



TC. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL
FATİH SULTAN MEHMET
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Antibakteriyel tedavi yönetimi Rehberler ne diyor?

Doç. Dr. Derya Öztürk Engin

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

5.11.2019



The Nobel Prize Physiology/Medicine 1945



Sir Alexander Fleming
1881 - 1955



Sir Howard Walter Florey
1898 - 1968



Ernst Boris Chain
1906 - 1979

Alexander Fleming discovered the antimicrobial properties of penicillin in 1928. Twelve years later, Howard Florey and Ernst Chain developed the processes to produce penicillin in sufficient quantity for it to become widely available

ANTIBIOTIC RESISTANCE IDENTIFIED		ANTIBIOTIC INTRODUCED
penicillin-R <i>Staphylococcus</i>	1940	1943 penicillin
		1950 tetracycline
		1953 erythromycin
tetracycline-R <i>Shigella</i>	1959	
methicillin-R <i>Staphylococcus</i>	1962	1960 methicillin
penicillin-R pneumococcus	1965	
erythromycin-R <i>Streptococcus</i>	1968	1967 gentamicin
		1972 vancomycin
gentamicin-R <i>Enterococcus</i>	1979	
ceftazidime-R Enterobacteriaceae	1987	1985 imipenem and ceftazidime
vancomycin-R <i>Enterococcus</i>	1988	
levofloxacin-R pneumococcus	1996	1996 levofloxacin
imipenem-R Enterobacteriaceae	1998	
XDR tuberculosis	2000	2000 linezolid
linezolid-R <i>Staphylococcus</i>	2001	
vancomycin-R <i>Staphylococcus</i>	2002	
PDR-Acinetobacter and Pseudomonas	2004/5	2003 daptomycin
ceftriaxone-R <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2009	
PDR-Enterobacteriaceae		2010 ceftaroline
ceftaroline-R <i>Staphylococcus</i>	2011	

Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of EU/EEA countries, 2017



Table 5.46 Percentages of resistance for *E. coli* and *K. pneumoniae* among blood and CSF isolates in Turkey, 2017

Antibiotic (group)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Resistance (%)	N	Resistance (%)
Amoxicillin/ampicillin (R) ^a	3652	78	NA	NA
Amoxicillin-clavulanic acid (R)	3110	59	1980	72
Piperacillin-tazobactam (R)	4022	22	2998	58
Cefotaxime/ceftriaxone (R) ^b	4059	52	2880	71
Cefotaxime/ceftriaxone (I+R) ^b	4059	53	2880	72
Ceftazidime (R)	3701	44	2803	69
Ertapenem (R)	3818	6	2815	43
Imipenem/meropenem (R) ^c	4321	3	3165	32
Imipenem/meropenem (I+R) ^c	4321	4	3165	38
Gentamicin/tobramycin (R) ^d	4083	27	2991	45
Amikacin (R)	4218	2	3060	19
Ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin (R) ^e	4022	52	3009	66
Ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin (I+R) ^e	4022	60	3009	66
Multidrug resistance (R) ^f	3755	19	2821	39

CAESAR 2018

Figure 3.22. *Acinetobacter* spp. Percentages of resistance in EU/EEA countries, 2017

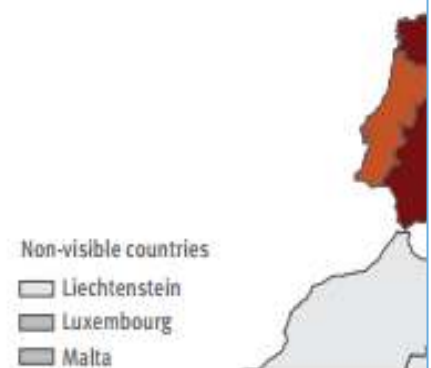


Table 5.48 Percentages of resistance for *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. among blood and CSF isolates in Turkey, 2017

Antibiotic (group)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Resistance (%)	N	Resistance (%)
Piperacillin-tazobactam (R)	1491	37	NA	NA
Ceftazidime (R)	1481	30	NA	NA
Cefepime (R)	1541	34	NA	NA
Imipenem/meropenem (R) ^a	1552	37	2540	91
Imipenem/meropenem (I+R) ^a	1552	44	2540	92
Gentamicin/tobramycin (R) ^b	1519	27	2558	78
Amikacin (R)	1540	19	CAESAR 2018	
Ciprofloxacin/levofloxacin (R) ^c	1525	36	2505	93
Multidrug resistance (R) ^d	1279	32	2421	78

Figure 3.25. Staphylococcus aureus resistance in EU/EEA countries, 2017



Non-visible countries
 Liechtenstein
 Luxembourg
 Malta

Table 5.49 Percentages of resistance for *S. aureus* among blood and CSF isolates in Turkey, 2017

Antibiotic (group)	<i>S. aureus</i>	
	N	Resistance (%)
MRSA (R) ^a	3147	26
Ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin (R) ^b	3028	14
Vancomycin (R)	3190	0
Rifampicin (R)	209	44
Linezolid (R)	3224	0

CAESAR 2018

^a MRSA is calculated as resistance to cefoxitin or, if not available, oxacillin.

^b Ciprofloxacin, levofloxacin and ofloxacin are indicators for the group of fluoroquinolones.

Antibiyotik kullanımı ve direncin oluşması arasındaki bağlantılar

- Antimikrobiyal kullanımındaki değişiklik, direncin prevalansında değişiklik yapar
- Toplum kaynaklı enfeksiyonlar ile karşılaştırıldığında, sağlık bakımı ilişkili bakteriyel enfeksiyonlarda antimikrobiyal direnç daha fazla
- Dirençli suşlardan kaynaklanan sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlarda daha önce antimikrobiyal tedavi alma olasılığı daha fazla
- Hastaneler arasında en fazla antibiyotik kullananlar en yüksek dirence sahip
- Hastanın artan sürede antimikrobiyale maruziyeti, dirençli mikroorganizmalar ile kolonizasyon olasılığını artırır

Uluslararası rehberler

Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Designing and Implementing Programs to Enhance Antibiotic Stewardship

Timothy H. Dellit,¹ Robert C. Owens,² John P. Burke,³ W. Charles Huskins,⁴ Marianne Billeter,⁵ and Thomas M.

¹Harborview Medical Center and the University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington; ²Hines Veterans Affairs Hospital and Loyola University Medical Center, Chicago, Illinois; ³University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania; ⁴University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania; ⁵Ochsner Health System, New Orleans, Louisiana

EXECUTIVE SUMMARY

This document presents guideline recommendations for designing and implementing institutional programs to enhance antibiotic stewardship, an activity that includes assessing antibiotic use, dosing, route, and duration of therapy. The multifaceted nature of antimicrobial stewardship has led to collaborative review and implementation of recommendations by the following

Clinical Infectious Diseases

IDSA G

Implementing Antibiotic Stewardship Guidelines and the Role of Infection Control

Tamar F. Barlam,^{1,2} Yngve T. Falck-Ytter,³ Gregory J. Moran,^{1,6}

¹Section of Infectious Diseases, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan; ²Division of Infectious Diseases, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan; ³Department of Medicine, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan; ⁴Division of Infectious Diseases, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan; ⁵School of Medicine, Seattle University Health System, Philadelphia, Pennsylvania; ⁶Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁷Department of Emergency Medicine, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan; ⁸Department of Veterans Affairs Medical Center, Ann Arbor, Michigan; ⁹School of Medicine, Weill Cornell Medical College, New York; and ¹⁰Trivedi

Infection (2016) 44:395–439
DOI 10.1007/s15010-016-0885-z

GUIDELINE

Strategies to enhance rational use of antibiotics: a guideline by the German Society for Infectious Diseases and the Austrian Society for Infectious Diseases

K. de With¹ · F. Allerberger² · S. Amann³ · P. Apfalter⁴ · F. M. Fellhauer⁷ · H. K. Geiss⁸ · O. Janata⁹ · R. Krause¹⁰ · S. H. Mittermayer⁴ · U. Porsche¹³ · E. Presterl¹⁴ · S. Reuter¹⁵ · A. Wechsler-Fördös¹⁸ · C. Wenisch¹⁹ · W. V. Kern²⁰

Published online: 11 April 2016

© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract

Introduction In the time of increasing resistance and paucity of new drug development there is a growing need for strategies to enhance rational use of antibiotics in German and Austrian hospitals. An evidence-based guideline on recommendations for implementation of antibiotic stewardship (ABS) programmes was developed by the German Society for Infectious Diseases in association with



AUSTRALIAN COMMISSION
ON SAFETY AND QUALITY IN HEALTH CARE



Antimicrobial Stewardship in Australian Health Care

2018

At the Sixty-eight World Health Assembly in May 2015, the World Health Assembly endorsed a global action plan to tackle antimicrobial resistance, including antibiotic resistance, the most urgent drug resistance trend.

Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance. New York: United Nations; 2016



Nine common areas for improving antibiotic prescribing

PRESCRIPTIONS	WHAT TO AVOID
1. Overprescribing	Antibiotics prescribed when not needed (e.g. fever without evidence of infection, asymptomatic urinary tract infections).
2. Overly broad spectrum	More broad-spectrum antibiotics (e.g. penicillins) are prescribed than are necessary (e.g. surgical prophylaxis).
3. Unnecessary combination therapy, including certain fixed-dose combinations	Particularly with overlapping spectra and in combinations that have not been proven effective.
4. Wrong antibiotic choice	
5. Wrong dose	
6. Wrong dose interval	Antibiotics prescribed with the wrong interval (e.g. too much time between doses).
7. Wrong route	Antibiotics prescribed by the wrong route (e.g. IV instead of oral).
8. Wrong duration	Duration of antibiotic treatment prolonged (e.g. antibiotics prescribed for too long a period, prolonged surgical prophylaxis).
9. Delayed administration	Antibiotic administration is delayed from the time of prescription. Repeat doses are not administered (e.g. in the case of septic shock and other serious infections).

Endikasyon olmadan

Geniş spektrum gerekmediği halde

Gereksiz kombinasyon

- Antibiyotik %50 oranında uygunsuz kullanılıyor
- Direnç gelişimi, yan etki ve maliyet artışı

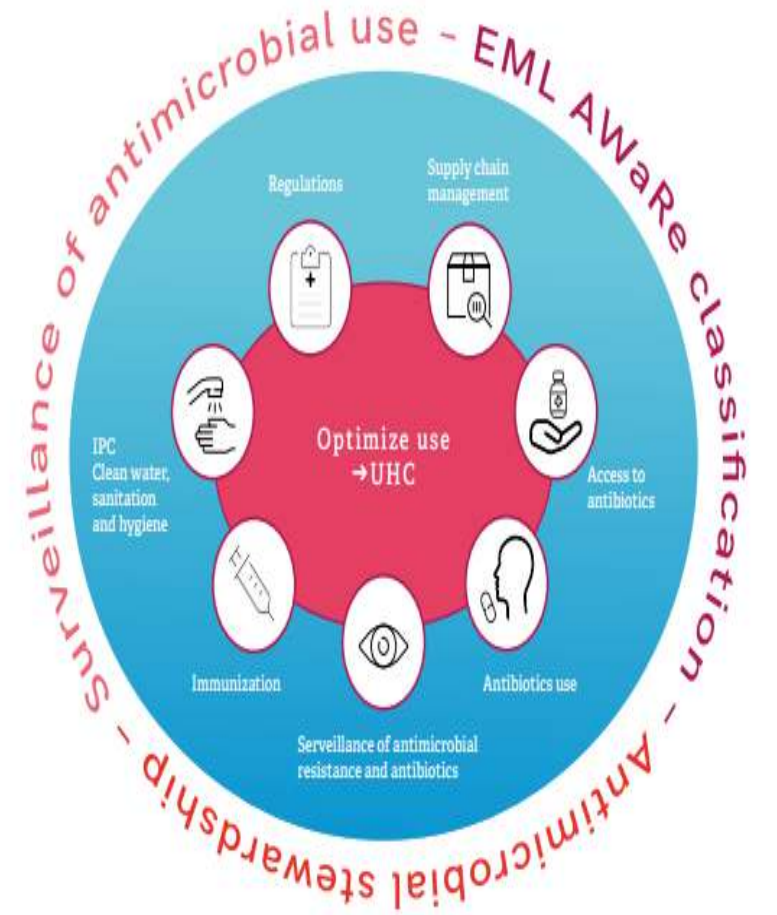
Yanlış uygulama yolu

Yanlış süre

Uygulamada gecikme

Antimikrobiyal direnç programının amaçları

- Antibiyotik kullanımını optimize etmek
- Antibiyotik reçelendirmede davranış değişikliği yapmak
- Hasta sonuçları ve bakım kalitesinin iyileştirmek
- Gereksiz hasta bakım maliyetinden tasarruf etmek
- Direncin ortaya çıkması, yayılmasını azaltmak
- Mevcut antibiyotiklerin ömrünü uzatmak
- Direncin ekonomik yan etkilerini sınırlandırmak
- Sağlık uzmanlarının rasyonel antibiyotik kullanımına ilişkin uygulama kapasitesini geliştirmek



