

Antimikrobiyal Yönetişim Programlarında Neredeyiz?

Tanısal Yönetişim

Başarılı Bir Antimikrobiyal Yönetişim İçin Ön Koşul

Doç. Dr. Oğuz Evlice

SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

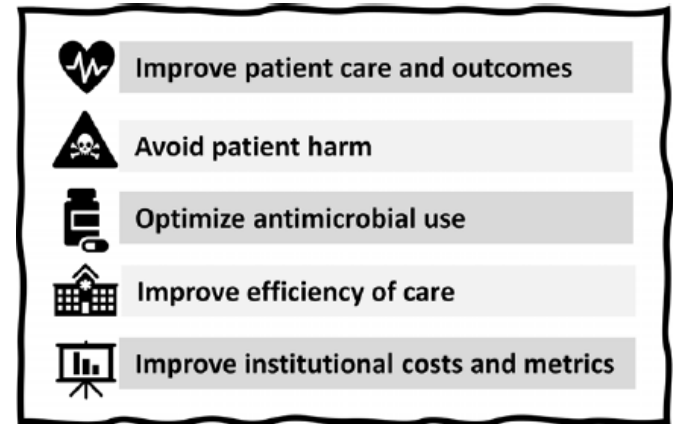
Tanısal Yönetişim Tanımı

- SHEA 2023: Doğru testin, doğru hastaya, doğru zamanda uygulanmasını sağlayan müdahaleler
- ISAC 2023: Her hastaya uygun tanı araçlarının doğru şekilde kullanılması, **aşırı test yapılmasının önlenmesi** ve zamanında hasta yönetimi sağlanması

SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America; **ISAC**, International Society of Antimicrobial Chemotherapy

Tanısal Yönetişimin Hedefleri

- Hasta bakımını ve sonuçlarını iyileştirmek
- Hasta zararını önlemek
- Antibiyotik kullanımını optimize etmek
- Kurumsal maliyetleri düşürmek



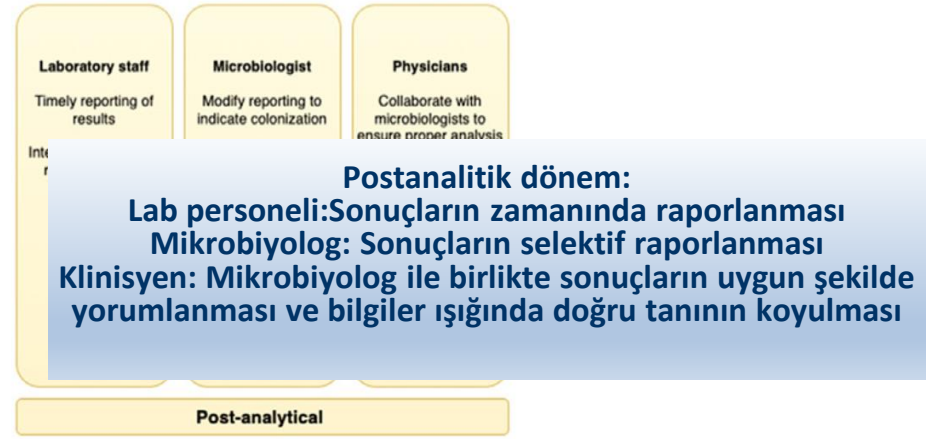
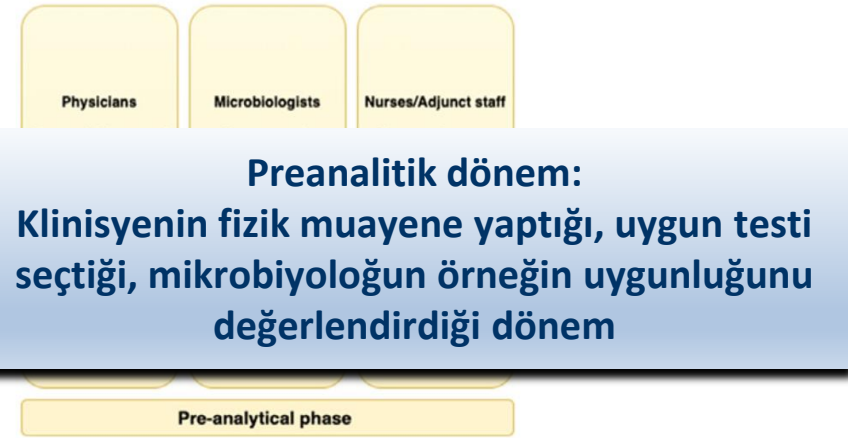
Olgu Sunumu

- 77 yaşında erkek hasta
- Bilinen benign prostat hipertrofisi (BPH), hipertansiyon ve koroner arter hastalığı öyküsü
- Üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası 2 gündür olan baş dönmesi şikayeti ile hastaneye başvuruyor
- Kulak burun boğaz kliniği tarafından yatışı yapılıyor
- İdrarda yanma yok, BPH tanısından beri idrar sıklığı değişmemiş
- Ateş yok, idrar tahlilinde 9 lökosit, bakteri pozitif
- İdrar kültüründe 100,000 cfu/mL E. coli
- Siprofloksasin başlanıyor ve 10 gün süreyle reçete edilerek taburcu ediliyor

