97.4 (90.9, 99.7)                 | 98          |
| Streptomisin   | 2                          | Dirençli<br>Duyarlı | 21<br>0                  | 1<br>78                 | 100.0 (100, 100)                    | 98.7 (93.1, 99.9)                 | 99          |
| Etambutol      | 5                          | Dirençli<br>Duyarlı | 8<br>1                   | 3<br>88                 | 88.9 (51.7, 99.7)                   | 96.7 (90.7, 99.3)                 | 96          |
| Ofloksasin     | 2                          | Dirençli<br>Duyarlı | 6<br>0                   | 3<br>91                 | 100.0 (100, 100)                    | 96.8 (90.9, 99.3)                 | 97          |
| Moksifloksasin | 2                          | Dirençli<br>Duyarlı | 1<br>0                   | 5<br>94                 | 100.0 (100, 100)                    | 94.9 (91.2, 99.3)                 | 95          |
| Amikasin       | 5                          | Dirençli<br>Duyarlı | 5<br>0                   | 0<br>95                 | 100.0 (100, 100)                    | 100.0 (100, 100)                  | 100         |
| Rifabutin      | 0.5                        | Dirençli<br>Duyarlı | 8<br>0                   | 3<br>89                 | 100.0 (100, 100)                    | 96.7 (90.7, 99.3)                 | 97          |
| PAS            | 2                          | Dirençli<br>Duyarlı | 4<br>0                   | 4<br>92                 | 100.0 (100, 100)                    | 95.8 (89.7, 98.8)                 | 96          |
| Etiyonamid     | 5                          | Dirençli<br>Duyarlı | 12<br>2                  | 2<br>84                 | 85.7 (57.2, 98.2)                   | 97.7 (91.8, 99.7)                 | 96          |
| Sikloserin     | 25                         | Dirençli<br>Duyarlı | 3<br>0                   | 2<br>95                 | 100.0 (100, 100)                    | 97.9 (93.7, 99.7)                 | 98          |
| Kanamisin      | 5                          | Dirençli<br>Duyarlı | 3<br>0                   | 3<br>94                 | 100.0 (100, 100)                    | 96.9 (91.2, 99.3)                 | 97          |



# Bulgular

- INH, RIF ve ETB gibi birinci seçenek ilaçların yüzde uyum oranları % 96-% 99 arasında değişmektedir.
- Birinci seçenek ilaçlar arasında
  - ETB % 96 ile en düşük,
  - RIF % 99 ile en yüksek uyum oranına sahiptir.
- Tüm antibiyotiklerin uyum yüzdeleri % 95- % 100 arasında değişmektedir.
  - En düşük uyum % 95 ile moksifloksasinde
  - En yüksek uyum % 100 ile amikasinde
- İkinci seçenek ilaçlar için de uyum yüzdeleri tüm antibiyotiklerin uyum yüzdeleriyle aynı dağılıma sahip olup % 95- % 100 arasında değişmektedir.

# Anti-TB ilaçların uyum yüzdeleri



# Bulgular

- Birinci seçenek ilaçların özgüllükleri % 97- % 99 arasında
  - ETB % 97 ile en düşük
  - RIF % 99 ile en yüksek
- İkinci seçenek özgüllük değerleri % 95- % 100 arasında
  - MXF % 95 ile en düşük
  - AMI % 100 ile en yüksek
- Tüm antibiyotiklerin özgüllükleri % 95- % 100 arasında değişmektedir

# Bulgular

- INH, RIF ve ETB gibi birinci seçenek ilaçların duyarlılıkları % 89- % 100 arasında
  - ETB % 89 ile en düşük
  - INH (0.2 µg/ml ve 1 µg/ml konsatrasyonları) ve RIF % 100 ile en yüksek
- İkinci seçenek duyarlılık değerleri % 86-% 100 arasında
  - ETH % 86 ile en düşük
  - Diğer tüm ikinci seçenek ilaçların duyarlılıkları % 100