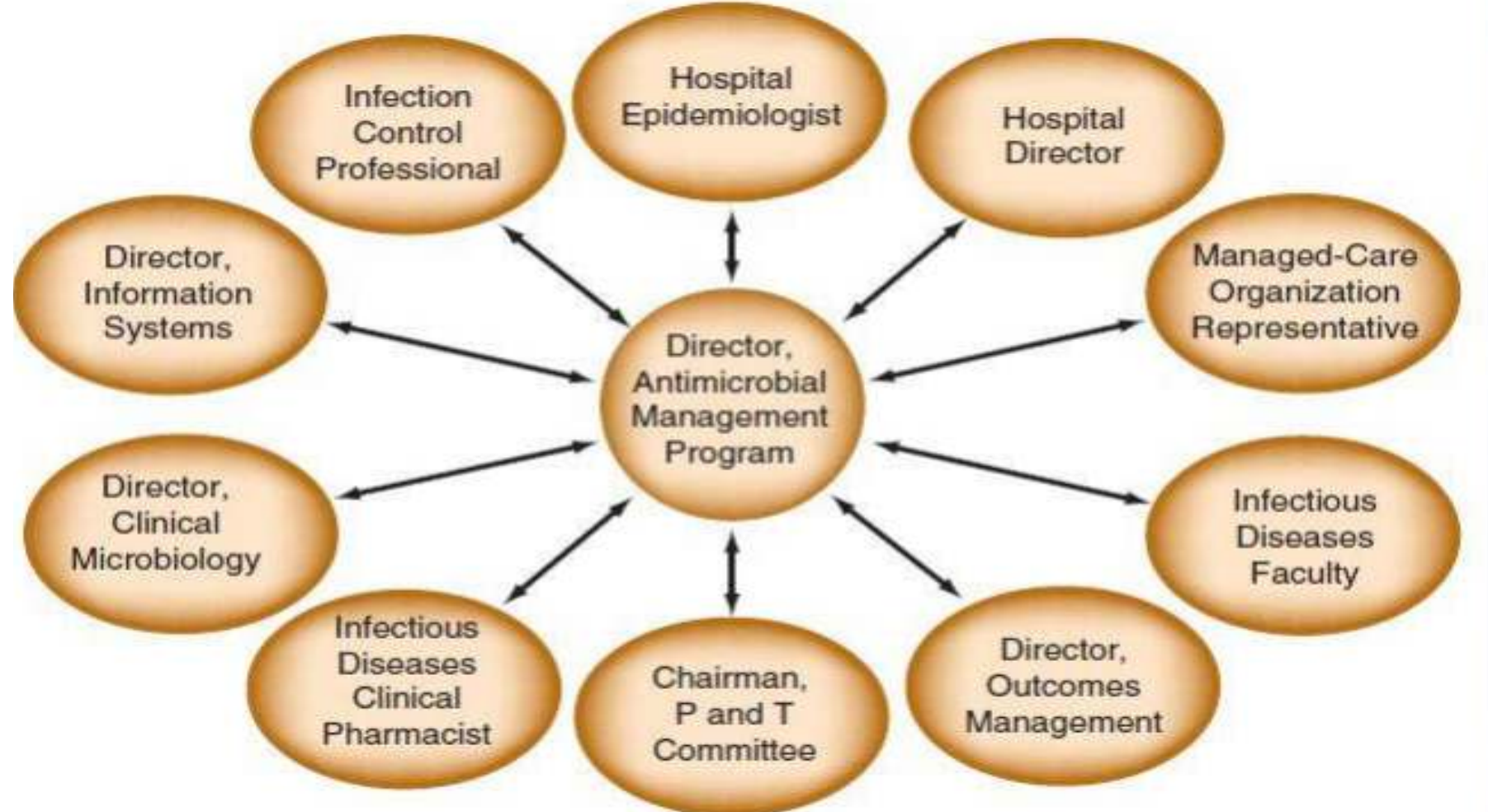
Antimikrobiyal yönetim takımı

Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

Eczacı

Epidemiyolog

Mikrobiyoloji Uzmanı



Antimikrobiyal yönetim takımının görevleri

- Kılavuzlara göre klinikte yatan hastaların antimikrobiyal tedavisini düzenlemek
- Antibiyotik kısıtlaması yapılırsa, takip eden hekimle tedaviyi görüşmek
- Reçetelerin denetlenmesini, geri bildirimini sağlamak
- Formüler kısıtlama yapmak ve yenilenmesini sağlamak
- Eğitim çalışmaları yapmak
- Antibiyotik yönetim programı ile ilgili olarak mikrobiyoloji laboratuvar ile iletişim sağlamak
- Bilgisayar destek sistemi uygulaması için öneride bulunmak

Antimikrobiyal yönetim uygulamaları

Ön yetkilendirme ve/veya prospektif denetim ve geri bildirim

antibiyotik kullanımını iyileştirmek antimikrobiyal yönetim programlarının temel bileşeni

Ön yetkilendirme (EHU ONAYI)

- Uygun olmayan/ gereksiz antibiyotik başlanmasını azaltır
- Ampirik seçimi optimize eder
- Tedavi öncesi kültür alınması ve klinik verilerin gözden geçirilmesini ister.....

- Sadece kısıtlanmış antibiyotik kullanımını etkiler
- Reçete özerkliğini kaybettirir
- Tedaviyi geciktirir
- Etkinlik, onaylayanın becerisine bağlıdır.....

Sonradan Denetim ve Geribildirim

- Antimikrobiyal yönetim programının görünürlüğünü artırabilir ve ortak ilişkiler kurabilir
- Önerilerin zamanlamasında daha fazla esneklik
- Antibiyotiklerin süresini ve de-eskalasyonunu etkileyebilir

- Genellikle yoğun emek gerekir
- Başarı, reçete yazanlar için geri bildirim yollama yöntemine bağlıdır
- Müdahalenin tanımlanması için bilgisayar surveyans sistemi desteği gerekebilir

Antibiotic (AB)- Group	Appl.	Trade Name	Active agent	Recommended daily dose RDD		DTC
				Normal renal function CrCl > 80 ml/min	Impaired renal function CrCl 30-50 ml/min	
Penicillins	I.v.	Infectocilin	Benzylpenicillin	3 x 10 million IU or 4 x 5 million IU	2 x 10 million IU	€€
	oral	Penicillin V 1 Mega	Phenoxymethyl penicillin	3 x 1 million IE	3 x 1 million IU	€
Aminopenicillins	I.v. oral	Ampicillin AmoxiHexal	Ampicillin Amoxicillin	3 x 2 g 3 x 1 g	2 x 2 g 3 x 1 g	€€ €
Aminopenicillins + beta-lactamase inhibitors	I.v.	Ampicillin+ Sulbactam	Ampicillin/ Sulbactam	3 x 2000/1000 mg	2 x 2000/1000mg	€€
	oral	Amoclav 500 plus	Amoxicillin/ Clavulanic acid	3 x 500/125 mg	3 x 500/125 mg	€
Acylaminopenicillins	I.v.	Piperacillin	Piperacillin	3 x 4 g	2 x 4 g	€€
Acylaminopenicillins + beta-lactamase inhibitors	I.v.	Piperacillin+ Tazobactam	Piperacillin/ Tazobactam	3 x 4g/0,5 g	2 x 4g/0,5 g	€€

Hastane formüleri: Her hastanenin temel antibiyotiklerini içeren yazılı ilaç listesi

	oral	DoxyHexal Tabs	Doxycycline	100-200 mg/day	dose adjustment necessary	€
Aminoglycosides	I.v.	TobraCell	Tobramycin	1 x 5-6 mg/kg KG	Confer with Senior physician	€€
	I.v.	Gentamicin	Gentamicin	1 x 4,5 mg/kg KG		€€
Nitroimidazoles	I.v.	Metronidazol	Metronidazole	3 x 500 mg	3 x 500 mg	€
	oral	Metronidazol	Metronidazole	3 x 400 mg	3 x 400 mg	€
Oxazolidinons	I.v.	Zyvoxid	Linezolid	2 x 600 mg	2 x 600 mg	€€€€
	oral	Zyvoxid	Linezolid	2 x 600 mg	2 x 600 mg	€€€€
Green: Recommended Antibiotic	As a matter of principle preference should be given to oral drugs, provided that the patient's condition allows					
Yellow: Reserve Antibiotic	The recommended daily dose refers to an adult patient (~ 70 kg)					
Red: Special Antibiotic, Confer with senior physician	DTC: Daily Therapeutic Cost DTC: €: 0 to €2; €€: 2 to €10; €€€: 10 to €25; €€€€: 25 to €50; €€€€€: more than 50 € to €150					
Bold	Available oral antibiotics					

ACCESS GROUP

This group includes antibiotics and antibiotic classes that have activity against a wide range of commonly encountered susceptible pathogens while showing lower resistance potential than antibiotics in Watch and Reserve groups. Access antibiotics should be widely available, affordable and quality-assured to improve access and promote appropriate use.

Selected Access group antibiotics (shown here) are included on the WHO EML as essential first-choice or second-choice empirical treatment options for specific infectious syndromes.

Amikacin
Amoxicillin
Amoxicillin + clavulanic acid
Ampicillin
Benzathine benzylpenicillin
Benzylpenicillin
Cefalexin

Cefazolin
Chloramphenicol
Clindamycin
Cloxacillin
Doxycycline
Gentamicin
Metronidazole

Nitrofurantoin
Phenoxyethylpenicillin
Procaine benzylpenicillin
Spectinomycin
Sulfamethoxazole + trimethoprim

WATCH GROUP

This group includes antibiotics and antibiotic classes that have higher resistance potential and includes most of the highest priority agents among the Critically Important Antimicrobials (CIA) for Human Medicine and/or antibiotics that are at relatively high risk of selection of bacterial resistance. Watch group antibiotics should be prioritized as key targets of national and local stewardship programmes and monitoring.

Selected Watch group antibiotics (shown here) are included on the WHO EML as essential first-choice or second-choice empirical treatment options for a limited number of specific infectious syndromes.

Azithromycin
Cefixime
Cefotaxime
Ceftazidime
Ceftriaxone
Cefuroxime

Ciprofloxacin
Clarithromycin
Meropenem
Piperacillin + tazobactam
Vancomycin

RESERVE GROUP

This group includes antibiotics and antibiotic classes that should be reserved for treatment of confirmed or suspected infections due to multi drug-resistant organisms, and treated as "last-resort" options. Their use should be tailored to highly specific patients and settings, when all alternatives have failed or are not suitable. They could be protected and prioritized as key targets of national and international stewardship programmes, involving monitoring and utilization reporting, to preserve their effectiveness.