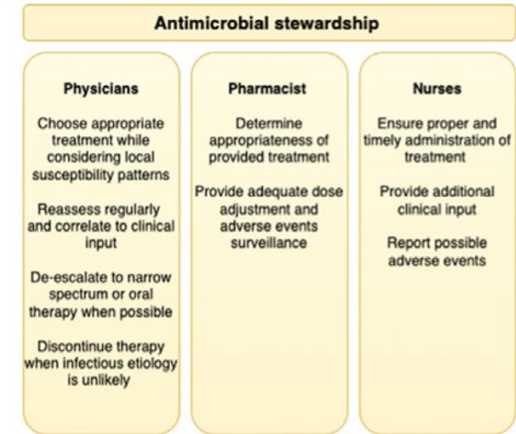
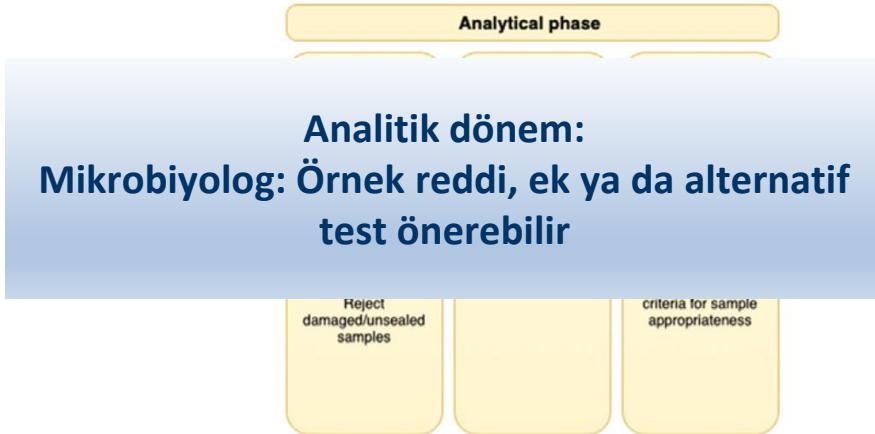
Bir ay sonra şiddetli ishal ile tekrar yatış,
C. difficile koliti tanısı ve kolektomi
sonrası komplikasyonlar nedeniyle
ölüm

Vaka Sunumu (Devamı)

- Tanı: Vertigo + Asemptomatik bakteriüri
- İdrar kültürü alınmamalıydı
- Antibiyotik tedavisi uygulanmamalıydı
- Bu ölüm önlenbilirdi



Diagnostic stewardship **Antimicrobial stewardship**



Scheme 1. Diagnostic stewardship involving multidisciplinary teams across the diagnostic pathway.

Uygun Tanı Testi Kullanımının Önündeki Yaygın Engeller

- Uygun tanı testlerine yönelik klinik rehberlerin eksikliği
- Aşırı test ve gereksiz tedavilerin sonuçlarının küçümsenmesi
- Hastanın test yapılması yönündeki ısrarı
- Enfeksiyonu atlama korkusu



Sağlık Hizmetlerinde Gereksiz Testlerin Önlenmesi: 'Choosing Wisely' Yaklaşımı

Akıllıca Seçim: ABD merkezli bir sağlık ve eğitim kampanyası
American Board of Internal Medicine tarafından yürütülüyor

“Hastaya zarar vermemek için ne yapabiliriz?” sorusunun yanında,

“Güvenli bir şekilde daha azını nasıl yapabiliriz?” sorusunu da sormalıyız



Do you really need that
medical test or treatment?
The answer may be no.

Talk to your doctor about which tests
and treatments you need – and which
ones you don't need.

**Choosing
Wisely**
An initiative of the ABIM Foundation

ABIM
FOUNDATION

- Bu teste, tedaviye veya ameliyata gerçekten ihtiyacım var mı?
- Riskleri nelerdir?
- Daha kolay, daha emniyetli seçenekler var mı?
- Hiç bir şey yapmazsam ne olur?
- Maliyeti nedir?



5 QUESTIONS to Ask Your Doctor Before You Get Any Test, Treatment, or Procedure

- 1 Do I really need this test or procedure?** Medical tests help you and your doctor or other health provider decide how to treat a problem. And medical procedures help to actually treat it.
- 2 What are the risks?** Will there be side effects? What are the chances of getting results that aren't accurate? Could that lead to more testing or another procedure?
- 3 Are there simpler, safer options?** Sometimes all you need to do is make lifestyle changes, such as eating healthier food or exercising more.
- 4 What happens if I don't do anything?** Ask if your condition might get worse — or better — if you don't have the test or procedure right away.
- 5 How much does it cost?** Ask if there are less-expensive tests, treatments or procedures, what your insurance may cover, and about generic drugs instead of brand-name drugs.

Tanısal Yönetişimin Öncelikleri

Öncelikli olarak optimal uygulama stratejileri geliştirmesi gereken alanlar:



**Solunum yolu
kültürleri**

Kan kültürü



İdrar kültürü



Neden Kan Kültürü YnetiŐimine Odaklanmalıyız?

Kan kltrlerinin yalnızca yaklaşık %10'u pozitifdir, %50'ye kadarı kontaminasyon

Uygunsuz testler Őu riskleri artırır:

- Gereksiz antibiyotik tedavisi
- Santral venöz kateterlerin gereksiz çıkarılması
- Uzun hastanede yatış
- Yüksek maliyet
- Kateter ilişkili kan dolaŐımı enfeksiyonu oranlarının fazla hesaplanması



Nonnötropenik Erişkinlerde Başlangıç Kan Kültürü Önerileri

- ✓ Önerilir
 - Şiddetli sepsis/septik şok
 - Bakteremi olasılığı yüksek (\geq %50)
 - Orta düzey olasılık ve endovasküler enfeksiyon riski varsa veya sonuç tedavi kararını etkileyecekse

- ✗ Önerilmez:
 - Düşük olasılıklı hastalar (<%10)
 - Orta düzey olasılık ama endovasküler enfeksiyon riski yoksa ve sonuç tedavi kararını etkilemeyecekse

Hastanede Yatan Nonnötropenik Hastalarda Bakteremi Olasılığı

Çok Yüksek ≥ 50	Yüksek %20 - < %50	Orta-Düşük: %10-20	Düşük < %10	Çok Düşük <%5
<ul style="list-style-type: none">➤ Septik şok➤ Endovasküler enfeksiyon➤ Menenjit➤ Epidural apse➤ Şant enfeksiyonu➤ Septik artrit	<ul style="list-style-type: none">➤ Şiddetli sepsis➤ Piyelonefrit, Kolanjit➤ Karaciğer apsesi➤ Ciddi pnömoni	<ul style="list-style-type: none">➤ Titreme ile ateş, komorbiditeli selülit, VAP	<ul style="list-style-type: none">➤ Selülit➤ Sistit/prostatit➤ Hafif şiddette toplum kökenli pnömoni	<ul style="list-style-type: none">➤ Ameliyattan sonraki ilk 48 saatte ateş➤ İzole ateş

Clinical Infectious Diseases

REVIEW ARTICLE



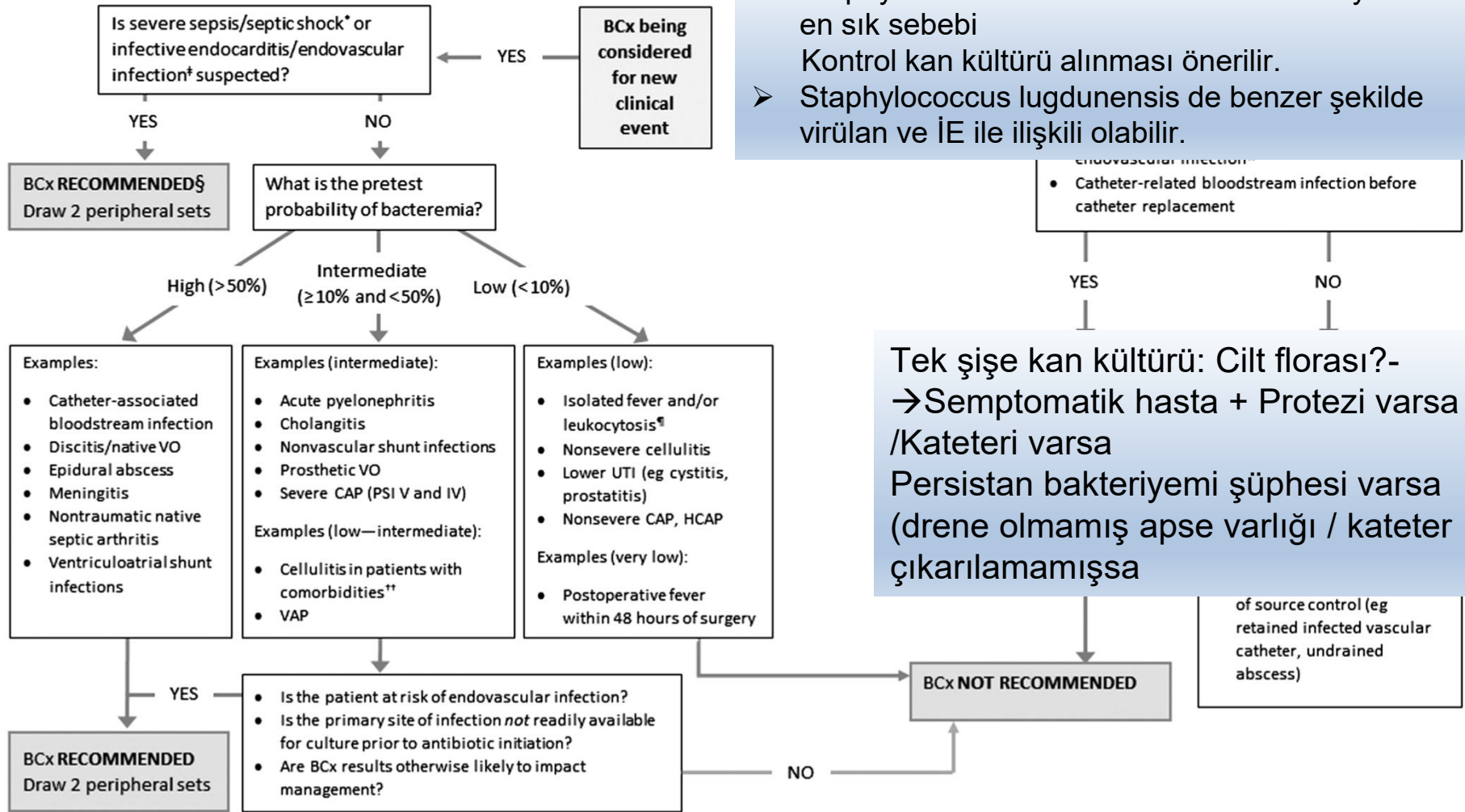
Does This Patient Need Blood Cultures? A Scoping Review of Indications for Blood Cultures in Adult Nonneutropenic Inpatients

Valeria Fabre,¹ Sima L. Sharara,¹ Alejandra B. Salinas,¹ Karen C. Carroll,² Sanjay Desai,³ and Sara E. Cosgrove¹

¹Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, ²Department of Pathology, Division of Medical Microbiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, and ³Department of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

Fabre et al. Clin Infect Dis. 2020;71:1339-1347

Nötropenik olmayan hastalarda bakteriyel kan kültürü önerileri için algoritma.



- Staphylococcus aureus: Persistan bakteriyeminin en sık sebebi
Kontrol kan kültürü alınması önerilir.
- Staphylococcus lugdunensis de benzer şekilde virülan ve İE ile ilişkili olabilir.

Tek şişe kan kültürü: Cilt florası?-
 →Semptomatik hasta + Protezi varsa /Kateteri varsa
 Persistan bakteriyemi şüphesi varsa (drene olmamış apse varlığı / kateter çıkarılamamışsa)

Yetişkin Nötropenik Olmayan Yatan Hastalar Arasında Kan Kültürü Kullanımını İyileştirmek İçin Bir Tanısal Yönetişim Müdahalesi: DISTRIBUTE Çalışması

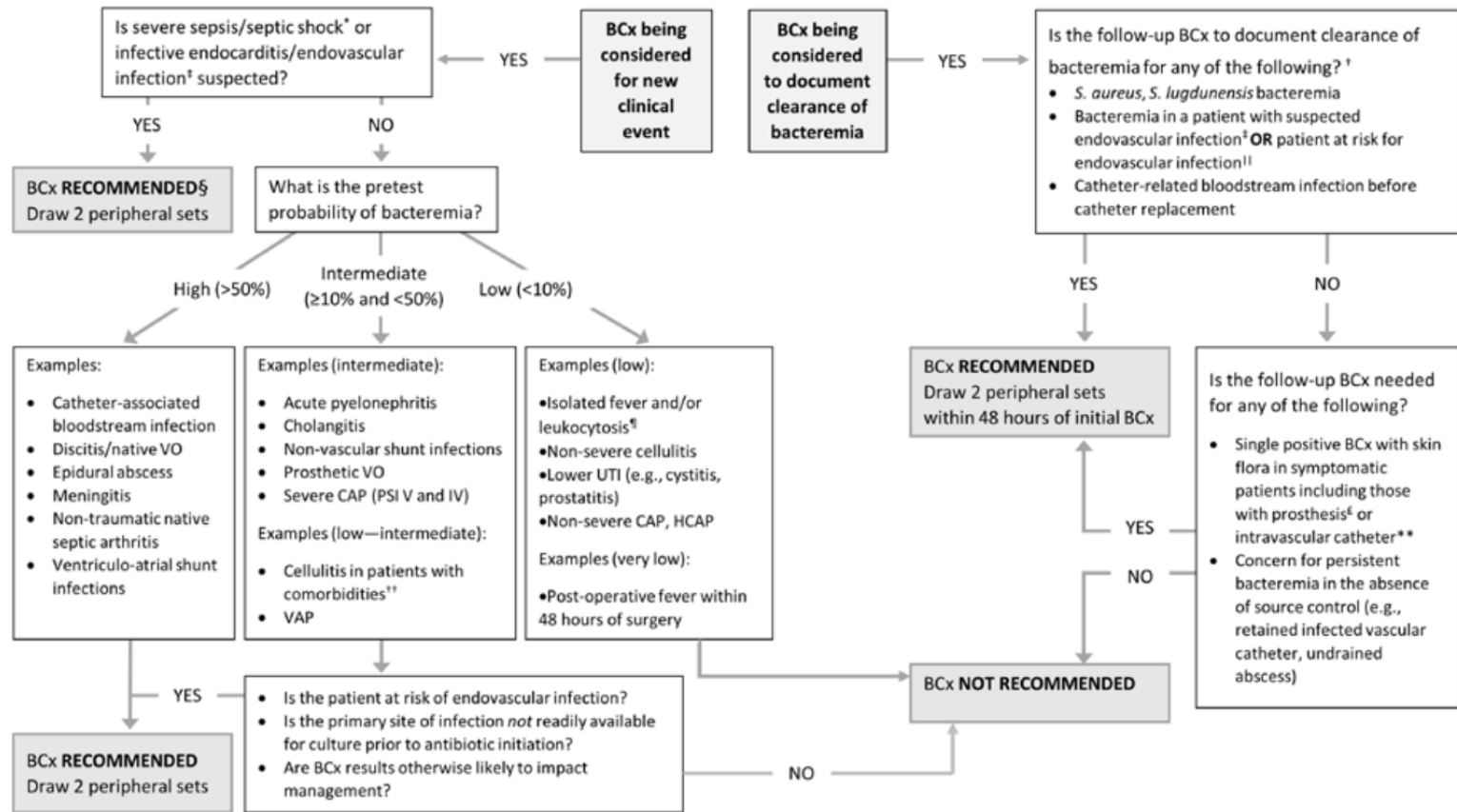
Kan kültürü alma oranlarında algoritma ve eğitim etkisi

- Birincil sonlanım: Müdahale ile kan kültürü istenme oranlarındaki değişim
- İkincil sonlanım: Uygun olmayan kan kültürü alınması, kan kültürü pozitifliği

A **Diagnostic Stewardship** Intervention To Improve **Blood Culture** Use among Adult Nonneutropenic Inpatients: the DISTRIBUTE Study

Supplementary Figure 2. Algorithm with indications for initial and follow-up blood cultures(3)

(reproduced with permission).



Footnote: *BCx required by U.S. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) severe sepsis

DISTRIBUTE Çalışması: Hastanede Yatan Nonnötropenik Olmayan Hastalarda Kan Kültürü Kullanımı

Fabre et al.

Journal of Clinical Microbiology

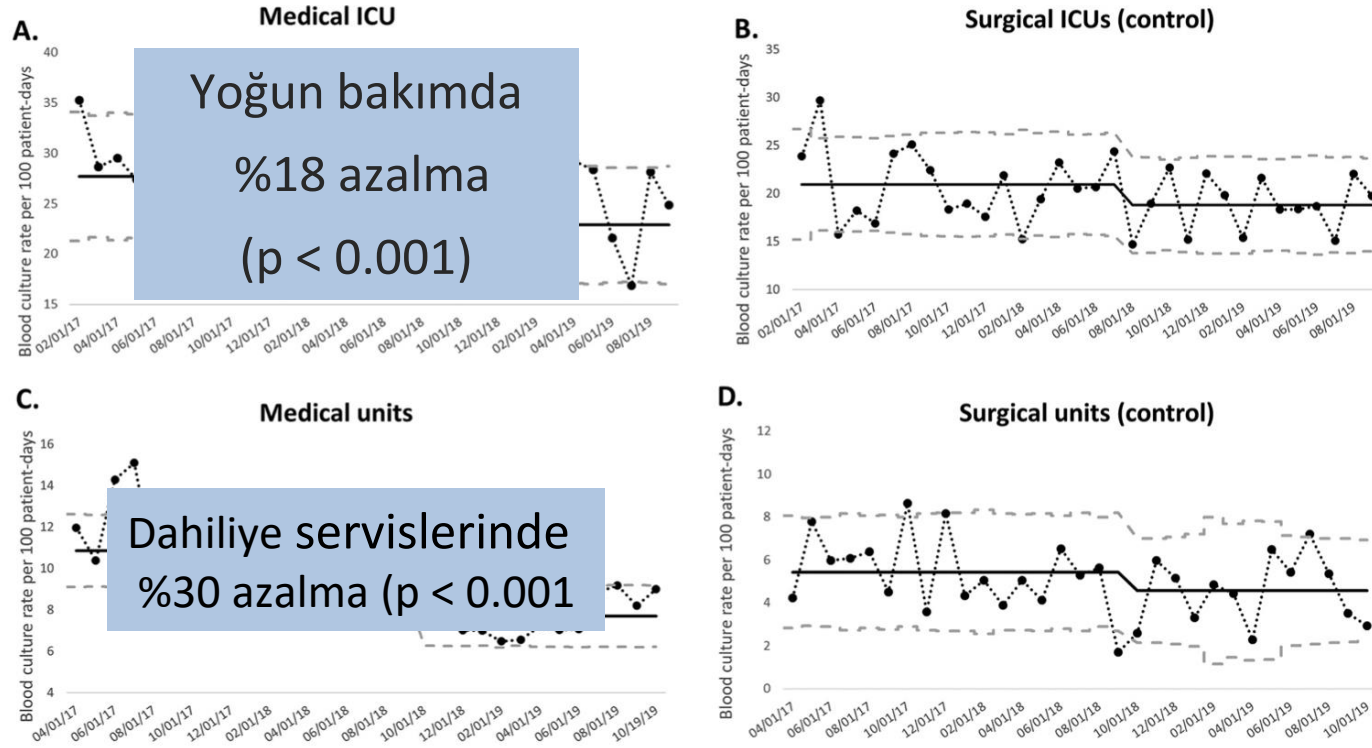


FIG 1 Trends of blood cultures in the intervention and control units during the study period. Arrows indicate the intervention. Black solid lines indicate average blood culture rate, and each black circle indicates average blood culture rate for each month. Upper and lower dashed gray lines indicate “control” limits (average rate + $3 \times SD$).

Sepsis kalite ölçütleri ve mortalite değişmedi

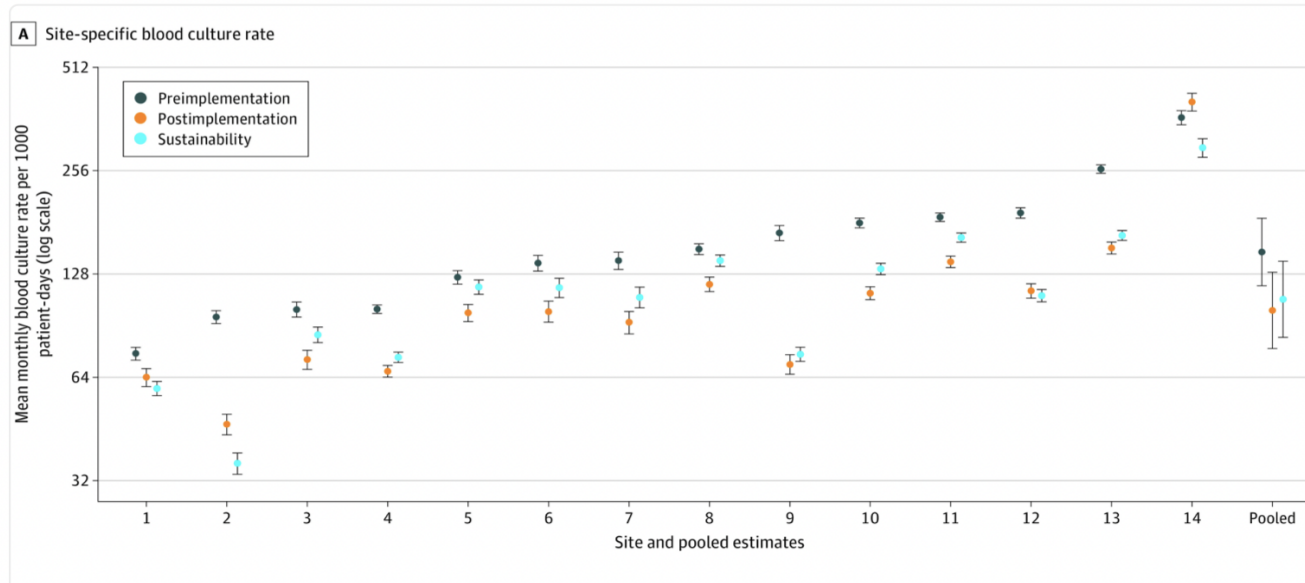
Bright STAR Kan Kültürü alışması: Yoęun Bakımda Takip Edilen ocuk Hastalar

- 14 merkezin katıldığı çok merkezli alışma
- Merkezlere zel algoritmalar ve eğitim
- Pediatrik yoğun bakımda kan kültürü alınma oranında %33 azalma ($p < 0.001$)
- Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu oranında %36 azalma ($p < 0.001$)
- Geniř spektrumlu antibiyotik kullanımında %13 azalma ($p < 0.001$)
- Mortalite, yatış süresi ve yeniden yatış oranları değişmemiş

Bright STAR Kan Kültürü Çalışması (Devam)

- Müdahale sonrası yirmi dört aylık dönemde ise kan kültürü alınma oranı, müdahale öncesi döneme göre %27 daha düşük

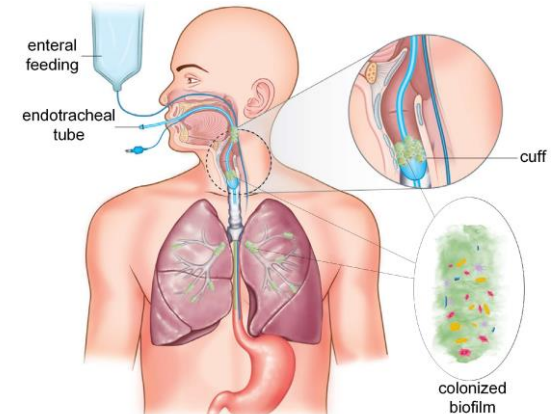
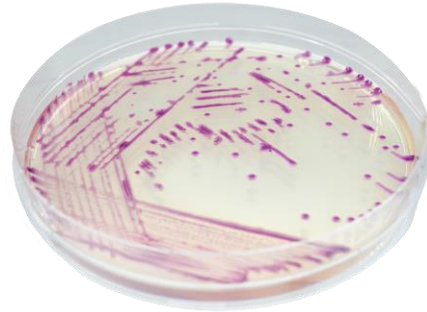
Figure. Blood Culture Rates During the Preimplementation, Postimplementation, and Sustainability Periods.



Site-specific mean monthly blood culture rate per 1000 patient-days for the preimplementation, postimplementation, and sustainability periods with pooled estimates from the random intercept Poisson model. Error bars indicate 95% CIs.

Neden Solunum Yolu Kültürü Yönetişimi Önemli?

- Solunum yolu steril değil
- Entübasyondan sonraki 2 gün içinde kültürlerin %50'sinden fazlası semptom olmasa da pozitif
- Kolonizasyon? Enfeksiyon?
- Ventilasyon ile ilişkili pnömoni? Trakeobronşit ?
- Biyofilmler ve bakteriler tedaviye rağmen kalabilir



Rethinking the “Pan-Culture”: Clinical Impact of Respiratory Culturing in Patients With Low Pretest Probability of Ventilator-Associated Pneumonia

Owen R. Albin,^{1,8} Louis Saravolatz,¹ Joshua Petrie,² Oryan Henig,³ and Keith S. Kaye¹

¹Department of Internal Medicine, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, USA, ²Department of Epidemiology, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, Michigan, USA, and ³Department of Infectious Diseases, Unit of Infection Control, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda yeni ortaya çıkan ateş ya da lökositozda

Trekeal aspirat örneği dahil Tüm kültürlerini alalım mı?