# Bulgular

Güven aralıkları tüm antibiyotiklerin



% 95 güven aralığı içerisinde

Tüm antibiyotiklerin p değeri



$p < 0.001$

istatistiksel olarak anlamlı

## Birinci ve ikinci seçenek anti-TB ilaçların duyarlılık, özgüllük, uyum yüzdeleri ve p değerleri

| Anti-TB ilaçlar | Duyarlılık % olarak | Özgüllük % olarak | Uyum % olarak | P değeri |
|-----------------|---------------------|-------------------|---------------|----------|
| Birinci seçenek | 89-100              | 97-99             | 96-99         | P<0.001  |
| İkinci seçenek  | 86-100              | 95-100            | 95-100        | P<0.001  |

# Bulgular

- APY'nin R,
  - Sensititre MycoTB yönteminin S (yalancı duyarlı)
- “çok büyük hata”
- 3 farklı suşta 3 çok büyük hata
- 
- APY'nin S,
  - Sensititre MycoTB yönteminin R (yalancı dirençli)
- “büyük hata”
- 18 farklı suşta 31 ilaçta büyük hata
  - Amikasin dışındaki ilaçlarda büyük hata

# Çok büyük hata ve büyük hata saptanan izolatların sayıları ve dağılımı

| Antibiyotik     | Çok Büyük Hata Saptanan Örnek Sayısı | Büyük Hata Saptanan Örnek Sayısı |
|-----------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| RIF             | 0                                    | 1                                |
| INH (0.2 µg/ml) | 0                                    | 2                                |
| INH (1 µg/ml)   | 0                                    | 2                                |
| STR             | 0                                    | 1                                |
| ETB             | 1                                    | 3                                |
| OFL             | 0                                    | 3                                |
| MXF             | 0                                    | 5                                |
| AMI             | 0                                    | 0                                |
| RFB             | 0                                    | 3                                |
| PAS             | 0                                    | 4                                |
| ETH             | 2                                    | 2                                |
| CYC             | 0                                    | 2                                |
| KAN             | 0                                    | 3                                |



# Tartışma

- Çalışmamızda APY sonuçlanması 21 günde
- Sensititre MycoTB plak yöntemi **14 günde** (APY göre yaklaşık **bir hafta daha erken**) duyarlılık sonucu
- Yapılan çalışmalarda da bu süre 10-14 gün olarak belirtilmiştir.

1. Abuali MM, Katariwala R, LaBombardi VJ. A comparison of the Sensititre MYCOTB panel and the agar proportion method for the susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31: 835– 839.
2. Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732–3734.
3. Lee J, Armstrong DT, Ssenooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.

- Çalışmamızda APY ve Sensititre MycoTB plak yöntemi uyum yüzdeleri
  - Birinci seçenek anti-TB ilaçlar için % 96- % 99 arasında
  - İkinci seçenek ilaçlar için ise % 95-% 100 arasında
- Yapılmış olan diğer çalışmalarda bu değerler birinci seçenekler arasında % 98- % 100, % 96- % 99, % 80- % 99
- İkinci seçenk ilaçlarda % 95- % 100, % 94- % 100, % 82- % 99 olarak bulmuşlardır.
- Bu sonuçlara göre çalışmamız yapılmış diğer çalışmalarla uyum yüzdeleri açısından benzer değerlere sahiptir.

1. Abuali MM, Katariwala R, LaBombardi VJ. A comparison of the Sensititre MYCOTB panel and the agar proportion method for the susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31: 835- 839.
2. Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732-3734.
3. Lee J, Armstrong DT, Sengooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.

# Uyumların Karşılaştırılması

|                       | 1. Seçenek                                   |                      | 2. Seçenek                                 |                          |
|-----------------------|--|----------------------|--|--------------------------|
|                       | En yüksek (%)                                | En düşük (%)         | En yüksek (%)                              | En düşük (%)             |
| Çalışmamız            | <b>Rifampisin</b><br>(% 99)                  | Etambutol<br>(% 96)  | Amikasin<br>(% 100)                        | Moksifloksasin<br>(% 95) |
| Abuali ve arkadaşları | <b>Rifampisin</b> ve<br>Etambutol<br>(% 100) | İzoniiazid<br>(% 98) | Sikloserin,PAS,<br>Streptomisin<br>(% 100) | Etiyonamid<br>(% 95)     |
| Hall ve arkadaşları   | <b>Rifampisin</b><br>(% 99)                  | İzoniiazid<br>(% 96) | Sikloserin<br>(% 100)                      | PAS<br>(% 94)            |
| Lee ve arkadaşları    | <b>Rifampisin</b><br>(% 99)                  | Etambutol<br>(% 80)  | Amikasin<br>(% 99)                         | Sikloserin<br>(% 82)     |

1.Abuali MM, Katariwala R, LaBombardi VJ. A comparison of the Sensititre MYCOTB panel and the agar proportion method for the susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31: 835– 839.