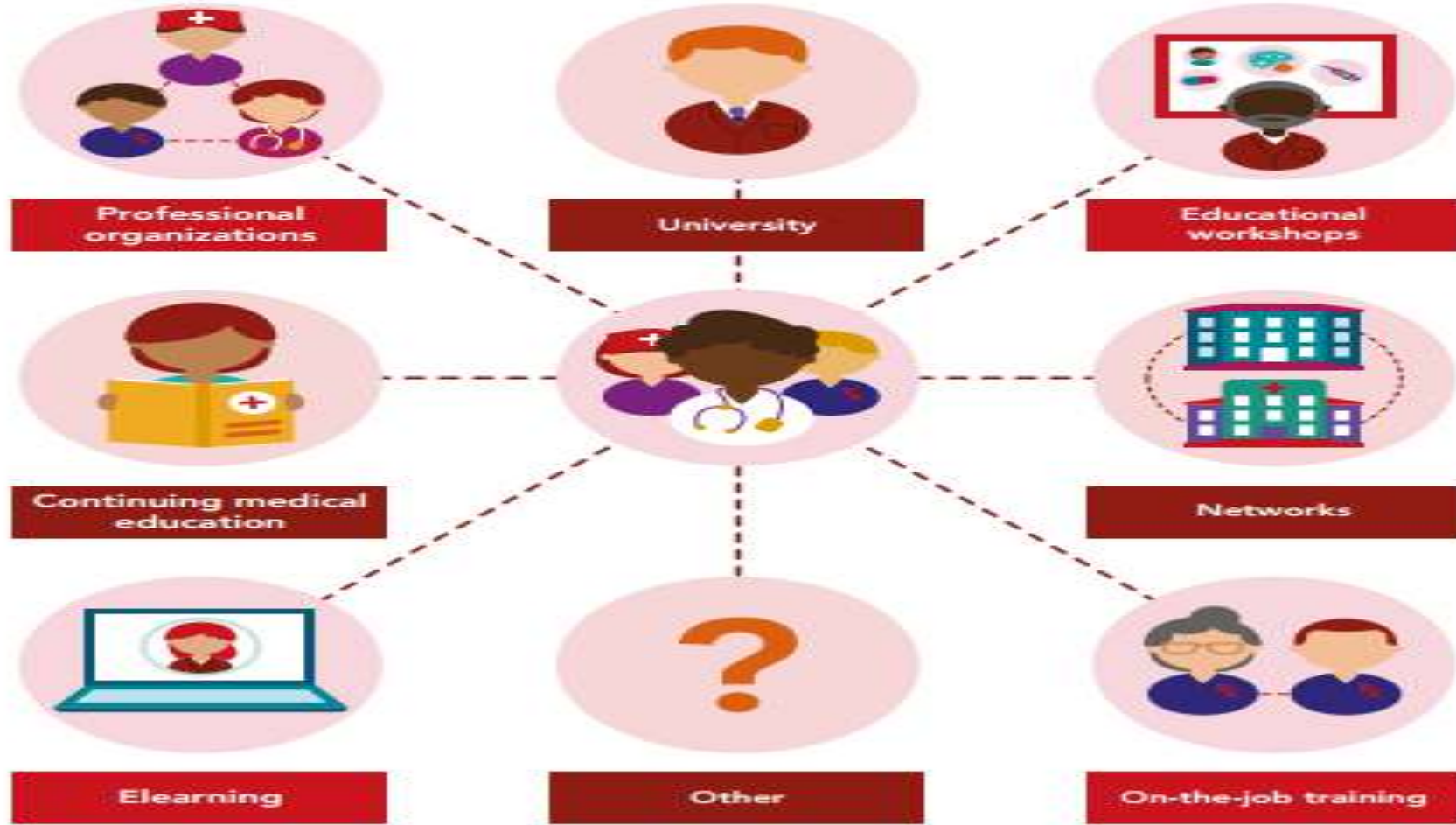
Selected Reserve group antibiotics (shown here) are included on the WHO EML when they have a favourable risk-benefit profile and proven activity against "Critical Priority" or "High Priority" pathogens identified by the WHO Priority Pathogens List, notably carbapenem-resistant Enterobacteriaceae.

Ceftazidime + avibactam
Colistin
Fosfomycin (intravenous)
Linezolid
Meropenem + vaborbactam
Plazomicin
Polymyxin B

Antibiyotiklerin kısıtlanması direnci ve maliyeti azaltır

Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries

Eğitim



Akademik tıp merkezleri veya eğitim hastaneleri, prelinik veya klinik müfredatın içerisine antibiyotik yönetim ilkelerini entegre etmeli

Types of AMS interventions for improving antibiotic prescribing practices

INTERVENTION	WHAT IT IS
Persuasive (education)	<ul style="list-style-type: none">• Educational meetings (e.g. <u>basics on antibiotic use, case-based discussions, morbidity and mortality, significant event analysis, lectures on specified topics</u>)• Distribution of and training on educational material (e.g. <u>clinical practice guidelines</u>)• Using local key opinion leaders (champions) to <u>advocate for key messages</u>• Reminders provided verbally, on paper or electronically• AMS e-learning resources made available to all health-care personnel• AMS education as part of continuing medical education
Persuasive (feedback)	<ul style="list-style-type: none">• Audit with feedback to prescribers on their prescribing practice• AMS as a component of ward rounds (real-time feedback with educational component)• Patient handover meetings between two shifts with real-time feedback by consultants• Local consensus processes for changes in antibiotic treatment or surgical prophylaxis
Restrictive	<ul style="list-style-type: none">• Formulary restrictions• Restricted prescribing of identified antibiotics (expert approval prior to prescription) (see Annex V)• Compulsory order forms for targeted antibiotics• Automatic stop orders (e.g. after a single dose of surgical prophylaxis)• Selective susceptibility reporting from the lab
Structural	<ul style="list-style-type: none">• Rapid laboratory testing made available• Therapeutic drug monitoring

- Eğitim materyallerinin basılı formlar veya eğitim toplantılarıyla altı çalışmanın beşinde antibiyotik kullanımının iyileştiği belirtilmiş
- Perioperatif profilaksiyi hedef alan bir çalışma müdahale döneminde reçete yazımı düzelmiş ancak sonraki 12 ay boyunca sürdürülememiş
- Tek başına eğitim, antimikrobiyal reçete uygulamalarının değiştirilmesinde sürekli bir etki göstermemiş

Kuruma özgü klinik uygulama kılavuzların geliştirilmesi önerilir.

- Lokal epidemiyoloji temelinde reçeteler standardize edilmeli
- Sık görülen enfeksiyon hastalıkları için kılavuzlar geliştirilmeli
- Antibiyotik yönetim programları, klinik belirtileri, antibiyotik kullanımına yönelik order setleri ve kılavuzları içermeli



Northwestern Medicine

Antimicrobial Stewardship Program

Since 1990, our antimicrobial stewardship program has pioneered innovation in antimicrobial stewardship practice and research.