İzole ateşi ya da lökositozu olan hastalar dahil edilmiş.

Primer sonlanım: İki günden fazla antibiyotik kullanımı

Dışlama Kriterleri:

- Radyolojik olarak pnömoniyi destekleyen bulgusu olan
- Sekresyon artışı olan
- Ventilatör ayarlarında değişiklik yapılan hastalar

Table 2. Adjusted Primary/Secondary Outcomes in Total and Propensity Score–Stratified Cohort

	Total Cohort			Propensity Score–Stratified Cohort	
	Respiratory Culture Performed (n = 113)	Respiratory Culture Not Performed (n = 421)	P Value	Respiratory Culture Not Performed (n = 365)	P Value
Primary outcomes					
>2 d all antibiotics, No. (%)	99 (87.6)	317 (75.3)	.005	272 (74.5)	.002
>2 d broad-spectrum antibiotics, No. (%)	92 (81.4)	279 (66.3)	.002	238 (65.2)	<.001
Secondary outcomes					
Antibiotic DOT within 7 d of NATW, mean (SD)					

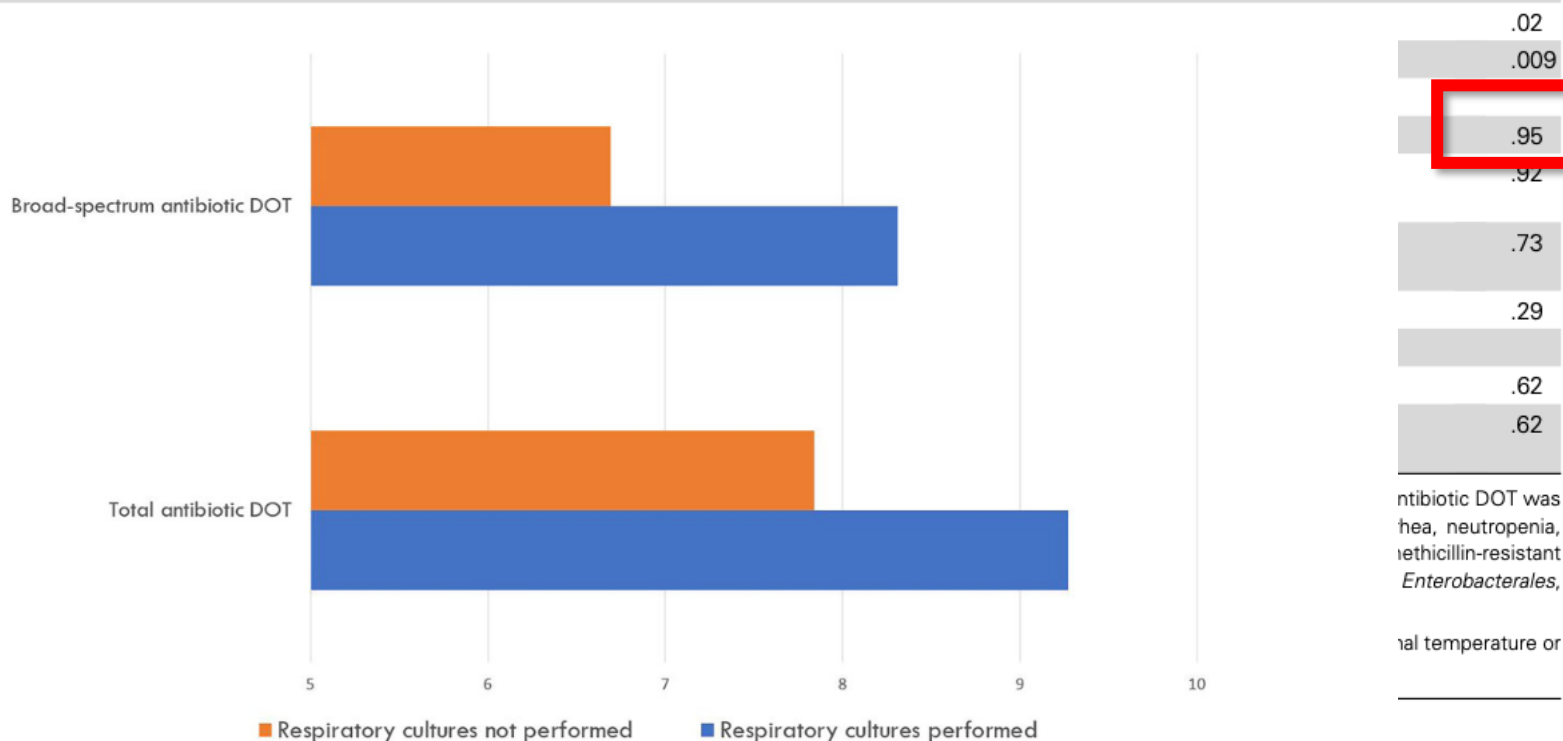


Figure 2. Total and broad-spectrum antibiotic days of therapy within 1 week of new abnormal temperature or white blood cell count. Antibiotic days of therapy was defined as the aggregate sum of days for which any amount of a specific antimicrobial agent was received by a patient. For example, if a patient obtained 2 days of vancomycin and 2 days of piperacillin-tazobactam within the 1-week time frame, this would equate to 4 antibiotic days of therapy. Abbreviation: DOT, days of therapy.

Table 3. Causes of New Abnormal Fever or Leukocytosis in Patients With Respiratory Cultures Obtained Without Clinical/Radiographic Evidence of Pneumonia

Cause of Abnormal Temperature/White Blood Cell Count	Total No. (n = 107)	Percentage of Cases
Postoperative fever/leukocytosis	32	29.9
Central process	24	22.4
Extrapulmonary infection	24	22.4
Noninfectious pulmonary decompensation	17	15.9
Other	11	10.3
Steroids/leukemoid stress reaction	10	9.3
Ischemia	6	5.6
DVT/PE	6	5.6
Hematoma	5	4.7
Cancer/tumor fever	4	3.7
Autoimmune condition	1	0.9
Drug fever	1	0.9

Abbreviation: DVT/PE, deep vein thrombosis/pulmonary embolism.

Abnormal white blood cell count was defined as abnormal white blood cell count ($>12 \times 10^9/L$ or $<4 \times 10^9/L$) with a normal value in the preceding 36 hours. Abnormal temperature was defined as $>38^\circ\text{C}$ or $<36^\circ\text{C}$ with a normal value in the preceding 36 hours. Central process = stroke, intraparenchymal hemorrhage, seizures, and global cerebral ischemia secondary to cardiac arrest. Noninfectious decompensation = flash pulmonary edema, aspiration pneumonitis, mucous plugging. Leukemoid stress reaction = leukocytosis attributable to non-septic shock physiology (ie, cardiogenic shock).

DIVA Çalışması: Yetişkinlerde Aşırı VİP Tanısı ve Tedavisinin Azaltılması

✓ Önerilir

- Akciğer grafisi veya BT'de yeni infiltrasyon
- Pürülan endotrakeal sekresyon
- PEEP veya FiO2 kötüleşmesi

✗ Önerilmez:

- İzole ateş veya lökositoz
- Artmış ancak pürülan olmayan sekresyon
- Atelektazi veya pulmoner ödem
- Geçici PEEP/FiO2 kötüleşmesi

Örnek toplama Aşaması:

- Eğer kontrendikasyon yoksa tercihen bronkoalveoler lavaj (BAL) kullanılmalı

Raporlama Aşaması:

- BAL kültür sonuçları sadece PMN > % 50 ise otomatik olarak raporlanır
- PMN < % 50 ise sonuçlar gizlenir; kültür tanımlama/duyarlılık istenirse laboratuvar aranmalıdır (7 gün içinde)

Ventilatöre Bağlı Hastalarda Endotrakeal Kültür Alma Algoritması

Kültür alınması düşünölmeli ancak:

- Yeterli sekresyon yoksa örnek gönderilmemeli
- Örnek elde etmek için salin uygulanmamalı
- Hasta bazal sekresyona göre artış göstermeli

En az bir ek enfeksiyon belirtisi olmalı:

- 6 saatten uzun süren oksijenasyon/ventilasyon bozukluğu
- 38°C'den yüksek ateş (en az 2 kez)
- CRP artışı
- Akciğer grafisinde yeni opasite
- Son kültürün üzerinden 3 günden fazla zaman geçmiş olmalı

Neden İdrar Kültürü Yönetişimi Önemlidir?

- Kolayca kontamine olabilir
- Pozitif kültür her zaman enfeksiyon anlamına gelmez
- Asemptomatik bakteriüri (ASB) çoğu hasta için tedavi edilmemeli
- Kateterli, yaşlı ve çocuk hastalarda kültürlerin üriner sistem enfeksiyonu tanısı için özgüllüğü düşüktür



A Statewide Quality Initiative to Reduce Unnecessary Antibiotic Treatment of Asymptomatic Bacteriuria

Valerie M. Vaughn, MD, MSc; Ashwin Gupta, MD; Lindsay A. Petty, MD; Anurag N. Malani, MD; Danielle Osterholzer, MD; Payal K. Patel, MD, MPH; Mariam Younas, MD; Steven J. Bernstein, MD, MPH; Stephanie Burdick, MD; David Ratz, MS; Julia E. Szymczak, PhD; Elizabeth McLaughlin, MS, RN; Tawny Czilok, MHI, RN; Tanima Basu, MA, MS; Jennifer K. Horowitz, MA; Scott A. Flanders, MD; Tejal N. Gandhi, MD

- Kanada eyaletlerinde 46 hastaneyi içeren 3 yıllık bir kalite iyileştirme çalışması
- **Aseptomatik bakteriüride antibiyotik kullanımında tanısal yönetim ve antimikrobiyal yönetimin etkisi**

Merkezlerin Uyguladıkları Tanısal Yönetişim Stratejileri

Table 2. Self-Reported Antibiotic and Diagnostic Stewardship Strategies (N = 42 Hospitals)^a

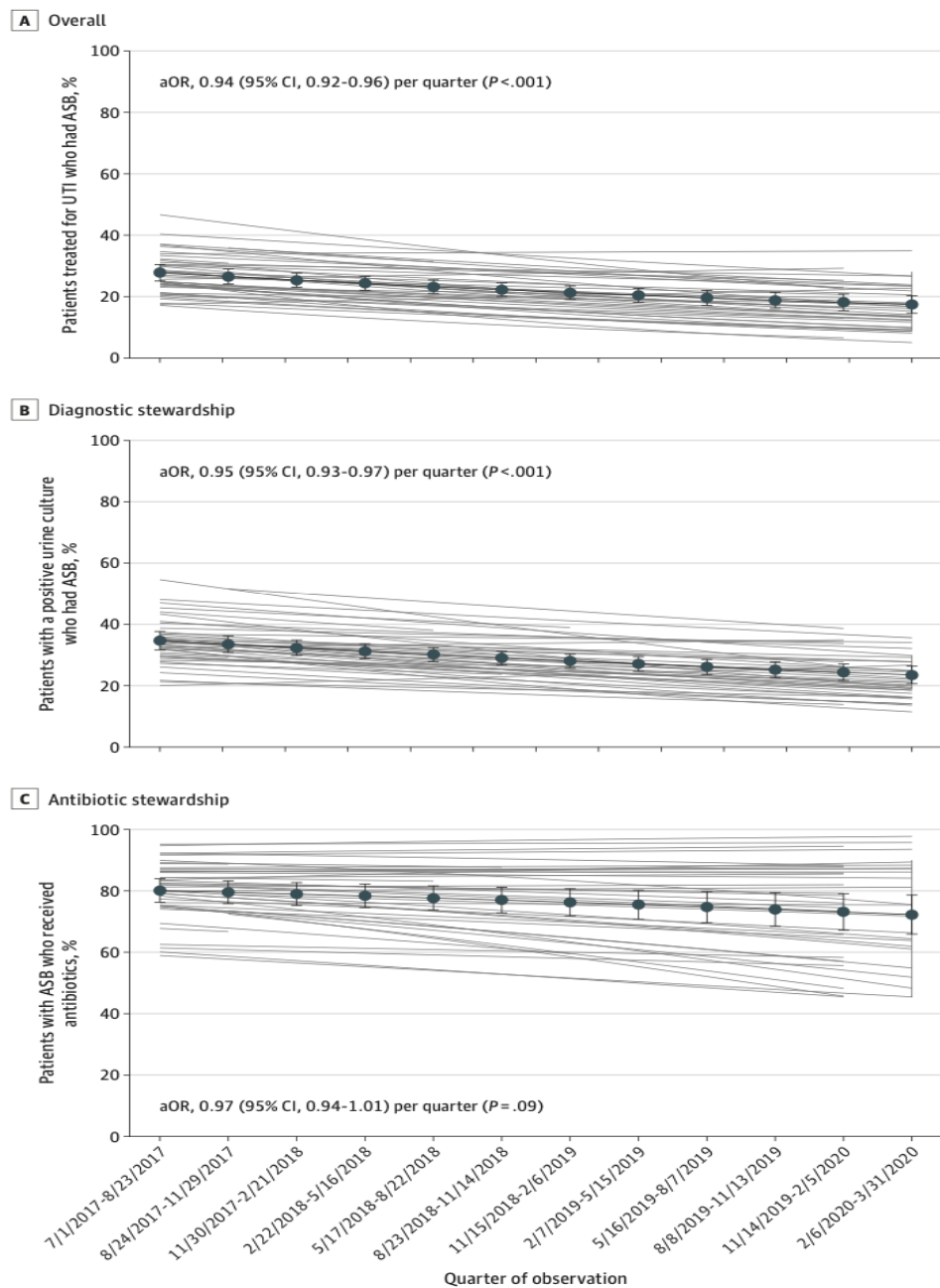
Strategy	Hospitals responding yes, No. (%)
General stewardship infrastructure	
Has an antibiotic stewardship team	42 (100)
Stewardship resources increased since the Joint Commission standard ^b	12/39 (31)
Hospital policy requiring documentation of intended antibiotic duration	7 (17)
Antibiotic stewardship strategies	
Antibiotic timeout at 48-72 h	13 (31)
All fluoroquinolones restricted	13 (31)
Institutional treatment guideline for UTI, updated within the past year	20 (48)
Indications of obtaining urine culture	18/20 (90)
Recommendations for not treating ASB	17/20 (85)
Antibiotic regimens that are concordant with national guidelines	20/20 (100)
Recommend against fluoroquinolone as first-line agent for cystitis	19/20 (95)
Clinicians educated on UTI and ASB	37 (88)
Audit and feedback for UTI	25 (60)
Audit and feedback for ASB	28 (67)
CPOE for UTI	28 (67)
CPOE for ASB	10 (24)
Diagnostic stewardship strategies (n = 39)^b	
No. of strategies (11 potential), median (IQR)	1 (0-2)
Removal/change in urine culture testing from preoperative order sets	3 (8)
Removal/change of urine culture testing from ED order sets	12 (31)
Removal/change of urine culture testing from admission order sets	7 (18)
Removal of urine culture testing from other order sets	6 (15)
Added reflex testing (urinalysis cutoff to urine cultures)	7 (18)
Removed reflex testing	7 (18)
Hiding urine culture results in some settings	1 (3)
Requiring physician order to run urine cultures in ED	6 (15)
2-Step urine culture initiative to reduce urine cultures in ED	3 (8)
Framing urine culture results in test results	3 (8)
Rejection of some urine cultures	3 (8)

Abbreviations: ASB, asymptomatic bacteriuria; CPOE, computerized provider order entry; ED, emergency department; UTI, urinary tract infection.

^a Responses are self-reported from a survey administered electronically using Qualtrics XM and emailed to all Michigan Hospital Medicine Safety Consortium hospitals in November 2019 (completed by December 2019). Hospitals were asked, "What strategies to reduce inappropriate use of urine cultures (e.g., diagnostic stewardship) has your hospital started?" (more details in the eAppendix in Supplement 1). The data abstractor (typically a nurse in quality) at each hospital was responsible for working with local individuals (eg, antibiotic stewardship leaders) to ensure survey accuracy and completion. Of the 46 study hospitals, only 40 received the 2019 survey; of those, 98% (n = 39) responded. An additional 3 hospitals that did not receive the 2019 survey answered a similar November 2018 survey when antibiotic stewardship, but not diagnostic stewardship data, were collected.

^b Not included in 2018 survey. Only 39 hospitals responded.

Figure 2. Diagnostic and Antibiotic Stewardship Outcomes Over Time Among 14 572 Patients Across 46 Hospitals



- ASB'si olan hastaların yüzdesi %34,1'den %22,5'e düşüyor
- Daha seçici test istemi

ASB'de antibiyotik kullanımı ve AB kullanım süresinde anlamlı değişiklik olmamış

Error bars represent 95% CIs. aOR indicates adjusted odds ratio; ASB, asymptomatic bacteriuria; UTI, urinary tract infection.

İdrar Kültürü İsteminde Tanısal Yönetişim için İyi Uygulamalar

Önerilen uygulamalar

- Semptom yoksa kültür istemekten kaçınılmalı
- Aynı hastanede beş gün içinde yinelenen idrar kültürü istemi otomatik iptal edilmeli
- Piyüri varlığına göre idrar kültürü istemine geçilmeli
- Sonuçlarda yönlendirici notlar: 'yüksek koloni sayısı üriner infeksiyon demek değildir', 'Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmemeli'
- İki'den fazla bakteri varsa sonuç gizlenmeli
- Seçici/kademeli antibiyotik duyarlılık raporu

Tanısal Yönetişim Nasıl Uygulanabilir?

- Net bir hedef tanımlayın
- İlgili tüm paydaşları dahil edin
- Müdahalenin etkisini izlemek için ölçütler tanımlayın
- Başlangıç tarihine karar verin
- Eğitim verin
- Uygulama değişikliğini nasıl sürdüreceğinizi düşünün



Son söz

- Kan, solunum ve idrar kültürleri uygun rehber ve karar destekleriyle optimize edilebilir
- Tanısal yönetişimin uygulanabilirliği daha fazla araştırılmalıdır

Bir testi isteyebiliyor olmak mutlaka istememiz gerektiği anlamına gelmez

Teşekkürler...