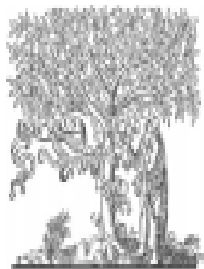


Antibiyotik yönetimi : hastane uygulamasında kullanılabilir mi? Kanıta dayalı bir derleme

Dr. Yeşim Uygun Kızmaz
SBÜ Kartal Koşuyolu EAH

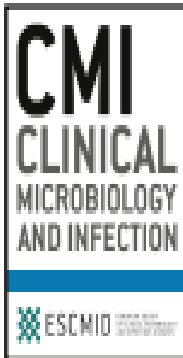


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

Journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Review

Antibiotic stewardship: does it work in hospital practice? A review of the evidence base

M.E.J.L. Hulscher ^{1,*}, J.M. Prins ²

¹ IQ Healthcare, Radboud Institute for Health Sciences, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

² Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Giriş

- Antibiyotik direncini kontrol almak için akılcı antibiyotik kullanımı gereklidir
- Antibiyotik yönetim programları
 - ✓ Antibiyotiklerin etki gücü ve potansiyel zararları arasındaki dengeyi kurma
 - ✓ Uygun antibiyotik kullanımı

Antibiyotik yönetimi (AY)


“ ihtiyacı olan herkese etkin tedaviye erişim devamlılığını sağlayacak şekilde antibiyotik kullanımı için tasarlanmış faaliyet “



- Antibiyotik yönetim programlarının geliştirilmesi ve uygulanması için oluşturulan rehberler ve önlem raporları bunu karşılayan uygun yapısal yada sistem koşullarına ait önerileri kapsar
- ✓ Özelleşmiş ve eşitlenmiş çekirdek üyeleri içeren multidisipliner antibiyotik yönetim ekibi
- ✓ Antibiyotik kullanımının izlenmesi amaçlı idari açıdan desteklenmiş bir alt yapı gerekliliği
- ✓ Lokal tanı- tedavi rehberleri

- Rehberler ve önlem raporları antibiyotik yönetim ekibinin aktivitesine yön verecek önerileri de içerir
- Bu öneriler AY'nin temelde 2 farklı yönünü kapsar

“neyi ve nasıl “

- 
- AY önerilerinin **ilk etabı** takımın potansiyel amaçlarına yol göstermekle başlar
 - Bu öneriler
 - ✓ Endikasyon
 - ✓ Uygun antibiyotik seçimi
 - ✓ Doz
 - ✓ Veriliş yolu
 - ✓ Tedavi süresi

- Günlük uygulamada ne yazık ki tıbbi bakım önerilerinin ileyiine dair literatürler, kanıtlanmış önerilerin uygulamaya geçişinde yetersizlik olduğunu göstermektedir
- ✓ Hollanda 'da 2016'da 22 hastanede yapılmış kesitsel nokta prevalans alıması
- ✓ İnfeksiyon ŗphesi ile antibiyotik tedavisi alan 1890 hasta
- ✓ Kültür sonuçları elde edilme sonrası %50'sinde etkene yönelik tedaviye değitirilmi
- ✓ %32'sinde başlangıç tedavi → oral tedavi

- AY önerilerinin **2. etabı** sağlık profesyonellerinin antibiyotikleri uygun kullandığına emin olmak için takımın potansiyel müdahale seçimine yol gösterir
- Bu öneriler hekimlerin antibiyotik kullanma davranışını nasıl değiştireceğine dair yol göstermektedir
- Burada hem uygun antibiyotik kullanım önerilerini (neyi) hem de davranışsal değişim müdahalelerini (nasıl) içeren kanıta dayalı güncel literatür özetlenmesi amaçlanmıştır

Tablo 1. AY ekibinin etkinliğine yol gösteren öneriler

Önerilen uygun antibiyotik kullanımı

- Tedavinin Őekillendirilmesi ya da deeskalasyonu
- Parenteralden oral tedaviye geçiş
- Doz optimizasyonu