Antimicrobial Resources

Meet Our Team



Welcome to Northwest

Regional Antimicrobial Stewardship

Request Information or Partner with UW Health

Antimicrobial Stewardship Program Home

Learn About Our Program for Hospitals and Health Systems

Levels of Service

Meet Our Team Members

Testimonials

Stewardship Literature and Guidelines



Stanford Health Care
Pharmacy Department Policies and Procedures

Issue Date: 10/2015
Review Date: 07/2019

SHC Formulary Restricted Antimicrobials

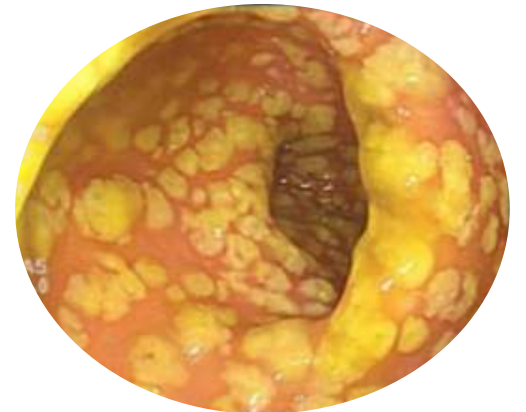
Anti-infective	Restriction Criteria/Acceptable Use	Unacceptable Uses
Baloxavir marboxil	<p>Infectious Disease consult required AND</p> <p>The following criteria must be met (in addition to obtaining ID consultation):</p> <ul style="list-style-type: none"> Received oral oseltamivir for at least 48 hours AND increase in O2 requirement by at least 2L NC from baseline Known oseltamivir-resistant influenza Severe presentation requiring intubation or admission to the ICU <p>Baloxavir is limited to a 1-day course</p>	
Bezlotoxumab	<p>Infectious Disease consult required</p> <p>The following criteria must be met (in addition to obtaining ID consultation):</p> <ol style="list-style-type: none"> Recurrent <i>C. difficile</i> infection disease OR ≥2 of the following are present <ol style="list-style-type: none"> Age ≥65 years Significant immunocompromise (hematopoietic stem cell transplant, solid organ transplant, active malignancy, use of immunosuppressive medications) Severe CDI Continued broad spectrum antibiotic use 	<ol style="list-style-type: none"> In conjunction with fidaxomicin Prophylaxis for <i>C. difficile</i> PCR+/Toxin-
Ceftaroline	<p>Infectious Disease consult required unless it is a continuation of the therapy from outside hospital or outpatient use, which will require ASP review within 72 hours.</p> <p>Examples of use by ID:</p> <ul style="list-style-type: none"> Salvage for sustained MRSA bacteremia/endocarditis Salvage for mixed infection that includes MRSA with susceptible gram negatives 	<ol style="list-style-type: none"> Selected over vancomycin in patients with renal failure solely as a reason to avoid vancomycin Selected solely for convenience
Ceftazidime/avibactam	<p>ID consult required for initiation unless use is continuation of ongoing therapy: in these cases, ASP will review case within 72h and determine if an ID consult is required.</p> <p>Example of use by ID:</p> <ul style="list-style-type: none"> For patients with empiric or proven carbapenem resistant enterobacteriaceae (e.g. KPC) 	
Ceftolozane/tazobactam	<p>ID consult required unless</p> <ol style="list-style-type: none"> Use by cystic fibrosis service for CF exacerbations in patients colonized/infected with MDR <i>Pseudomonas</i> 	

Spesifik enfeksiyon hastalarında antibiyotik kullanımını iyileştirmek için uygulamalar önerilir.

- Asemptomatik bakteriurisi olan hastadan kültür alınmasının azaltılması
- Toplum kaynaklı pnömoni tedavisinde seftriakson tedavisinden ampisiline geçiş, oral antibiyotik geçişinin uygun olarak yapılması

- *C. difficile* enfeksiyonuna (CDI) eşlik eden antibiyotik kullanımını azaltmak önerilir

- Klindamisin, sefalosporin ve kinolon kullanımını azaltmak
- Meta analiz sonucu: antibiyotik kullanımını azaltmak ve enfeksiyon kontrol önlemleri ile CDI azalır



Reçete yazanları teşvik edici stratejilerin kullanılması önerilir. Antibiyotik zaman aşımı, antibiyotik durdur –stop order.....

- Başarılı programlar ikna edici veya zorlayıcı metodlara gereksinim duyulabilir

RESTRICTIVE INTERVENTIONS (LIMITATIONS TO PRESCRIBING TARGETED ANTIBIOTICS)

RESTRICTION

Restricted dispensing of targeted antibiotics on the hospital's formulary, according to approved criteria (e.g. use the AWaRe categories).

Use of restricted antibiotics may be limited to certain indications, prescribers, services, patient populations or a combination of these.

Selective susceptibility reporting.

AUTOMATIC STOP ORDERS

Stop dates

automatically applied to an antibiotic order when the duration is not specified to ensure that antibiotics are continued no longer than necessary.

Restrictions on antibiotics are by diagnosis or unit.

Selection of restricted antibiotics is done by facility authorities, the AMS team and heads of units based on spectrum, cost or toxicities. Antibiotics are restricted before use; ensures expert approval before initiation.

Practical approach that allows attending physician to use the drug pending approval by physician or AMS team after +/- 48 hours. See Annex V for an example of a pre-authorization form.

Report susceptible first-line narrow-spectrum antibiotics to regular wards.

Automatic stop orders are mostly used for a single dose of surgical antibiotic prophylaxis, or prescribing some antibiotics.

Useful in small facilities and with limited pharmacy staff. Use only in a context with good control mechanisms to avoid unsafe treatment interruptions.²⁷ Nurses can play a role in alerting the attending physician.

Controlling targeted antibiotics defined by the AMS team or hospital formulary.

Shown to be highly effective, especially in the early stages of an AMS programme, in an outbreak situation or as part of a response to an increase in or current high use of certain antibiotics in the facility.¹⁰ Has been shown to reduce medicine costs for hospitals over time.

May reduce use of broad-spectrum antibiotics.

A simple measure, considering the high burden of antibiotics unnecessarily used for surgical prophylaxis.

May delay initiation of treatment. Opposition from prescribers due to lack of autonomy. Risk of misusing other antibiotics that do not require authorization.⁶⁴ Labour-intensive and time-consuming because it requires enforcement to be effective.

Opposition from prescribers, lack of guidelines, poor system support, insufficient resources.

IT is needed, which is often missing. Unintended treatment interruptions if not properly supervised by the AMS team.

Antibiotic A

Review of all antibiotic
purpose of this review

- * Indication and patie
- * Dose
- * Route - if IV, is it re
- * Frequency (adjuste
- * Duration

The checklist is desig
monitoring antibiotics

Prophylaxis means
HIV and CD4<200 to
* Required

Please Enter Patier

Which unit is this p

- 15 EAST
- 15 WEST

Duration of Antibiotics

Please indicate the expected duration of antibiotics, how many days the patient has received and whether a stop date has been ordered

Has the patient received an adequate duration for their ID syndrome? *

No - stop date to be determined ▼

Number of days received thusfar? *

Numeric answer only

Number of planned days *

Enter number or TBD in still deciding

« Back

Continue »

**CDI %19 ve
Antibiyotik maliyetinde %49 azalma**

Programların ierisine, antibiyotik reetelendirme anında bilgisayarlı karar destek sistemlerinin dahil edilmesi nerilir

- Bilgisayarlı klinik karar destek sistemi, sadece bilgi teknoloji kaynaklarına kolayca ulaşılabildiğinde uygulanabilir.
- Buna rağmen, elektronik sağlık kayıtlarından ve diğer veri kaynaklarından verileri sentezleyen bilgisayarlı srveyans sistemleri, müdahaleler için fırsatları tanımlayarak programın çalışmasını kolaylaştırabilir.

Antibiyotik yönetimi stratejisi olarak antibiyotiklerin dönüşümlü kullanılması **önerilmemektedir**

Antibiyotik yönetim programları stratejisi olarak, mevcut veriler antibiyotiklerin dönüşümlü kullanmalarını desteklemez.

Daha fazla araştırmanın sonucu değiştirmesi olası değildir.

Hastanelerin aminoglikozidler ve vankomisin için farmakokinetik monitorizasyon ve doz ayarlaması yapması önerilir

- Maliyet düşebilir
- Olumsuz yan etkiler azalabilir.
- Bu programların yürütülmesi, rutin eczane faaliyetlerine entegre edilmesi önerilir.



- Hastanede yatan hastalarda maliyeti azaltmak için, geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklerin standart dozlarına alternatif doz stratejilerin kullanılması önerilir

Geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklerin dozları için iyileştirilmiş sonuçlar sınırlı olmasına rağmen bu müdahaleler antibiyotik maliyetini azaltma ile ilgilidir.

- Hem başlangıç tedavisi olarak uygun oral antibiyotik tedavisinin başlanmasını hem de intravenöz antibiyotikten oral antibiyotiğe zamanında geçilmesi önerilir.

Uygun oral antibiyotiklerin uygun kullanımını hem hastanede yatış süresini hem de maliyeti azaltır.