2.Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732–3734.

3. Lee J, Armstrong DT, Sengooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.

- Çalışmamızda APY ile karşılaştırıldığında Sensititre MycoTB plak yönteminin özgüllüğü % 95- % 100
- Diğer çalışmalarda bu oran % 90- % 100, % 81- % 100

2.Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732-3734.

3. Lee J, Armstrong DT, Ssenooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.

# Özgüllüklerin Karşılaştırılması

|                     | 1. Seçenek               |                     | 2. Seçenek              |                          |
|---------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|
|                     | En yüksek (%)            | En düşük (%)        | En yüksek (%)           | En düşük (%)             |
| Çalışmamız          | Rifampisin<br>(% 99)     | Etambutol<br>(% 97) | Amikasin<br>(% 100)     | Moksifloksasin<br>(% 95) |
| Hall ve arkadaşları | Tüm ilaçlarda<br>(% 100) | -                   | Streptomisin<br>(% 100) | Rifabutin<br>(% 90)      |
| Lee ve arkadaşları  | Rifampisin<br>(% 100)    | Etambutol<br>(% 96) | Amikasin<br>(% 100)     | Moksifloksasin<br>(% 81) |

2.Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732-3734.

3. Lee J, Armstrong DT, Ssenooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.

- Çalışmamızda APY ile karşılaştırıldığında Sensititre MycoTB plak yönteminin duyarlılığı % 86 - % 100
- Diğer çalışmalarda bu oran % 93 - % 100 , % 18 -% 100

2.Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732-3734.  
3. Lee J, Armstrong DT, Sengooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.

# Duyarlılıkların Karşılaştırılması

|                     | 1. Seçenek                           |                      | 2. Seçenek                                  |                       |
|---------------------|--------------------------------------|----------------------|---|-----------------------|
|                     | En yüksek (%)                        | En düşük (%)         | En yüksek (%)                               | En düşük (%)          |
| Çalışmamız          | İzoniyazid,<br>Rifampisin<br>(% 100) | Etambutol<br>(% 89)  | Diğer tümü<br>(% 100)                       | Etiyonamid<br>(% 86 ) |
| Hall ve arkadaşları | Rifampisin<br>(% 99)                 | İzoniyazid<br>(% 93) | Sikloserin, Kanamisin, Rifabutın<br>(% 100) | PAS<br>(% 94)         |
| Lee ve arkadaşları  | İzoniyazid<br>(% 100)                | Etambutol<br>(% 64)  | Ofloksasin<br>(% 100)                       | Sikloserin<br>(% 18 ) |

2. Hall L, Jude KP, Clark SL, et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents. J Clin Microbiol 2012; 50: 3732-3734.

3. Lee J, Armstrong DT, Ssengooba W, et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line drugs. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 11-18.



# Sonuç

- Sensititre MycoTB plak yönteminin dezavantajları :
  - Pirazinamid gibi birinci seçenek ilacın olmaması,
  - Yüksek maliyeti (120 test yaklaşık 24.000 tl)

# Sonuç

- Sensititre MycoTB plak yönteminin avantajları :
  - İnkübasyon süresinin 14 gün gibi kısa olması,
  - Duyarlılığın, özgüllüğün ve uyumun yüksek olması,
  - Birinci seçenek ilaçlar yanında ikinci seçenek ilaçlara da aynı anda bakılabilmesi,
  - İlaçların kantitatif olarak MİK değerlerinin saptanabilmesi,
  - Uygulama kolaylığı,
  - Raf ömrünün uzun (oda ısısında 24 ay) olması.

# Sonuç

- Sensititre MycoTB plak yönteminin,
- Özellikle İD *M.tuberculosis* izolatlarının yüksek oranda görüldüğü,
- İř yükünün fazla olduğu laboratuvarlarda kullanılabilcek etkin bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.



Teşekkürler...