Önerilen davranışsal değişim müdahaleleri

- İleriye dönük müdahaleli denetleme ve geri bildirim
- Eğitim
- Antimikrobiyal order formları

Uygun antibiyotik kullanımı

- Günlük uygulamada antibiyotiklerin doğru Şekilde kullanılıp kullanılmadığını ölçmek için kullanılan rehberlerdeki ana öneriler **“kalite gstergeleri “ (QIs)**
- Niteliği değerlendirmede kullanılabilecek kanıt/fikirbirliğinin uygulanabilme gcnn llebilir parasıdır

A systematic review of quality indicators for appropriate antibiotic use in hospitalized adult patients

Marlot C. Kallen, Jan M. Prins
Department of Internal Medicine,
Division of Infectious Diseases,
Academic Medical Centre, University
of Amsterdam, the Netherlands

However, the extensive use of antibiotics is also the main driving force in the emergence of resistant microorganisms.² Worldwide, antibiotic consumption and antibiotic resistance are still on the rise, which, together with the decline in the discovery of new antibiotics, creates one of the greatest current threats to human health.²⁻⁵

To curb the rise of antibiotic resistance of medically important bacteria, better use of current agents is warranted and a decrease of inappropriate antibiotic use is imperative.³ Antibiotic stewardship programs are developed to optimize the appro-

Correspondence: Marlot C. Kallen, Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Room F4-132, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, the Netherlands.
Tel.: +31.20.5666807 - Fax: +31.20.6972286.
E-mail: m.c.kallen@amc.uva.nl

Key words: Quality indicator; Quality improvement; Appropriate antibiotic use; Antibiotic Stewardship.

Contributions: MCK, MD, and JMP, MD PhD, designed the study. Both authors performed

- Erişkin hastalarda uygun antibiyotik kullanımını tanımlayan QI derlemesi
- QI geliştirilmesi ve doğrulanmasında kullanılan metodolojik yaklaşımlar tanımlanmış
- 14 çalışma alınmış→200 QI tanımlanmış
17 yapı ve 183 işleyiş göstergesi
- En sık bahsi geçen göstergeler
 - ✓ Rehberle uyumlu empirik antibiyotik başlanması (%71)
 - ✓ IV-oral tedaviye geçiş (%64)
 - ✓ En az 2 set kan kültürü alınması (%57)
 - ✓ Kültür sonuçlanınca etkene yönelik tedaviye geçiş (%57)

Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis



Emelie C Schuts, Marlies E J L Hulscher, Johan W Mouton, Cees M Verduin, James W T Cohen Stuart, Hans W P M Overdiek, Paul D van der Linden, Stephanie Natsch, Cees M P M Hertoogh, Tom F W Wolfs, Jeroen A Schouten, Bart Jan Kullberg, Jan M Prins

Uygun antibiyotik kullanımı işe yarar mı ?

- Seçilen 14 QI'nın 9'u ile ilgili verisi olan 145 çalışma tanımlanmış
- Kanıt düzeyi ↓
- Çalışmalar arası heterojenite orta-yüksek düzey arasında değişmekte
- Hasta sonuçları
 1. Klinik gidişat
 2. Yanetki
 3. Maliyet
 4. Bakteriyel direnç oranları

- Düşük kanıt düzeyi, **6 QI'nın** seçilen 4 hasta sonucundan 1 ya da daha fazlasına anlamlı olarak fayda sağladığını gösterdi
- ✓ Rehberlere göre empirik tedavi başlamak (40)
- ✓ Kültür sonucuna göre etkene yönelik ted geçme (25)
- ✓ IV→orale geçme (18)
- ✓ Terapötik ilaç düzeyi takibi (17)
- ✓ Kısıtlanmış antibiyotik listesi kullanımı(30)
- ✓ Yatak başı konsültasyon (7)

- **3 QI** için düşük kanıt düzeyinin faydası daha az net idi
 - ✓ Böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlama
 - ✓ Klinik ya da mikrobiyolojik olarak infeksiyon bulgusu olmadığında tedaviyi kesme
 - ✓ Lokal antibiyotik rehberine sahip olma
- Geriye kalan **5 QI** için herhangi yayın bulunamamış

Table 2

Evidence base of 14 quality indicators (QIs) defining appropriate antibiotic use [16]

Indicator	Findings
QIs for which the overall low-quality evidence showed significant benefits for one or more of the four outcomes ^a [16]	<p>6 QI'nin seçilen 1 yada daha fazla hasta sonucuna anlamlı olarak fayda sağladığı gösterilmiştir</p>
QIs for which the overall low-quality evidence of benefits was less clear [16]	<p>3 QI için daha az net fayda sağlandığı gösterilmiştir</p>
QIs for which no articles could be found [16]	<ul style="list-style-type: none">• Document antibiotic plan in case notes at start of systemic antibiotic treatment.• Take cultures from suspected sites of infection before starting systemic antibiotic therapy.• Take at least two sets of blood cultures before starting systemic antibiotic therapy.• Local guides should be in agreement with national antibiotic guidelines.• Measure patient's compliance with antibiotic prescription.

^a Patient outcomes, adverse events, costs and bacterial resistance rates.

Günlük uygulamada uygun antibiyotik kullanımı ve davranışsal değişim müdahalelerinin gerekliliği

- Uygun antibiyotik kullanımının olumlu etkilerine ait mevcut kanıtlar olmasına rağmen, uygulamadaki kullanımlardan anlamlı farklılıklar olduğu gösterilmiştir
- Dedier ve ark 38 merkez, yatışın ilk 8 saati içinde antibiyotik alan hasta oranlarını %9.5-100
- van den Bosch ve ark 22 merkez, ted başlarken çeşitli alanlardan kx alınma oranları %33-73
- Ted öncesi 2 set kan kx alınma oranı %9-59

- Klinik ve sağlık hizmetleri araştırmaları, kanıtların uygulamaya dönüşümündeki yetersizliği göstermiştir.
- Bu boşluğu doldurmak için bazı davranışsal değişim müdahaleleri seçilebilir
- ✓ Etkin Uygulama ve Bakım Organizasyonu (EPOC) Cochrane Derleme Grubu, sağlık profesyonellerinin bakım önerilerini daha etkin ve hızlı vermesi için 100'den fazla sistematik müdahale derlemesi yayınlamıştır.

Dağıtımın düzenlenmesi

- Sağlık bakımında
 - ✓ nasıl, ne zaman ve nerede organize olunacağı
 - ✓ Kimin yapacağı konusunda değişimlerdir
(Triaaj, kliniklere gidiş, mobil birimler, görev değişimi, konsültasyon süresi, taburculuk, hasta randevu ve sevk sistemleri...)

Finansal düzenleme

- Kaynakların nasıl toplanacağı, sigorta planları, hizmetlerin nasıl ödendiği, hedeflenen finansal teşvik ve engellerin kullanımındaki değişimler

Devlet düzenlemesi

- Otorite, sorumluluk, şeffaflık, uyumluluk ve katılımcı olma konusundaki uygulamaları etkileyen kurallardaki değişimler

Uygulama stratejileri

- Sağlık bakımı organizasyonlarındaki sağlık profesyonellerinin davranışı
- Sağlık bakımı alanların sağlık hizmetlerini kullanmasındaki değişimleri gerçekleştirmeye y6nelik yapılan girişimler
(denetim ve geri bildirim, eğitim toplantıları, eğitim materyalleri)

Davranışsal değişim müdahalelerinin yararı olur mu ?

- Antibiyotik kullanımı
- Hasta sonuçları
- Mikrobiyolojik sonuçlar
- Maliyetin düzeltilmesini hedefleyen hastanelerdeki davranış değişim müdahalelerinin etkinliği ile ilgili literatür derlemesi yapılmış

- 20 çalışma
- ✓ 8'i akut bakım hastanesinde çeşitli davranışsal değişim müdahalelerinin etkinliğini kapsamlı şekilde değerlendirmiş
- ✓ 5'i hastanelerin özel bölümlerinde
- ✓ 3'ü özel infeksiyonlarda
- ✓ 4'ü ise akut bakım hastanelerinde sadece tek bir özel davranış değişim müdahalesine odaklanarak incelemiş

Derlemelerin sonucunda

- ✓ Davranışsal değişim müdahalelerinin uygun antibiyotik kullanımını sağlayabileceği
- ✓ Hasta sonuçlarını ve maliyeti düzeltebileceği kanısına varılmıştır

Çalışmaların dezavantajları

- Birçok çalışmanın çok yönlü müdahaleyi (davranışsal değişim müdahalelerinin kombine edildiği) ölçmesi
- Derlemelerin çoğu çalışmaları ana müdahale içeriğine göre sınıflandırmakta
- - tekli ve çoklu kombine müdahalelerin yararlarını değerlendirmeyi zorlaştırmakta

- Ana metodolojik problem çalışmaların çoğunun tek merkezde (%80) yapılmış olması (dış geçerlilik kanıt düzeyi ↓)
- Davranışsal değişim müdahalelerinin uygulanma maliyetine ait bilgi yok
- Sürdürülebilirliği nadiren araştırılmış
- ✓ Davey ve ark. 2017 Cochrane güncellemesinde kısıtlamanın ya da değerlendirmenin çıkarılmasının ve öneri değiştirmenin müdahalenin etkisini tersine çevirdiğini göstermiştir.
- Davranışsal değişim müdahalelerinin olumlu etkisini gösteren çalışmalar yayınlanırken, olumsuz etkileri gösterenlerin yayınlanamama olasılığı vardır (bias ?)

Davranışsal değişim müdahalelerin seçimlerindeki olası sonuçlar

- Sistematik derlemelerin yeniden gözden geçirilmesinin sonucunda , herhangi değişim müdahalesinin, sağlık profesyonellerini uygun antibiyotik kullanma konusunda düzeltebileceği düşünölmekte
- Temel soru “ davranışsal değişim müdahalesinin yararlı olup olmadığı”ndan çok , özel oluşumlarda (hastane, servisler) en iyi davranışsal değişim müdahalesinin nasıl seçileceğidir

Sonuç olarak

- Uygun antibiyotik kullanımı yararlı mı ?
- ✓ Literatürde uygun antibiyotik kullanımını tanımlayan çok miktarda QI bulunmakta
- ✓ 14 QI'nın kanıt düzeyini değerlendiren sistematik bir derlemede, hastanede yatmakta olan hastalarda uygun antibiyotik kullanımının düşük kanıt düzeyiyle **olumlu etkisini** göstermektedir
- ✓ Bu etkiyi test etmede randomize kontrollü çalışmalara net olarak gerek vardır

• Davranışsal değişim müdahaleleri yararlı mı?

- ✓ Literatürde herhangi değişim müdahalesinin uygun antibiyotik kullanımını sağladığı gösterilmiştir
- ✓ Fakat müdahale komponentlerinin seçimi hakkında bilgi veren engeller ve kolaylaştırıcıların değerlendirildiği planlı değişim müdahalelerine ihtiyaç vardır

Sonuçta

- Uygun antibiyotik kullanımının etkisini ölçen çalışmaların sonuçları, AY ekibinin antibiyotik kullanımını değiştirmeye yönelik müdahalelerin seçimine yol göstermeli
- Engeller ve kolaylaştırıcıların artışı ve davranışsal teoriler, güncel antibiyotik kullanımını değiştirmeye yönelik müdahale seçimine yol göstermelidir.

HASTANELER İÇİN ORTAK KOMİSYON STANDARTLARINI KARŞILAMADA SEKİZ ETKİN ANTİBİYOTİK YÖNETİM PROGRAMININ YAPISI

Clinical Infectious Diseases

INVITED ARTICLE



CLINICAL PRACTICE: Ellie J. C. Goldstein, Section Editor

Eight Habits of Highly Effective Antimicrobial Stewardship Programs to Meet the Joint Commission Standards for Hospitals

Debra A. Goff,¹ Ravina Kullar,² Karri A. Bauer,² and Thomas M. File Jr³

¹The Ohio State University Wexner Medical Center, The Ohio State University College of Pharmacy, Columbus, Ohio; ²MRL, Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey; and ³Division of Infectious Disease, Northeast Ohio Medical University, and Summa Health, Akron, Ohio

- Bu makalede ortak komisyonun (TJC) 8 standardı gözden geçirilmiştir
- Merkezlerin rehberlerle ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesiyle ne kadar uyumlu olduğu konusunda antimikrobiyal yönetim programlarından (AYP) elde edilmiş deneyimler sağlanacaktır

1. Liderler, organizasyonel öncelik olarak, antibiyotik yönetimini kurarlar

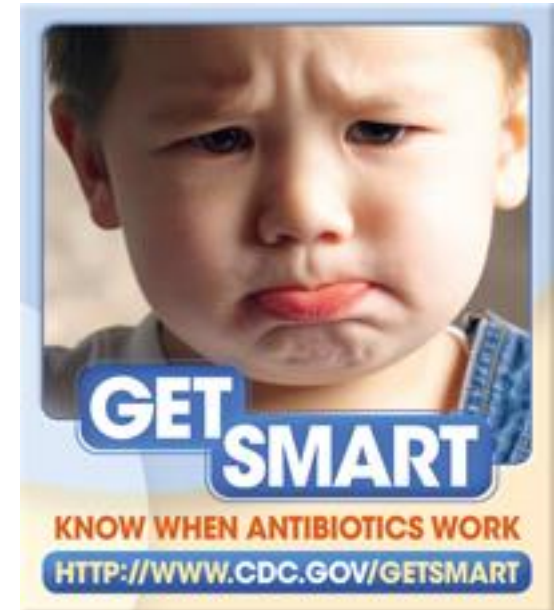
- Hastane yönetimi tarafından AYP politikasının onaylanması
- Antibiyotik kullanımı ve bakımın niteliğindeki düzelmeleri hedefleyen bir iş planının yönetime sunulması
- Çözüm için önlemler ve destek stratejilerinin belirlenmesi
- Kabul edilen AYP hedefleri IDSA, TJC gibi profesyonel topluluklarla benzerdir.

2. Hastaneler, antibiyotik tedavisi veren, ilacı yapan, uygulayan ve direnci takip eden kişilere eğitim vermelidir

- Doğru ilaç, doz, süre ve farmakokinetik-farmakodinamik esasları içeren eğitimsel AYP yetkinliklerinin zorunlu hale getirilmesi önerilir
- Sağlık profesyonellerine önerilerde bulunulduğunda AMY ekibi üyelerinin yüz-yüze iletişime geçmesi teşvik edilir

3. Hastaneler hastalar ve yakınlarını uygun antibiyotik kullanımına yönelik eğitirler

- CDC broşürleri, kendi merkezlerinde iletişim araçlarına yazılan mesajlar, sosyal medya platformlarından bilgilendirme yapılabilir.



4. Hastanenin multidisipliner antibiyotik yönetim ekibi olmalıdır

- AYP etkinliklerini yürütebilecek infeksiyon hastalıkları eğitimi almış bir klinisyen ve eczacı olmalı
- Merkezlerde sınırlı sayıda İnfeksiyon Hastalıkları uzmanı olmasına rağmen, temel müdahalelere odaklanarak büyük bir dönüşüm elde edilebilir
 - Bir eczacı tarafından 5 yıldan uzun süre yürütülen bir çalışmada, özelleşmemiş eczacıların da AYP 'ye katılımıyla antibiyotik tüketiminde %18.1 düşüş sağlanmıştır.

5. Hastane AYP'si 7 çekirdek unsuru içerir

- **Liderlik, yükümlülük, hesap verebilme, ilaç konusundaki bilgi ve deneyim**
- ✓ İlk kez 2008de bir YBÜ'deki antibiyotik kullanımına odaklanan 3 aylık pilot projeye başladı
- ✓ AYP'nin sadece 1 antibiyotiğe odaklanarak yıllık 126-165 000 \$ sağlayabildiği tahmin edilmektedir
- ✓ 2010'da kapsamlı AYP başlatıldı.

5. Hastane AYP'si 7 çekirdek unsuru içerir

- **Etki, izleme, bildirme**
- ✓ Müdahaleye gerek olan hastaları saptamak amaçlı, infeksiyon hastalıkları ve hastalar hergün bilgisayar sisteminden değerlendirilir.
- ✓ Ekibin döngüsü klinikler ve YBÜ arasındadır
- **Eğitim**
- ✓ Diğer disiplinlerle aylık toplantılarda yüzyüze konuşma ve toplantının etkilerini yazılı olarak bildirme

6. ASP, onaylanmış multidisipliner protokolleri kullanır

- **Antibiyotik kısıtlamaları**
 - ✓ Kısıtlamanın antibiyotik kullanımını düşürdüğü gösterilmiş
 - ✓ Kısıtlama yerine “koruma “ denilmesi amaçlanıyor
 - ✓ İnfeksiyon hastalıkları uzmanının olmadığı zamanlarda, kullanım kriterleri ve rehberlerin oluşturulmasıyla özel antibiyotikler korunabilir
- **Rehber nasıl uygulanır**
 - ✓ AYP, olanaklara özgü rehberler oluştururken yüksek öncelikli ve merkezin hedefleriyle uyumlu hastalık durumlarına odaklanmalıdır
 - ✓ Kapsamlı bir rehber için diğer bölümlerle çalışmalıdır
 - ✓ Sonrasında , oluşturulan rehberin kullanımı ve sonuçları AYP tarafından belli zaman aralığında değerlendirilmelidir

7. Hastane AYP ile ilgili verileri toplar, analiz eder ve bildirir

- Direkt program odaklamada, kıyaslama ölçütlerini sağlamada ve idari desteğin sürdürülmesinde AYP etkisini ölçmek önemlidir.
- Antibiyotik kullanım miktarının belirlenmesi, elektronik verilere ulaşmaktaki sıkıntılardan dolayı bazen aksayabilmekte (bilgi teknoloji kaynaklarının olması zorunludur)
- Hastanede kalış süresi, mortalite, yeniden başvuru gibi klinik sonuçlar da toplanıp analiz edilmeli ve bildirilmelidir
- Antibiyotik kullanımı ve sonuçları hastane yönetimine yıllık yada 6 aylık sürelerle bildirilmelidir

8. AYP'deki tanımlanan fırsatların geliştirilmesinde hastaneler rol almalı

- AYP'ler elde edilebilir hedeflerin seçiminde başarılı olabilir
- Başlangıç hedefleri
 - ✓ IV-oral tedaviye değişim
 - ✓ Yeteri kadar IV antibiyotik bulundurma
 - ✓ Terapötik yer değiştirme

SONUÇ

- Antibiyotiklerin uzun yıllardır fazla kullanılmasının çözümünde **davranış değişimi** gerekmektedir
- TJC Standartları hastane yönetiminin dikkatini çekecek ve böylece AYP'lerin oluşumuna neden olacaktır
- Bu standartlar, AYP kurulmasında kolayca oluşturulup uygulanabilen standartlar değildir
- Her hastanede AYP kurulma gereksiniminin olması
- ✓ klinisyenlerin antibiyotik kullanımlarında azalmaya
- ✓ dirençte azalmaya
- ✓ hasta sonuçlarını daha iyi hale getirmelerine olanak verir

2018



Yeni Yılınız
Kutlu Olsun!