3.1.3 Parenteral-to-oral conversion If sufficient bioavailability is assured, and if the patient's condition allows, therapy should be switched from parenteral to oral antibiotic application (A). This measure reduces the length of hospital stay and the risk of line-related adverse events. Furthermore, it leads to a reduction in the total cost of treatment. Implementation of programmes allowing parenteral-to-oral conversion of antimicrobial agents at the institutional level ought to be facilitated by developing clinical criteria and through explicit designation in institutional guidelines or clinical pathways (B).

Significance in practice:

- Switch to oral therapy should be assessed on day 3–4 of parenteral anti-infective therapy.
- Switching to oral therapy not only results in direct cost savings (anti-infective agents, supplies, nursing time)

strategy to reverse critical emergence of resistance or to control nosocomial outbreaks with multiple resistant pathogens and, as such, should not be used as a strategy to do so (A).

Strategic rotation of specific antimicrobial drugs or antimicrobial drug classes ought to be undertaken to limit the selective pressures and to achieve a reduction of infectious microorganisms or microorganisms displaying specific resistance properties for a certain time (B). There is evidence to suggest that a balanced use of different antimicrobial drugs or antimicrobial drug classes (so-called “mixing”) can minimise the emergence of resistance. In both cases, routine surveillance of antimicrobial drug use and resistance should be performed (A).

Significance in practice:

- Strategic rotation of specific antimicrobials or antimicrobial classes should be planned by the ABS team in consultation with the facility's infection control team

Beta-laktam alerjisi olanlarda uygun ise deri testleri ve alerjinin değerlendirilmesi önerilir

INTERVENTION	HOW TO DO IT	ADVANTAGES	DISADVANTAGES
RESTRICTIVE INTERVENTIONS (LIMITATIONS TO PRESCRIBING TARGETED ANTIBIOTICS)			
RAPID LABORATORY TESTING Stop dates automatically applied to an antibiotic order when the duration is not specified to ensure that antibiotics are continued no longer than necessary.	Rapid diagnostic tests allow for more accurate diagnosis and targeted antibiotic treatment.	Provides quicker diagnostic results than traditional microbiology testing.	Tests are often expensive and/or require advanced,
THERAPEUTIC DRUG MONITORING To be performed for concentration-dependent antibiotics when used >3 days.	There should be a standardized procedure for collecting blood samples. The concentration of the antibiotic is measured in blood to allow for optimal adjustment of daily dose.		
COMPUTERIZED PHYSICIAN ORDER ENTRY (CPOE) Replaces a facility's paper-based ordering system with an electronic one.	Allows users to place electronic orders, and the facility to maintain an online medical record.	Orders made and the online medical records, incl. medical charts, can be read and reviewed by HCWs attending to a patient.	requires health-care IT systems which are not available in many health-care facilities.
ANTIBIOTIC ALLERGY ASSESSMENTS²⁹ Replaces a facility's paper-based ordering system with an electronic one.	Establish guidance for antibiotic allergy assessment, e.g. a penicillin allergy assessment protocol, with recommendations on which patients might benefit from skin testing.	Promote the use of old narrow-spectrum antibiotics, which are also potentially more effective.	Equipment and/or expertise to perform allergy testing may not be available in the facility.

Penisilin alerjisi varsa
 Daha çok alternatif ilaç ihtiyacı,
 CDI, VRE, MRSA artışı ve
 Daha uzun süreli hastane yatışı

Establish guidance for antibiotic allergy assessment, e.g. a penicillin allergy assessment protocol, with recommendations on which patients might benefit from skin testing.

- Tedavinin, etkin olan en kısa süreye kısaltılması önerilir

Table 2. Meta-analyses and Examples of Randomized Clinical Studies Comparing Shorter Versus Longer Duration of Antibiotics

Reference	Clinical Condition/Population	Treatment Duration, d	Clinical Outcome ^a
Meta-analyses			
Dimopoulos et al, 2008 [123]	Adults and children with CAP	3–7 vs 5–10	Clinical success, relapse, mortality, adverse events
Pugh et al, 2011 [124]	Adults with VAP	7–8 vs 10–15	Antibiotic-free days ^b , recurrence ^b
Dimopoulos et al, 2013 [125]	Adults with VAP	7–8 vs 10–15	Relapse, mortality, antibiotic-free days ^c
Randomized clinical trials			
Chastre et al, 2003 [127]	Adults with VAP	8 vs 15	Mortality, recurrent infections ^d
El Mousseoui et al, 2006 [128]	Adults with CAP	3 vs 5	Clinical and radiological success
Greenberg et al, 2014 [129]	Children with CAP	5 vs 10	Treatment failure ^e
Hepburn et al, 2004 [130]	Adults with cellulitis	5 vs 10	Clinical success
Sandberg et al, 2012 [131]	Adult females with acute pyelonephritis	7 vs 14	Clinical efficacy, adverse events
Talan et al, 2000 [132]	Women with acute uncomplicated pyelonephritis	7 vs 14	Bacteriologic and clinical cure ^f
Runyon et al, 1991 [133]	Adults with spontaneous bacterial peritonitis	5 vs 10	Mortality, bacteriologic cure, recurrence
Saini et al, 2011 [134]	Neonatal septicemia	2–4 vs 7 (with sterile culture)	Treatment failure
Sawyer et al, 2015 [135]	Adults with intra-abdominal infection	4 vs ≤ 10	Composite of surgical site infection, recurrent intra-abdominal infection, or death
Bernard et al, 2015 [136]	Adults with vertebral osteomyelitis	42 vs 84	Cure at 1 y by independent committee and secondary outcomes

Box 3.1: Antimicrobial care bundles

Treatment bundle

- ❖ Klinik gerekçe
- ❖ Uygun örnek gönderilmesi
- ❖ Lokal veriler, hastanın özellikleri
- ❖ Yabancı cisim, kaynak kontrolü

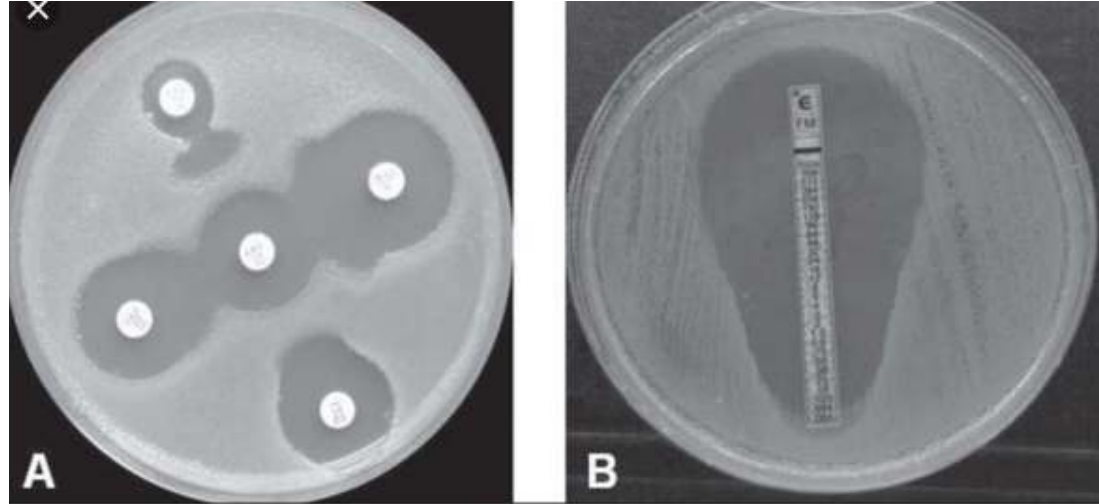
During continuation of treatment, there is:

- ❖ De-eskalasyon
- ❖ Oral tedaviye geçiş
- ❖ Klinik ve laboratuvar verileriyle tedaviyi durdur
- ❖ Antimikrobiyal düzeyi izle

Surgical prophylaxis bundle

- ❖ Lokal kılavuzlar ve hastayı düşünerek antibiyotiği belirle
- ❖ İnsizyon öncesi 60 dak içerisinde ilk doz antibiyotiği başla
- ❖ İlk dozdan sonra veya 24 saat içerisinde antibiyotiği kes

- Yaş veya lokalizasyon gibi hastanın özelliklerine göre antibiyogramların geliştirilmesi önerilir



- ❖ YBÜ hastası
- ❖ Pediatrik hasta
- ❖ İdrar, kan, BOS örneği
- ❖ Kistik fibrozis hastası

- Tüm antibiyotiklerin değil, seçilmiş antibiyotiklerin rapor edilmesi önerilir

Restrictive	<ul style="list-style-type: none">• Formulary restrictions• Restricted prescribing of identified antibiotics (expert approval prior to prescription) (see Annex V)• Compulsory order forms for targeted antibiotics• Automatic stop orders (e.g. after a single dose of surgical prophylaxis)• Selective susceptibility reporting from the lab
Structural	<ul style="list-style-type: none">• Rapid laboratory testing made available• Therapeutic drug monitoring

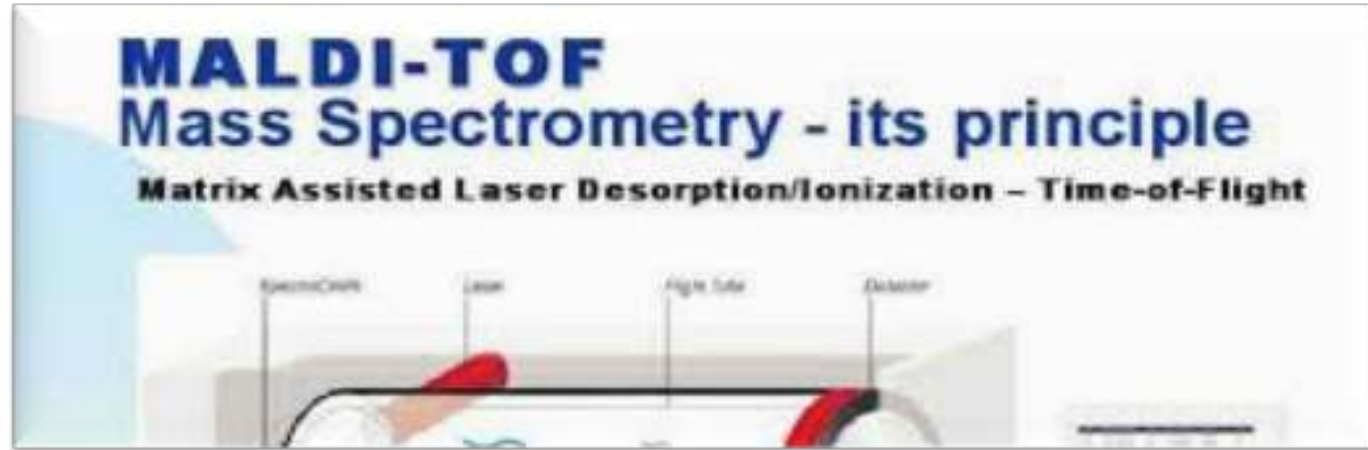
- Uygun olmayan antibiyotik kullanımını azaltmak için solunum yolu patojenleri için hızlı viral testler yapılması önerilir



Hızlı viral testlerin antibiyotiklerin uygunsuz kullanımını azaltma potansiyeli var
Sonuçlar pozitif çıktığında antibiyotik kullanımını azalmış, antiviral kullanımını artmış,
taburculuk süresi kısalmış.
Sonuç negatif çıkarsa, hastalar için benzer etki gösterilmemiş.

Viral tanı için PCR kullanımının gereksiz antibiyotik kullanımını azalttığını belirten
çalışmalar yanında, istatistiksel anlamlı farklılığın olmadığını belirten çalışmalar da
var (PCR sonuçlarının geç çıkması?).

Antimikrobiyal yönetim programları ile kombine olarak kullanılırsa geleneksel kültür yöntemlerine ilave olarak hızlı test yöntemlerinin kullanılması önerilir



Kan kültürlerinde üreyen etkenlerin identifikasyonu ve duyarlılığı için hızlı moleküler yöntemler ve kütle spektrometrisinin kullanılması uygun antibiyotik başlama süresi, tekrarlayan enfeksiyon oranı, hastanede yatış süresi, maliyet ve mortaliteyi azaltmaktadır

❖ Hızlı testler için daha fazla laboratuvar kaynağı ve ek maliyet gerekir

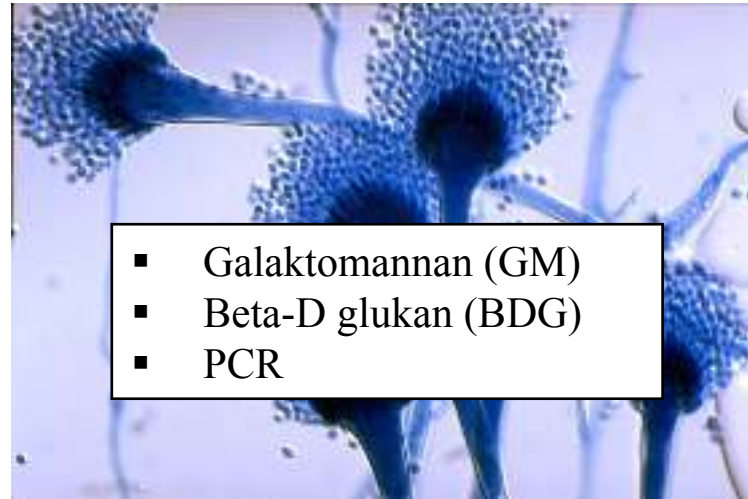
YBÜ’de yatan enfeksiyon şüphesi olan bir hastada antibiyotik kullanımını azaltmak için antibiyotik yönetim programının bir müdahalesi olarak seri **prokalsitonin (PCT)** ölçümü önerilir



- Rapid procalcitonin tests, which can lead to earlier cessation of antimicrobials in patients whose procalcitonin levels remain low
- Point-of-care tests for C-reactive protein, which may be used to help decide about antimicrobial treatment in respiratory tract infections, primarily in the community setting.⁵⁹

- PCT ölçümü ile antibiyotik kesilen kolda 2-4 gün erken tedavi kesildiği mortalite üzerinde olumsuz etkisi olmadığı
- PCT ölçümü ile 2.7 gün daha az antibiyotik kullanıldığı, ancak her iki grupta da antibiyotik kullanımının yüksek olduğu belirtilmiş.
- YBÜ'deki kritik hastalarda mevcut veriler prokalsitonin negatif ise antibiyotik verilmemesini desteklemez

- İnvaziv fungal hastalık riski yüksek olan hematolojik maligniteli hastalarda antifungal kullanımını optimize etmek için kültür dışı yöntemlerin antibiyotik yönetim programları ile birleştirilmesi önerilir



- GM ile preemptif yaklaşım, antifungal tedavi azalmış (%61'den %40'a)

Mortalite üzerinde olumsuz etkisi yok

- PCR temelli antifungal tedavi ile ampirik antifungal tedavinin karşılaştırıldığı 30 günlük sürede mortalite PCR grubunda daha az, ancak 100 günlük mortalitede farklılık yok

Antibiyotik kullanımını ölçütü olarak DOT tercih edilmesi önerilir

DOT

- ❖ CDC
- ❖ Doz ayarlamasından etkilenmez
- ❖ Hem erişkin hem de çocuklarda kullanılır
- ❖ Hasta düzeyinde veri gerekiyor, her kurum için mümkün olmayabilir

DDD

- ❖ DSÖ
- ❖ DOT'dan daha kolay, daha yaygın kullanılıyor
- ❖ Pediatriye kullanılmıyor

Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases

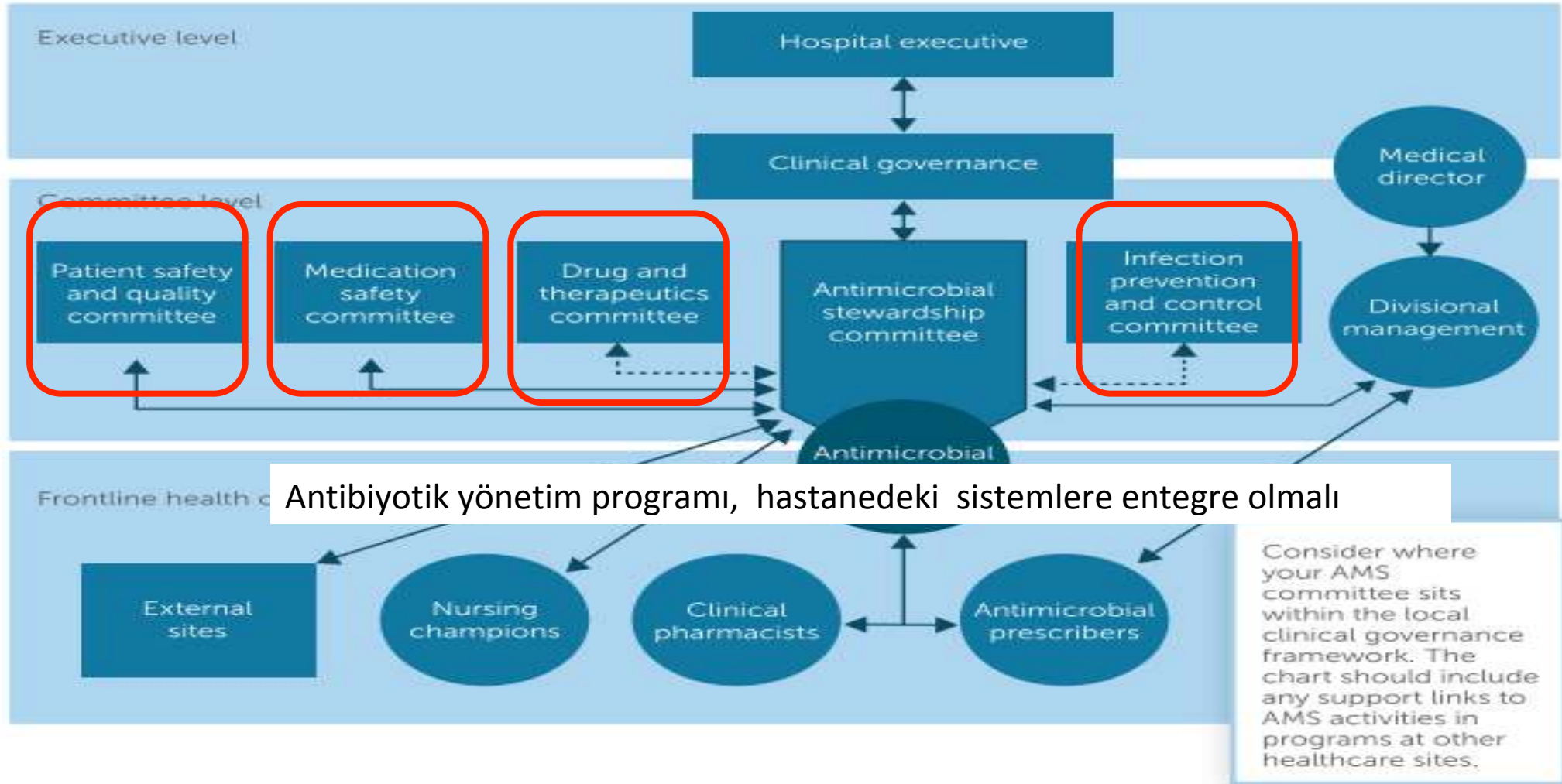
Point prevalence surveys should be conducted for systematic quantitative and qualitative assessment of antiinfective use, and, if required should be reevaluated short-term (A). Antiinfective use data are collected at the patient level which allows to assess prescribing quality based on indication and type of infection, and to recognise the need for targeted ABS strategies. Access to patient-level data ought to be guaranteed.

Nokta prevalans anketleri ile, antienfektif tedavinin değerlendirilmesi yapılmalı

- Antibiyotik maliyeti ölçülmeli
- Maliyet ölçümü, reçelendirme ve uygulamalar temelinde yapılmalı

- Daha sağlam analizler için terapötik ilaç monitorizasyonu, toksisite ve hasta yatışının maliyeti de kullanılmalı

Figure 2.1: Example of a governance structure for a hospital antimicrobial stewardship program



Antibiyotik yönetim programı, hastanedeki sistemlere entegre olmalı

AMS = antimicrobial stewardship
Source: Adapted from Clinical Excellence Commission, 2017¹⁵

Antimikrobiyal tedaviyi iyileştirmek için süreç ve sonuç ölçütleri

Table 3. Possible Metrics for Evaluation of Interventions to Improve Antibiotic Use and Clinical Outcomes in Patients With Specific Infectious Diseases Syndromes

Process Measures

- ❖ Gereksiz verilen tedavi süresi
- ❖ Tedavi süresi
- ❖ Oral tedavi geçilen hasta sayısı
- ❖ Kuruma özgü kılavuz veya tedavi algoritmalarına uyumlu hasta oranı
- ❖ Mikrobiyolojik veriler temelinde antibiyotik değişikliği yapılan hasta oranı

Outcome Measures

- ❖ Hastanede yatış süresi
- ❖ 30 günlük mortalite
- ❖ 30 gün içerisinde yeniden yatış
- ❖ Antibiyotik ile ilişkili CDI veya diğer yan etkileri olan hasta oranı
- ❖ Klinik yetersizliği olan hasta oranı

- Hematoloji-onkoloji hastalarında febril nütropeni yönetimi için kuruma özgü kılavuzlar geliştirilmesi önerilir

- IDSA kılavuzunda glikopeptid kullanım endikasyonları belirlendikten sonra glikopeptid kullanımını azalmış, mortalite artışı yok

İmmunosupresif hastaların tedavisinde kullanılan antifungal tedavinin uygun şekilde reçetelendirilmesi önerilir

- Hematoloji/onkoloji/solid organ nakli yapan hekimler ile birlikte hareket edilmeli



Bakım merkezlerinde gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak için uygulamalar geliştirilmesi önerilir.



SONUÇ

- Antimikrobiyal direnç endişe verici boyutta
- Yeni geliştirilen antibiyotiklerin sayısı oldukça az
- Antimikrobiyal direnç, halk sağlığı için önemli bir tehdit
- Enfeksiyon varsa antibiyotik verilmeli
- Kollateral hasarı azaltabilmek, geniş spektrumlu antibiyotiklerin koruyabilmek için kullanılan antibiyotikler mümkün olduğu kadar dar spektrumlu olmalı

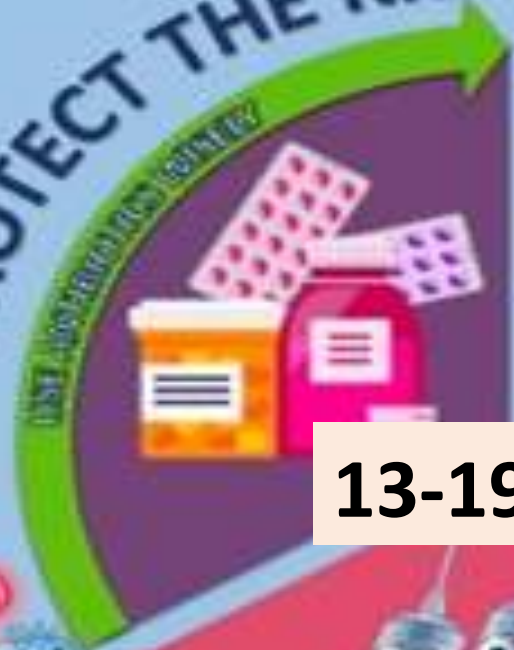


"The microbe always has the last word."

LOUIS PASTEUR (1822-1895)

Antibiyotikler akılcı kullanılmalı !

PROTECT THE KIDS. BEAT THE BUGS.



13-19 KASIM



ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK