



GERİATRİK HASTALARDA BİYOBELİRTEÇLERİN ANTİBİYOTİK YÖNETİŞİMİNE ETKİSİ

Prof. Dr. Ayşe Batırel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Uluslararası Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi



**GERİATRİK
HASTALAR**



BİYOBELİRTEÇLER

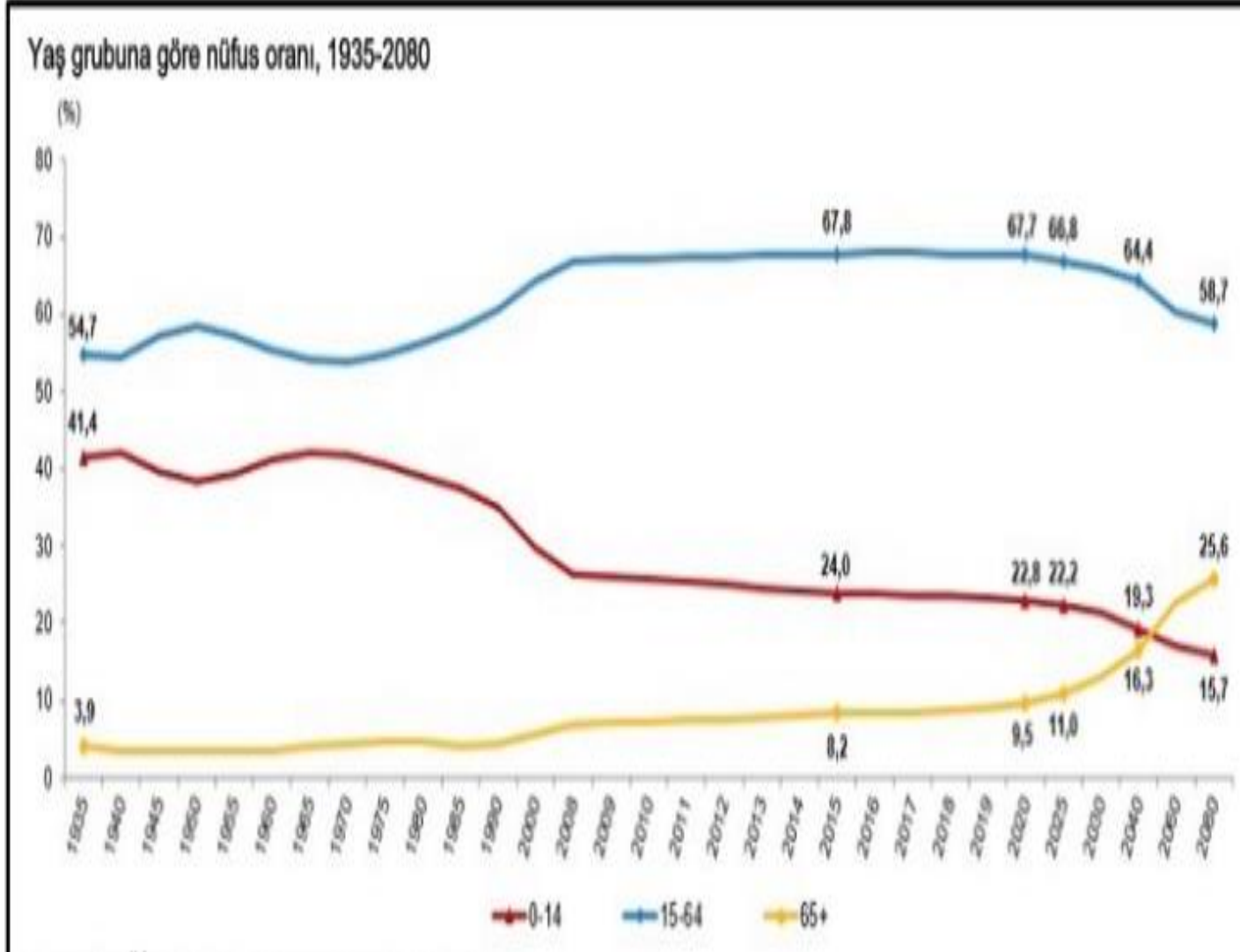


**ANTİMİKROBİYAL
YÖNETİŞİM**

GERİATRİK HASTA



TÜRKİYE



Son 15 yıl içerisinde **65 yaş ve üzeri** yaşlı nüfusun oranı **%7'den $\approx$ %10'a** yükselmiştir.

Ülkemizde yaklaşık her 10 kişiden biri geriatric yaş grubundadır.

2021 yıl sonu itibariyle 84 milyon 680 bin 273 kişiden 8 milyon 245 bin 124 kişi 65 yaş ve üzeridir.

Geriatrik Hastaların Özellikleri

- **İmmunosenesens** (bağışıklık yaşlanması), eşlik eden hastalıklar ve toplu yaşama: **enfeksiyon riski artar.**
- **Ateş ve enfeksiyonun diğer tipik belirti ve semptomları bulunmayabilir.**
- **Ateş eşiği daha düşük**
- **Spesifik olmayan semptomlar** (kafa karışıklığı, düşme ve anoreksi vb) enfeksiyonun yaygın belirtileridir → **tanısal** testlerle enfeksiyon için daha **ileri değerlendirmelere** yol açabilir.
- Empirik antibiyotikler başlanmışsa ve tanı testleri negatifse kesilmelidir.

Yaşlılıkta enfeksiyonlar neden sık ?

- Solunum sistemi; **mukosiliyer klirenste ve öksürük refleksinde azalma**
- Ürogenital, GIS ve deri; **bariyer sistemlerinin bozulması**
- İmmün yaşlanma (**immünoşenesens**)
- **Kronik hastalıklarda** (DM, KBH, KOAH vb.) **artış**
- **Geriatrik sendromlar** (İmmobilite, kırılabilirlik, sarkopeni, demans, depresyon, dekübit ülseri, üriner ve fekal inkontinans)
- Sosyoekonomik durum (yalnız yaşama, bakımevinde kalma, düşük sosyoekonomik düzey)
- **Duyusal ve motor fonksiyon bozuklukları**
- Çevresel faktörler (sigara, alkol, hava ve çevresel kirlilik)

Geriatric Hastalarda Enfeksiyon

- Enfeksiyonlara bağlı **acil servis ve hastane başvurusu** ↑
- Amerika (2012): tüm geriatric acil başvurularının **%14'ü** ve yılda $\approx$ 3 milyon yaşlı **enfeksiyonlar** nedeniyle acil servise başvurmaktadır.
- En sık acil başvuru nedenleri:
 - Alt solunum yolu enfeksiyonları
 - Üriner sistem enfeksiyonları
 - Sepsis

Yaşlılarda En Sık Enfeksiyonlar

Experimental Gerontology 133 (2020) 110852

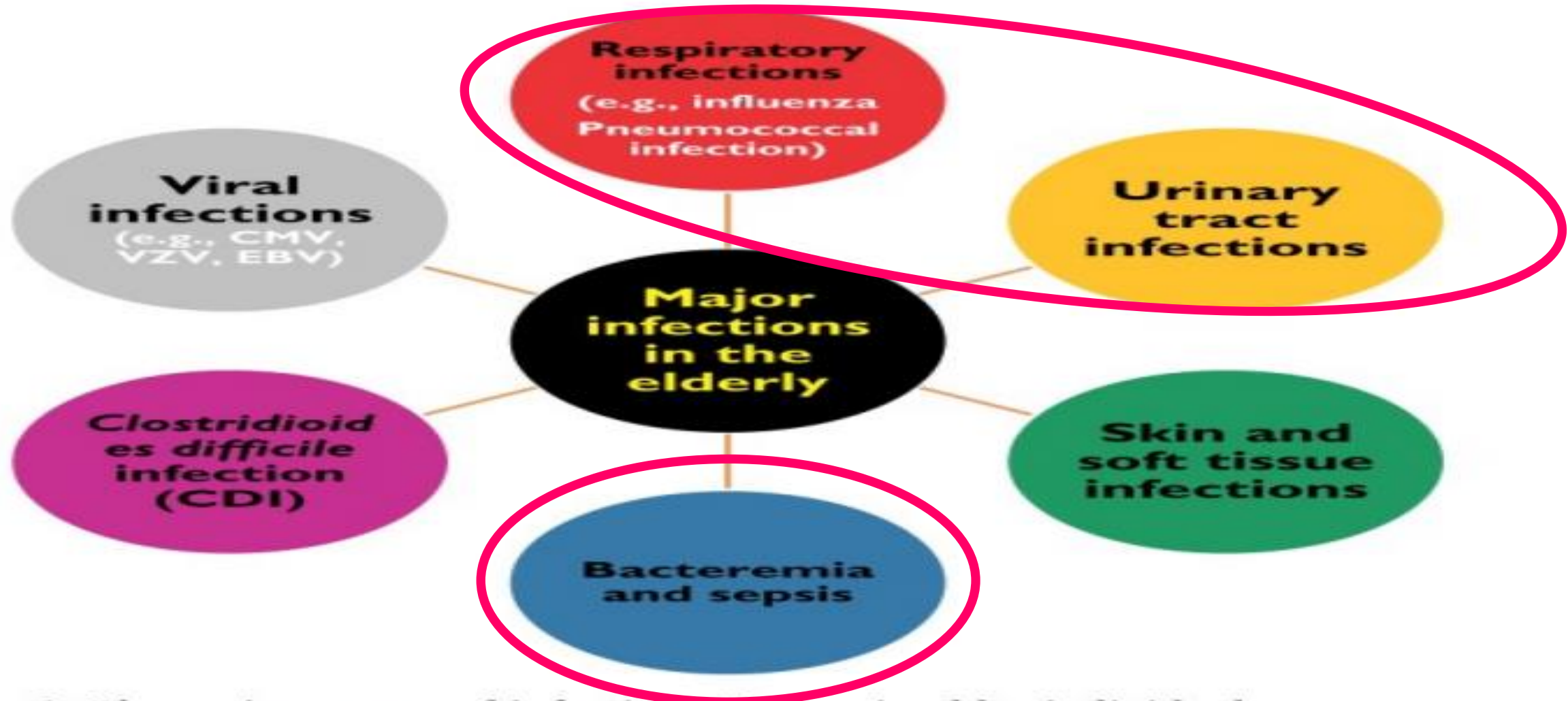
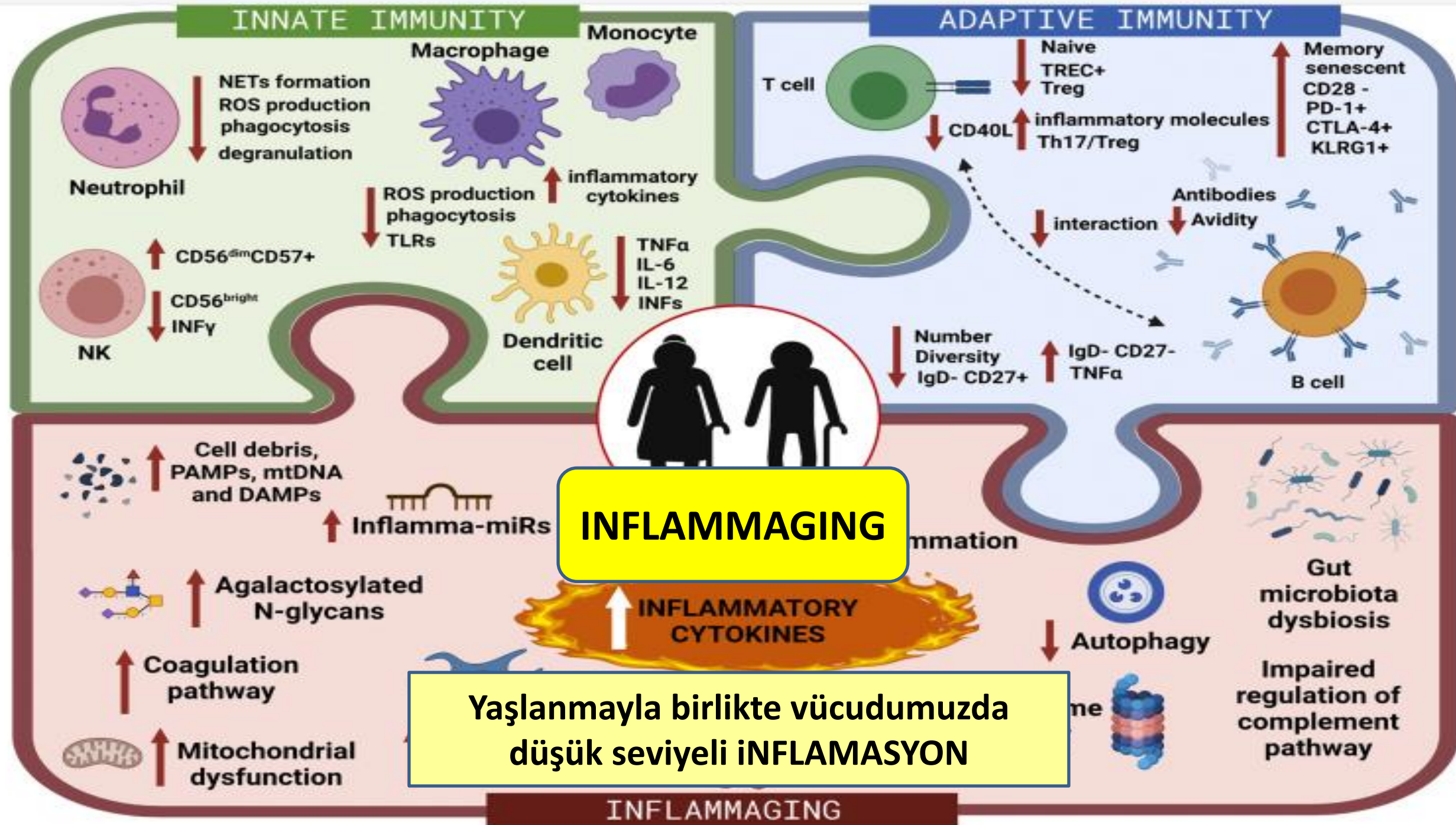


Fig. 1. The major causes of infectious disease in elder individuals. Adopted from [Esme et al. \(2019\)](#).



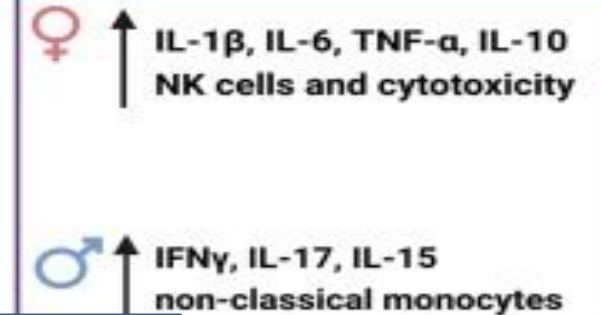
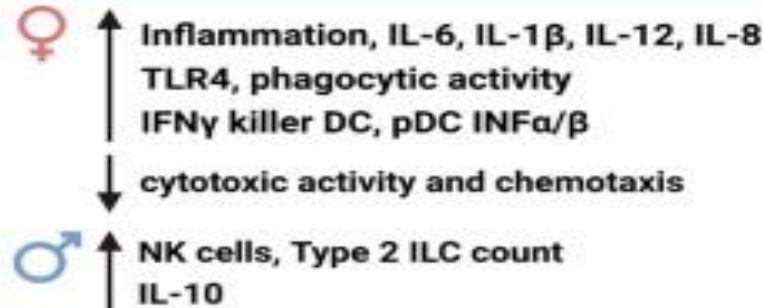
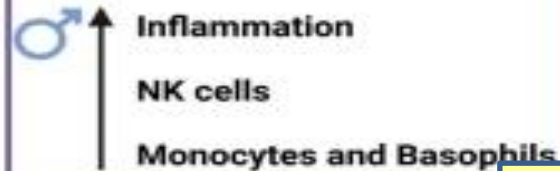


Childhood

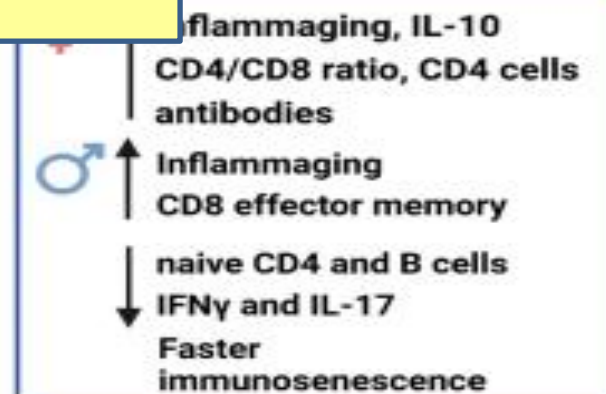
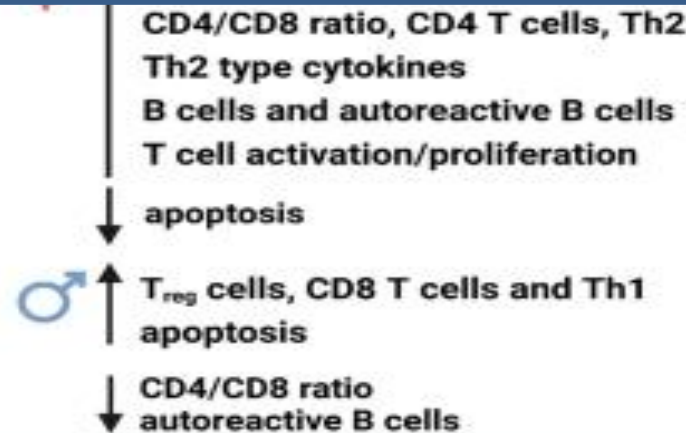
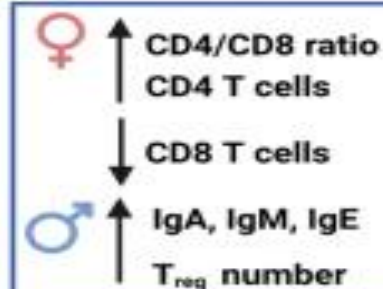
Post-puberty and Adulthood

Old age

INNATE IMMUNITY



ADAPTIVE IMMUNITY



Erkeklerde immunosenesens daha hızlı !

BİYOBELİRTEÇLER

Akut Faz Reaktanları

BIOMARKERS



Yaşlılarda Enfeksiyon Tanısı

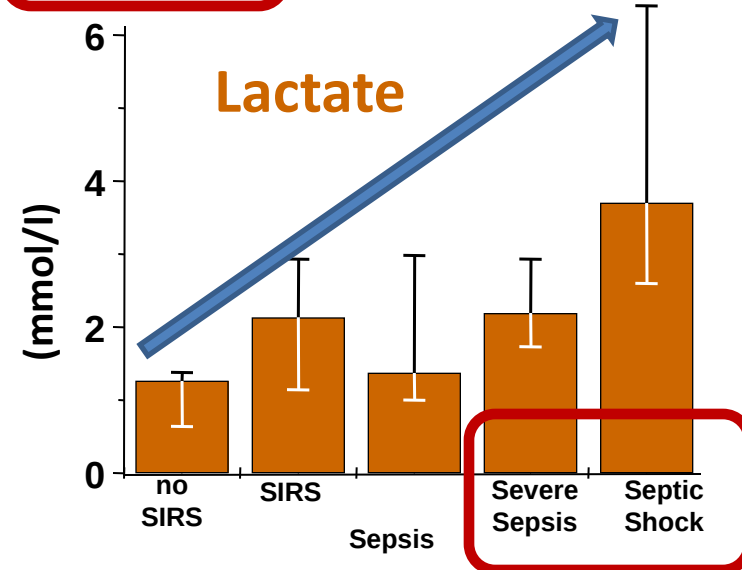
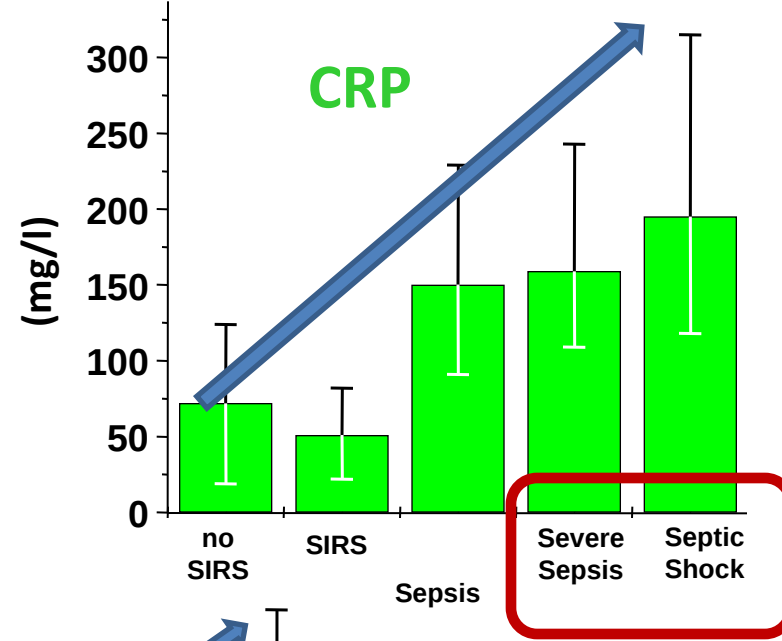
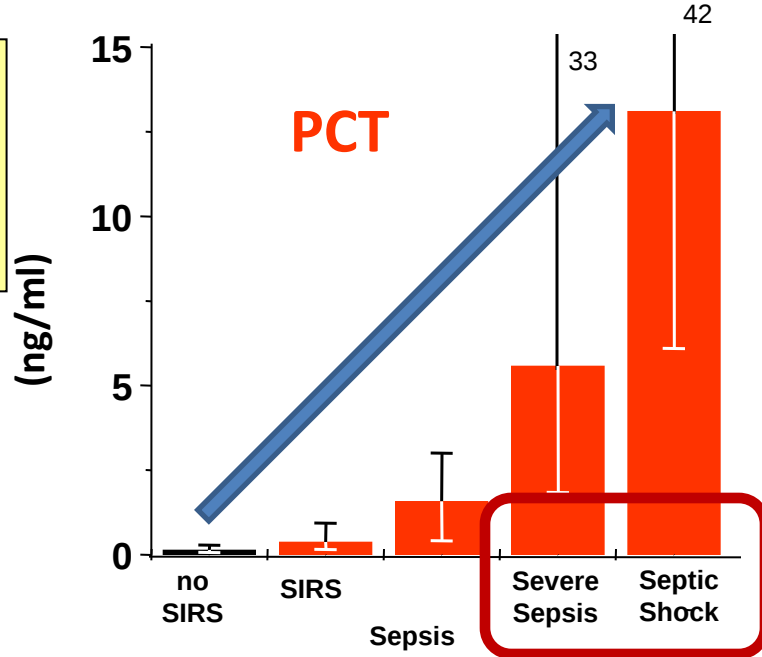
- Semptomların başlamasından sonraki **12-24 saat içinde tam kan sayımı** yapılmalıdır (B-II).
- **Yüksek WBC sayımı** ateşten bağımsız olarak **enfeksiyon şüphesini** destekler (BII).
 - 14.000 hücre/mm³ veya sola kayma (%46 bant nötrofil veya metamiyelosit yüzdesi, veya toplam bant nötrofil sayısı, 1.500 hücre/mm³)
- **Ateş, lökositoz ve/veya sola kayma** veya fokal enfeksiyonun **spesifik klinik belirtilerinin yokluğunda, ek tanı testleri gerekli olmayabilir** (C-III).

Pozitif AFR	Negatif AFR*
PCT	Albumin
CRP	Prealbumin
Sedimentasyon	Retinol bağlayan protein
Ferritin	Anti-trombin
Fibrinojen	
SAA (serum amiloid A)	*Akut enf.da ilk 1 haftada yararsız
Hepsidin	
Alfa-1 antitripsin	
Alfa-2 makroglobin	

- PCT ≥ 0.25 bakteriyel pnömoni, PCT ≥ 0.5 sepsis (Duy. %77-85 ve Özg. %75-83)
- ATS / IDSA Rehberlerinde pnömoni tanısında CRP ve PCT'nin yeri yok

Akut bakteriyal enfeksiyonların klinik ağırlığı arttıkça; PCT, CRP ve Laktat' ın da serum düzeyleri artar

Akut bakteriyal enfeksiyon



Tipik bakteriyel pnömoni ile viral ve atipik pnömoniye ayırmada;
PCT >0.5 ng/mL NPD %90

Ciddi akut bakteriyel enfeksiyon-dışı enfeksiyöz nedenlerde PCT

1- **Falciparum sıtması:** PCT >4 ise kötü prognoz göstergesidir.

2- **Leptospiroz:** PCT <70 ng/ml olabilir.

3- **Bruselloz, Tifo, Q-ateşi, Miliyer TB ve PCP: PCT yükselmez.**
(İntrasellüler enfeksiyonlar)

4- **Viral enfeksiyonlar:** PCT yükselmez.

PCT yükselmesine yol açan non-enfeksiyöz nedenler

I- Ciddi fizyolojik stres (masif stres) (≤ 72 saat) (genellikle < 2 ng/ml)

1. Ciddi travma (kaza ve major cerrahi girişim) (hipovolemik şok gelişince)
Çoğunda non-enfeksiyöz SOFA'ya bağlı akut MOF gelişince PCT yükseliyor.

2. Ciddi yanık

3. Kardiyojenik şok

4. Ciddi pankreatit

5. Sıcak çarpması

6. Böbrek yetersizliği

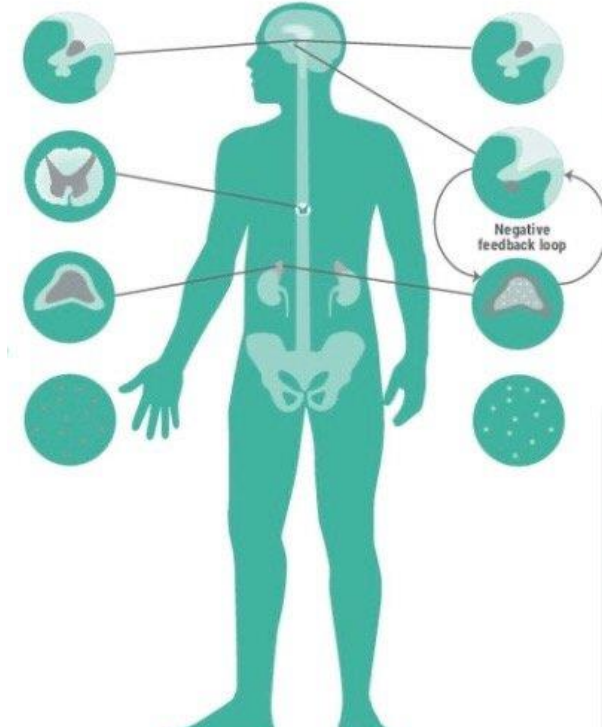
7. Barsak iskemisi

8. Rabdomiyoliz

9. Ciddi Karaciğer hasarı

- KBH (< 30 ml/dk)'da bazal değer yüksektir (≤ 2 ng/mL)
- Diyaliz sonrası %50 düşer (KBH ve PCT çalışmalarına gereksinim var)

Your Body on Stress



PCT yükselmesine yol açan non- enfeksiyöz nedenler

II- Kanser

- 1- Medüller tiroid Ca**
- 2- Küçük - hücreli Akc Ca**
- 3- Nöroendokrin TM (NET) (Akc, GİS, Pankreas)**

III- Immunoassay test etkileşimi: Monoklonal ve poliklonal antikor ilaçlar

IV- Sitokinleri stimüle eden ilaçlarla tedavi: OKT3, **ATG**, alemtuzumab, IL-2 (*ATG: PCT x50 yükseltebilir)

V- YD: İlk ≤ 72 saat ≤ 20 ng/ml; > 72 saatten sonra ≤ 0.5 ng/ml kabul edilir

VI- GVHD ve bazı vaskülitler

PCT yüksekliği (≥ 0.5)

- Aksi kanıtlanmadıkça **ciddi akut bakteriyal enfeksiyon** kabul edilir.
- **Antibiyotik tedavisine yanıt süresini belirlemede** kullanılır.
- 24 s ara ile PCT istenir; **günlük %20 düşme** yanıt göstergesidir.
- PCT seviyesi **<0.5 mcg/L** olunca **AB kesilebilir**.
- **PCT'e dayalı AB tedavisi:** AB kullanım süresini **≤ 2 gün** kısaltabilir.

CRP ve PCT

- Enfeksiyon tanısında **linik bulgulara üstünlüğü gösterilememiş !**
- **Klinik, radyolojik bulgular ve biyobelirteçlerin beraber kullanımı** bakteriyel enfeksiyon ekartasyonunda daha sensitif
- **PCT:** Bakteriyel enfeksiyonun ekartasyonu açısından **yaşla değişen eşik değerleri** mevcut
 - 65-74 yaş için 0.639 $\mu\text{g/L}$
 - >75 yaş için 0.817 $\mu\text{g/L}$



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim

Review Article

C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection☆

Andrea Ticinesi ^{a,b,*}, Fulvio Lauretani ^{a,b}, Antonio Nouvenne ^{a,b}, Emanuela Porro ^b, Guido Fanelli ^{c,d},
Marcello Maggio ^{a,e}, Tiziana Meschi ^{a,b}

- Geriatrik hastaların hastaneye yatışında **akut enfeksiyon** belirleme sürecinde **CRP** ölçümünün önemi
- Hastanede kalış süresince **CRP ölçümlerinin tekrarlanması**nın hastalığın seyrini izleme ve taburculuk zamanlamasını yönlendirme potansiyeli
- Akut enfeksiyon belirtileri gösteren yaşlı hastalarda enfeksiyon tanısı ve yönetiminde önemli bir biyobelirteçtir.
- **Yaşlı hastalarda CRP** düzeyleri, genç yetişkinlere göre **daha düşük artış** gösterebilir, tanı ve tedavi süreçlerinde dikkate alınmalıdır.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim

2017

Review Article

C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection☆

Andrea Ticinesi ^{a,b,*}, Fulvio Lauretani ^{a,b}, Antonio Nouvenne ^{a,b}, Emanuela Porro ^b, Guido Fanelli ^{c,d}, Marcello Maggio ^{a,e}, Tiziana Meschi ^{a,b}

Hastalığın Seyri ve Tedavi Üzerine Etkileri:

- CRP düzeylerindeki değişimler, **tedaviye yanıt** olarak değerlendirilebilir.
- Hastanın durumunda iyileşme olup olmadığını anlamak için seri CRP ölçümleri yararlı olabilir.
- Ancak, yaşlı hastalar üzerinde bu ölçümlerin **kesin yararı** hala **net değildir**.
- CRP'nin dinamiklerinin ve kesin klinik anlamının daha iyi anlaşılması gerekmektedir.
- Hastalığın seyrini izlemek ve taburcu zamanlamasını belirlemek için seri CRP ölçümlerinin rolü üzerine **daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır**.

SYSTEMATIC REVIEW

Duration of antibiotic treatment using procalcitonin-guided treatment algorithms in older patients: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials

EVA HEILMANN^{1,2}, CLAUDIA GREGORIANO^{1,2}, DJILLALI ANNANE³, KONRAD REINHART^{4,5}, LILA BOUADMA⁶, MICHEL WOLFF⁶, JEAN CHASTRE⁶, CHARLES-EDOUARD LUYT⁷, FLORENCE TUBACH⁸, ANGELA R. BRANCHE⁹, MATTHIAS BRIEL¹⁰, MIRJAM CHRIST-CRAIN¹¹, TOBIAS WELTE¹², CASPAR CORTI¹³, EVELIEN DE JONG¹⁴, MAARTEN NIJSTEN¹⁵, DYLAN W. DE LANGE¹⁶, JOS A.H. VAN OERS¹⁷, ALBERTUS BEISHUIZEN¹⁸, ARMAND R. J. GIBES¹⁴, RODRIGO O. DELIBERATO¹⁹, STEFAN SCHROEDER²⁰, KRISTINA B. KRISTOFFERSEN²¹, NATHALIE LAYIOS²², PIERRE DAMAS²², STELLA S. S. LIMA²³, VANDACK NOBRE²³, LONG WEI²⁴, CAROLINA F. OLIVEIRA²³, YAHYA SHEHABI^{25,26}, DAIANA STOLZ²⁷, MICHAEL TAMM²⁷, ALESSIA VERDURI²⁸,

- **PCT-rehberli tedavi** algoritmalarıyla antibiyotik tedavisinin süresinin nasıl optimize edebileceği incelenmiş
- PCT değerlerinin **zaman içindeki değişimlerini** izleyerek, antibiyotik tedavisinin ne zaman sonlandırılacağına dair karar verilmesini sağlamayı amaçlamış.
- PCT değerlerinin **düşüşünün, enfeksiyonun kontrol altına alındığını ve antibiyotik tedavisine son verilebileceğini** gösterdiğini ortaya koymuş.
- Gereksiz antibiyotik kullanımını, maliyeti ve yan etkileri azaltmış ve hastaların iyileşme süreçlerini hızlandırmıştır.

SYSTEMATIC REVIEW

Duration of antibiotic treatment using procalcitonin-guided treatment algorithms in older patients: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials

EVA HEILMANN^{1,2}, CLAUDIA GREGORIANO^{1,2}, DJILLALI ANNANE³, KONRAD REINHART^{4,5}, LILA BOUADMA⁶, MICHEL WOLFF⁶, JEAN CHASTRE⁶, CHARLES-ÉDOUARD LUYT⁷, FLORENCE TUBACH⁸, ANGELA R. BRANCHE⁹, MATTHIAS BRIEL¹⁰, MIRIAM CHRIST-CRAIN¹¹, TOBIAS WELTE¹², CASPAR CORTI¹³, EVELIEN DE JONG¹⁴, MAARTEN NIJSTEN¹⁵, DYLAN W. DE LANGE¹⁶, JOS A.H. VAN OERS¹⁷, ALBERTUS BEISHUIZEN¹⁸, ARMAND R. J. GIBBES¹⁴, RODRIGO O. DELIBERATO¹⁹, STEFAN SCHROEDER²⁰, KRISTINA B. KRISTOFFERSEN²¹, NATHALIE LAYIOS²², PIERRE DAMAS²², STELLA S. S. LIMA²³, VANDACK NOBRE²³, LONG WEI²⁴, CAROLINA F. OLIVEIRA²³, YAHYA SHEHABI^{25,26}, DAIANA STOLZ²⁷, MICHAEL TAMM²⁷, ALESSIA VERDURI²⁸,

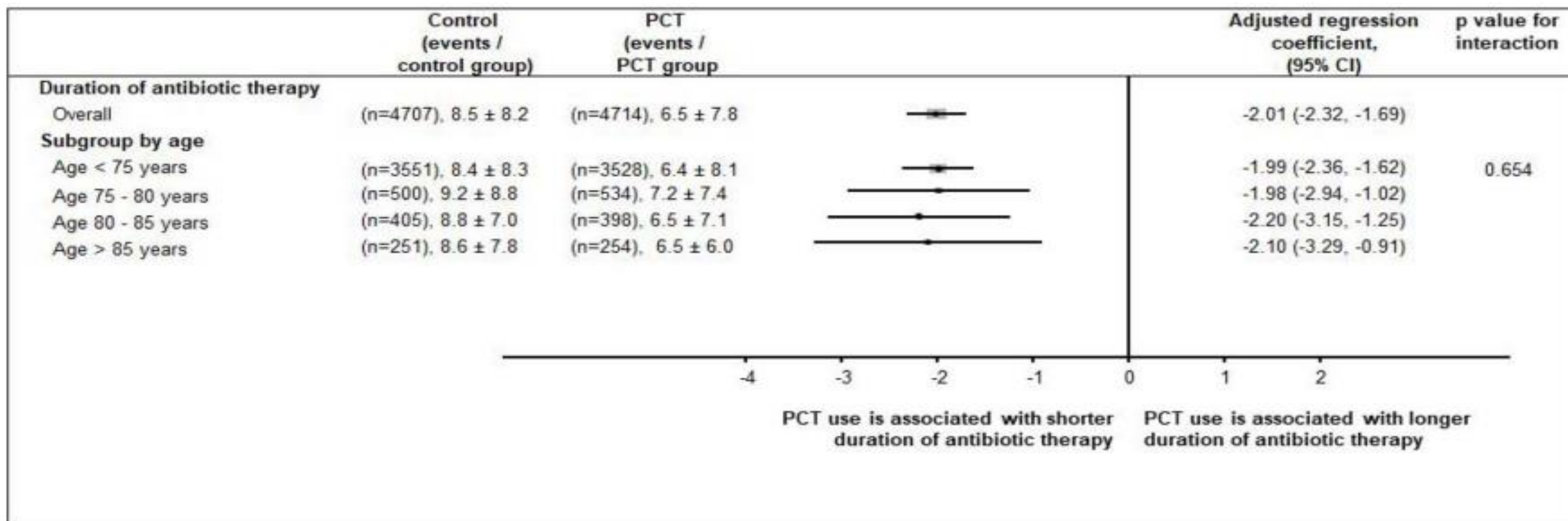


Figure 2. Forest plot showing duration of antibiotic therapy. Association of PCT-guided antibiotic stewardship and duration of antibiotic therapy in predefined subgroups. No., number.

SYSTEMATIC REVIEW

Duration of antibiotic treatment using procalcitonin-guided treatment algorithms in older patients: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials

EVA HEILMANN^{1,2}, CLAUDIA GREGORIANO^{1,2}, DJILLALI ANNANE³, KONRAD REINHART^{4,5}, LILA BOUADMA⁶, MICHEL WOLFF⁶, JEAN CHASTRE⁶, CHARLES-ÉDOUARD LUYT⁷, FLORENCE TUBACH⁸, ANGELA R. BRANCHE⁹, MATTHIAS BRIEL¹⁰, MIRJAM CHRIST-CRAIN¹¹, TOBIAS WELTE¹², CASPAR CORTI¹³, ÉVELIEN DE JONG¹⁴, MAARTEN NIJSTEN¹⁵, DYLAN W. DE LANGE¹⁶, JOS A.H. VAN OERS¹⁷, ALBERTUS BEISHUIZEN¹⁸, ARMAND R. J. GIBBES¹⁴, RODRIGO O. DELIBERATO¹⁹, STEFAN SCHROEDER²⁰, KRISTINA B. KRISTOFFERSEN²¹, NATHALIE LAYIOS²², PIERRE DAMAS²², STELLA S. S. LIMA²³, VANDACK NOBRE²³, LONG WEI²⁴, CAROLINA F. OLIVEIRA²³, YAHYA SHEHABI^{25,26}, DAIANA STOLZ²⁷, MICHAEL TAMM²⁷, ALESSIA VERDURI²⁸,

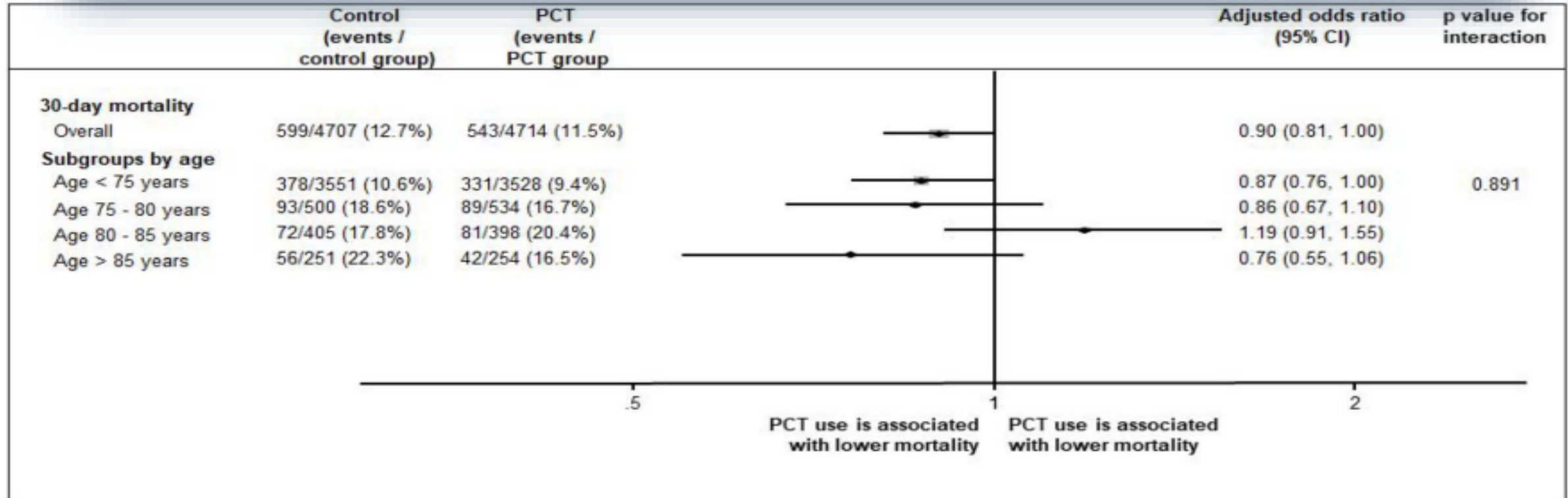


Figure 3. Forest plot showing 30-day mortality. Association of PCT-guided antibiotic stewardship and mortality in predefined subgroups. No., number.

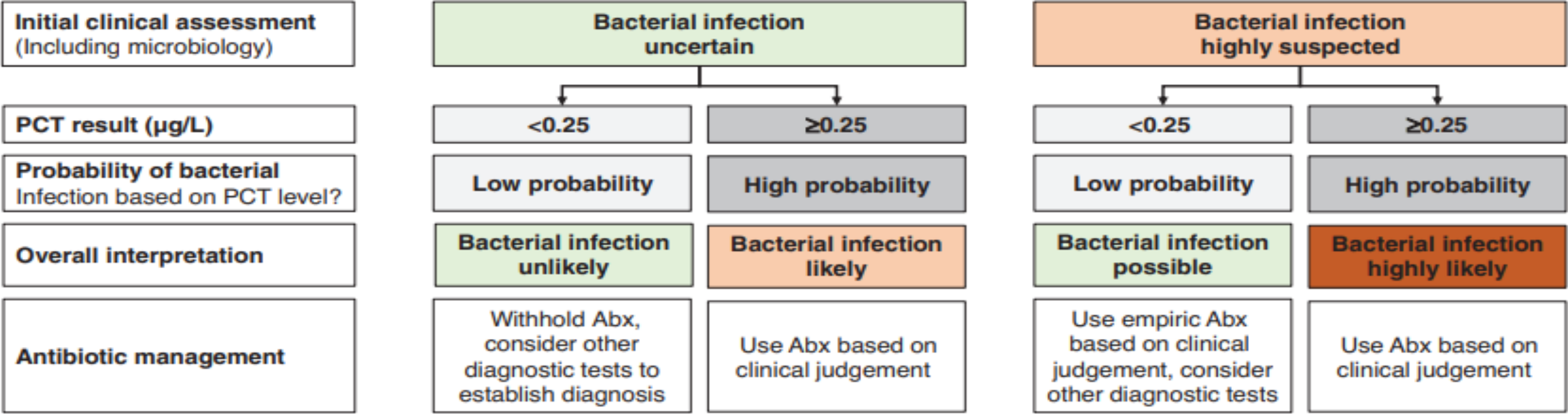
Opinion Paper

Philipp Schuetz*, Albertus Beishuizen, Michael Broyles, Ricard Ferrer, Gaetan Gavazzi, Eric Howard Gluck, Juan González del Castillo, Jens-Ulrik Jensen, Peter Laszlo Kanizsai, Andrea Lay Hoon Kwa, Stefan Krueger, Charles-Edouard Luyt, Michael Oppert, Mario Plebani, Sergey A. Shlyapnikov, Giulio Toccafondi, Jennifer Townsend, Tobias Welte and Kordo Saeed

Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use

- Hastane ortamında antibiyotik yönetimini iyileştirmek için PCT kullanımının etkinliği, PCT'nin bakteriyel enfeksiyonların teşhisindeki rolü ve antibiyotik tedavisinin yönetimindeki etkisi incelenmiş.
- PCT seviyeleri, **bakteriyel enfeksiyonların varlığını** ve **şiddetini** güvenilir bir şekilde **tahmin** etmekte kullanılmış, bu da tedavi süreçlerinin daha doğru yönetilmesini sağlamış.
- PCT, **tedavi sürelerinin kısaltılmasına** ve dolayısıyla hastane kalış sürelerinin azaltılmasına yardımcı olmuş.

Patient with mild illness outside ICU
(Defined by setting specific scores, e.g. qSOFA, MEDS, NEWS)



İmmün sistemi baskılanmış (HIV dahil), kistik fibroz, pankreatit, travma, gebelik, yüksek hacimli transfüzyon, sıtma hastalarında dikkatli olun;
Kronik enfeksiyonları (örn. apse, osteomyelit, endokardit) olan hastalara PCT rehberliğinde yönetim uygulanmamalıdır.

* Ca
PCT

Figure 1: PCT use in patients with mild illness outside the ICU.

Patient with moderate illness outside ICU
(Defined by setting specific scores, e.g. qSOFA, MEDS, NEWS)

Initial clinical assessment (Including microbiology)	Bacterial infection uncertain		Bacterial infection highly suspected	
PCT result (µg/L)	<0.25	≥0.25	<0.25	≥0.25
Probability of bacterial Infection based on PCT level?	Low probability	High probability	Low probability	High probability
Overall interpretation	Bacterial infection unlikely	Bacterial infection likely	Bacterial infection possible	Bacterial infection highly likely
Antibiotic management	Use empiric Abx based on clinical judgement, consider other diagnostic tests	Use Abx based on clinical judgement	Use empiric Abx based on clinical judgement, consider other diagnostic tests	Use Abx based on clinical judgement
	Use repeated PCT	Use PCT every 24–48 h for monitoring	Consider 2nd PCT	Use PCT every 24–48 h for monitoring

İmmün sistemi baskılanmış (HIV dahil), kistik fibroz, pankreatit, travma, gebelik, yüksek hacimli transfüzyon, sıtma hastalarında dikkatli olun;
Kronik enfeksiyonları (örn. apse, osteomiyelit, endokardit) olan hastalara PCT rehberliğinde yönetim uygulanmamalıdır.

Patient with severe illness in ICU
(Defined by setting specific scores, e.g. qSOFA, SOFA, APACHE)

Initial clinical assessment (Including microbiology)	Bacterial infection uncertain		Bacterial infection highly suspected	
PCT result (µg/L)	<0.5	≥0.5	<0.5	≥0.5
Probability of bacterial Infection based on PCT level?	Low probability	High probability	Low probability	High probability
Overall interpretation	Bacterial infection unlikely	Bacterial infection likely	Bacterial infection possible	Bacterial infection highly likely
Antibiotic management	Use empiric Abx based on clinical judgement, consider other diagnostic tests	Use Abx based on clinical judgement	Use empiric Abx based on clinical judgement, consider other diagnostic tests	Use Abx based on clinical judgement
	Use PCT within 24–	Use PCT every 24–	Consider 2nd PCT	Use PCT every 24–

İmmün sistemi baskılanmış (HIV dahil), kistik fibroz, pankreatit, travma, gebelik, yüksek hacimli transfüzyon, sıtma hastalarında dikkatli olun;
Kronik enfeksiyonları (örn. apse, osteomiyelit, endokardit) olan hastalara PCT rehberliğinde yönetim uygulanmamalıdır.

Procalcitonin: Inflammatory Biomarker for Assessing the Severity of Community-Acquired Pneumonia – A Clinical Observation in Geriatric Patients

H.J. Heppner^a T. Bertsch^b B. Alber^b A.S. Esslinger^c C. Dragonas^a
J.M. Bauer^a C.C. Sieber^a

- PROPAGE çalışması: 8 Fransız geriatri birimindeki 107 hasta
- Önceki 48 saatte pnömoni tanısıyla antibiyotik tedavisine başlamış yaşlı (≥ 80 yaş) hastaları kapsayan prospektif, karşılaştırmalı, randomize, açık etiketli
- **Antibiyotik tedavisine maruz kalma oranı azaldı (8 vs 10 gün)**
- **İyileşme hızında fark yok**
- **4. ve 6. günlerde PCT düzeyi, tedavinin kesilme kararında etkili olabilir.**

RESEARCH

Open Access



Procalcitonin to reduce exposure to antibiotics and individualise treatment in hospitalised old patients with pneumonia: a randomised study

Gaëtan Gavazzi^{1,2,3*}, Sabine Drevet^{1,2}, Matthieu Debray⁴, Jean Luc Bosson^{5,6}, Fatah Tidadini⁷, Marc Paccalin⁸, Benoit de Wazieres⁹, Thomas Celarier^{10,11}, Marc Bonnefoy^{12,13} and Virginie Vitrat⁴

- Çeşitli enfeksiyon türleri ve şiddetlerinde PCT seviyelerinin nasıl bir rehberlik sağladığını incelemiştir
- PCT, hastalığın bakteriyel doğasını ve tedaviye yanıtını doğru bir şekilde belirlemede yararlı olmuş, böylece hastalar üzerindeki antibiyotik yükü azaltılmıştır.
- PCT'nin geniş çapta kullanımı, özellikle solunum yolu enfeksiyonları ve sepsis vakalarında gereksiz antibiyotik kullanımını önemli ölçüde azaltabilir.
- Genel sağlık bakım maliyetlerini düşürmekte ve hastaların iyileşme kalitesini artırmaktadır.



Procalcitonin and albumin as prognostic biomarkers in elderly patients with a risk of bacterial infection

Toshihiro Higashikawa¹, Masashi Okuro²,
Keiichirou Ishigami¹, Kunihiro Mae¹,
Ryusho Sangen¹, Takurou Mizuno¹,
Daisuke Usuda¹, Atushi Saito¹, Yuji Kasamaki¹,
Akihiro Fukuda¹, Hitoshi Saito¹,
Shigeto Morimoto² and Tsugiyasu Kanda¹

- CRP, PCT pozitifliği/negatifliği ile önemli ölçüde ilişkili olan tek bağımsız değişken
- Sağkalım analizinde **PCT pozitif** grupta **30 günlük hastane içi ölüm oranı** negatif gruptan anlamlı düzeyde **daha yüksek**
- **Alb-negatif (<2,5 g/dL)** ve **PCT-pozitif** grupta **sağkalım oranı** anlamlı derecede **düşük**
- PCT, CRP ve Alb ile güçlü bir şekilde ilişkili

PCT ve Alb

Clinical Research Report



Journal of
INTERNATIONAL
MEDICAL RESEARCH

Procalcitonin and albumin as prognostic biomarkers in elderly patients with a risk of bacterial infection

Journal of International Medical Research

2018, Vol. 46(7) 2606–2614

© The Author(s) 2018

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0300060518766640

journals.sagepub.com/home/imr



Toshihiro Higashikawa¹, Masashi Okuro²,
Keiichirou Ishigami¹, Kunihiro Mae¹,
Ryusho Sangen¹, Takurou Mizuno¹,
Daisuke Usuda¹, Atushi Saito¹, Yuji Kasamaki¹,
Akihiro Fukuda¹, Hitoshi Saito¹,
Shigeto Morimoto² and Tsugiyasu Kanda¹

- Hem PCT hem de albümin düzeyleri, hastalık sonuçları üzerinde önemli etkilere sahiptir. Özellikle, **düşük albümin ve yüksek PCT** seviyeleri **daha kötü** sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir.
- PCT ve albümin seviyelerinin kombinasyonu, enfeksiyon riski altındaki yaşlı hastalar için değerli **prognostik** araçlar olarak kullanılabilir.
-
- Bu biyobelirteçler, özellikle **yüksek riskli hasta gruplarında erken müdahale ve yönetim stratejilerinin belirlenmesinde** yardımcı olabilir.

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)

- Yaş ve komorbid hastalıklara bağlı artar.
 - Erkeklerde; $yaş/2$
 - Kadınlarda; $(yaş+10)/2$
- Enfeksiyon için spesifik değil
- **Romatolojik enflamatuvar hastalıklarda CRP ile beraber artar.**
 - ESH yüksekliğine CRP yükselmesi eşlik etmiyorsa: MM ve SLE
- Tedaviye yanıtın takibinde kullanılabilir.
- Çok yüksek ESH varsa araştırılmalı

Geriatric Hastalarda AFR

- **Yüksek AFR** seviyeleri **artan mortaliteyi** öngördürebilir.
- Hafif bir akut faz yanıtı, kötü sonuçlanabilecek dereceye kadar devam eden **metabolik bozulmanın** varlığını yansıtabilir.
- Minimal düzeyde yüksek akut faz protein seviyeleri, biyolojik olarak daha yaşlı olan ve **metabolik stresin daha büyük miktarda kümülatif etkisinden** kaynaklanan **vücut hasarına** maruz kalan bireyleri tanımlayabilir.

Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. Am J Med 1999; 106:506.

Kushner I. C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging. Cleve Clin J Med 2001; 68:535.

Geriatrik Hastalarda AFR

Doğru Tanı ve Tedavi:

- Özellikle prokalsitonin gibi spesifik belirteçler, bakteriyel enfeksiyonların varlığını ve şiddetini belirlemede kullanılabilir.
- Gereksiz antibiyotik kullanımını önlemeye yardımcı olur ve antibiyotik direncinin azalmasına katkıda bulunabilir.

Hastalığın Seyrini İzleme:

- Tedaviye yanıtın izlenmesi ve enfeksiyonun kontrol altına alınıp alınmadığının belirlenmesinde kullanılabilir.
- Tedavi süresi ve dozu daha etkin bir şekilde ayarlanabilir.

Geriatrik Hastalarda AFR

Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi:

- CRP gibi biyobelirteçler, enfeksiyonun şiddetini ve vücuttaki inflamatuvar yanıtı değerlendirmeye yardımcı olur.
- Gereken tedavi yoğunluğunu belirlemede kullanılabilir.

Hasta Yönetimi ve Karar Verme:

- Antibiyotik tedavisine ne zaman başlanması veya sonlandırılması gerektiği konusunda daha bilinçli kararlar verme olanağı sağlar.
- Özellikle çoklu ilaç kullanan veya kronik hastalıkları olan yaşlı hastalar için önemlidir.

Geriatric Hastalarda AFR

Antibiyotik Yönetiřimi:

- Biyobelirteç kullanımı, **hastane içi antibiyotik yönetim programlarının** bir parçası olarak değerlendirilebilir.
- **Doğru antibiyotik seçimi, dozaj ve tedavi süresinin** optimize edilmesine yardımcı olur.
- Hem hastanın sağlığını korumak hem de daha geniş çapta **antibiyotik direnci** sorunlarıyla **mücadele** etmek için önemlidir.
- Tedavi başarısını artırabilir ve **yan etkileri azaltabilir**.

ANTİMİKROBİYAL YÖNETİŞİM (AMY)



Geriatrik Hastalarda Antimikrobiyal Kullanımı

- Çok yaygın !!!
- Önemli bir kısmı uygunsuz;
 - Uygun endikasyon eksikliği
 - Aşırı geniş spektrum
 - Gereğinden uzun süre
- **Daha hafif enfeksiyon** [örn. basit idrar yolu enfeksiyonu (İYE)], fiziksel bulgulara bakılmaksızın tanısal inceleme yapılırken, **yakın izleme ve hidrasyon ile beklemek** uygun olabilir.

Geriatrik Hastalarda Antimikrobiyal Kullanımı

- 2014–2016'da yaşlı yetişkinler (>65 yaş):
En yüksek ayaktan bakım antibiyotik reçeteleme oranı:
(>1.100 reçete/1.000 kişi)
- Belirli bir yılda antibiyotik alma olasılığı **genç yetişkinlerden 1,5 kat daha fazla**
- Poliklinik takibindeki ≥ 65 yaş yetişkinler, **bakteriyel olmayan solunum yolu enfeksiyonlarının %46'sından fazlasında gereksiz** antibiyotik kullanımı

King LM, et al. Clin Infect Dis. 2019;(ciz225).

Kabbani S, et al. J Am Geriatr Soc. 2018;66(10):1998315 2002.

Schmidt ML, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(3):307–315.

Ayaktan Bakımdaki Yaşlı Yetişkinlere Uygunsuz Antibiyotik Reçetelenmesine Neden Olan Etkenler

Pulia et al.

Page 10

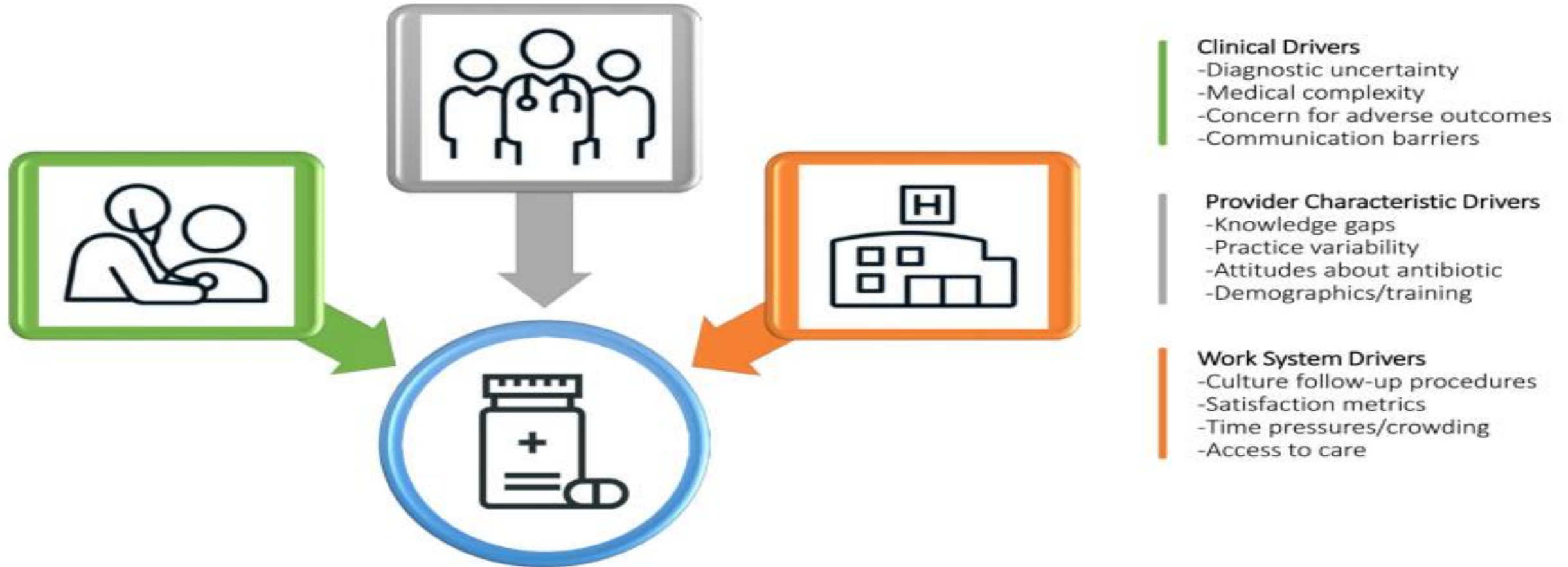


Figure 1.
Drivers of Inappropriate Antibiotic Prescribing for Older Adults in Ambulatory Care Settings

Table 1.**Descriptions of Inappropriate Antibiotic Prescribing Drivers for Older Adults in Ambulatory Care Settings**

Driver	Description
<i>Clinically Based</i>	
Diagnostic uncertainty	Older adults can present atypically with serious bacterial illness, including sepsis (e.g., absence of classic symptoms such as fever).
Medical complexity	Older adults have a higher prevalence of comorbidities and polypharmacy
Concern for adverse outcome	Clinicians apply a lower threshold to initiate antibiotics, use broad-spectrum agents, and prescribe longer treatment courses for older adults in an attempt to mitigate the risk of hospitalization or death.
Communication barriers	Cognitive impairment, hearing loss, aphasia, and similar conditions can hinder clinical data acquisition
<i>Work System Based</i>	
Insufficient culture follow-up	Non-pharmacist clinical staff tasked with modifying antibiotic therapy based on culture results.
Patient satisfaction metrics	Perception that antibiotics improve patient satisfaction scores which may be tied to reimbursement.
Time pressures	Overcrowding or high patient volume leading to default antibiotic prescribing versus using time to educate patients about appropriate indications.
Access to care	Antibiotic prescribing threshold is lower for patients perceived as vulnerable due to unreliable access to follow-up care (e.g., undomiciled, uninsured)
<i>Provider Based</i>	
Knowledge gaps	Difficult for ambulatory care providers to keep up with constantly evolving guidelines and literature around appropriate antibiotic prescribing.
Practice variability	Individual provider practice patterns can influence antibiotic expectations at future encounters with different providers.
Attitudes about antibiotics	Providers who weigh the potential for any clinical benefit more heavily than the potential for adverse drug events related to antibiotics are more likely to prescribe. This includes antibiotic prescribing described as “just in case”.
Demographics	Variability in antibiotic prescribing has been observed based on clinical degree type, age, and geographic location.

Table 2.**Ambulatory Care Antibiotic Stewardship Interventions and Potential Applications for Older Adult Populations**

Ambulatory Care Stewardship Interventions	Application for Older Adults
<i>Clinical Decision Support</i>	
Best Practice Alerts (electronic health record)	Target high risk conditions specific to older adults (e.g., asymptomatic bacteriuria)
Care Pathways	Incorporate evidence-based diagnostic criteria into care pathways for common infections in older adults (e.g., pneumonia, cellulitis, urinary tract infection)
Pharmacist Medication Review	Particular attention to dosing adjustments, drug-drug interactions and known adverse effects of antibiotics in older adults (e.g., neuro- and cardiac toxicities)
<i>Behavior Modification</i>	
Audit and Feedback/Academic Detailing	Focus on high impact clinical scenarios (e.g., bronchitis, asymptomatic bacteriuria)
Justifying Prescriptions	Mandate that all antibiotic prescriptions, including those given “just in case”, include a syndrome-specific indication (e.g., cystitis, pneumonia)
Clinician Education	Include topics specific to older adults (e.g., atypical presentations, stepwise workup for delirium, when to obtain cultures)
Communication Skills Training	Ensure training incorporates scenarios related to older adults (e.g. diagnostic uncertainty around presence of pneumonia or cellulitis) and emphasizes contingency planning
Patient Education	Provide educational materials specific to common conditions (e.g., upper respiratory tract infections) that suggest supportive care measures and detail the potential adverse consequences of antibiotics (e.g., drug-drug interactions, <i>Clostridioides difficile</i> colitis) Public Commitment to Stewardship Posters
Public Commitment to Stewardship Posters	Specifically mention stewardship commitment for conditions common among older adults (e.g., asymptomatic bacteriuria) and ensure font size on posters is legible to individuals with visual impairments
<i>Diagnostic Tools</i>	
Pharmacist Culture Review	Modifying therapy to narrow-spectrum agents and shortest duration possible based on culture results
Biomarkers	Ensure availability of real-time C-reactive protein or procalcitonin to help guide antibiotic prescribing for respiratory tract infections
Rapid Diagnostic Tests	Ensure availability and provide education about low value of antibiotics for stable patients with negative rapid strep tests or confirmed influenza, consider using respiratory antigen panels to identify serious respiratory illnesses caused by viral infections other than influenza (e.g., respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, parainfluenza)

Geriatric Hastalarda Antimikrobiyal Kullanımı

- Yaş ve komorbidite; **ilaç dağılımını, metabolizmasını, atılımını ve etkileşimlerini** değiştirir.
 - Genç yetişkinlere göre yeterli ilaç düzeylerine erken ulaşılması
 - Daha yüksek antibiyotik seviyeleri etkinlik için önemli
- **Renal fonksiyonlarda azalma** veya spesifik **yan etkiler** nedeniyle antibiyotik **dozunun azaltılması** gerekebilir.
- En yaygın komplikasyon: **ilaç etkileşimleri !**
- Yaşlı erişkinlerde “düşük başla, yavaş git”: Ancak, antibiyotikler için bu uygun bir strateji değildir.



Geriatrik Hastalarda Antimikrobiyal Kullanımı

- **Başlangıç antibiyotik seçimi**, genellikle genç hastalardakiyle **aynı**
 - Tedavide yerel antimikrobiyal duyarlılık ve direnç oranları
 - Hepatik, renal fonksiyonlar, elektrolitler
 - Komorbiditeler, kullanılan ilaçlar dikkate alınmalı
- **Günde iki defadan fazla doz** gerektiren bir rejim **düşük uyum oranları** ile ilişkili bulunmuş.
 - Zayıf bilişsel işlev, ilaç rejiminin yetersiz anlaşılması, işitme veya görme bozukluğu ve çoklu ilaç kullanımı

ANTİMİKROBİYAL YÖNETİŞİM

- **Yaşa bağlı**
 - Farmakokinetik
 - Farmakodinamik
 - Ko-morbiditeler
 - Ko-medikasyonlar
 - Yan etkiler
 - İlaç etkileşimleri
 - Çoklu ilaca dirençli organizmalar

CDC - Hastanede AMY Programlari

- The 2019 update also suggests engaging nurses in patient education efforts.



Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs



Hospital Leadership Commitment

Dedicate necessary human, financial, and information technology resources.



Accountability

Appoint a leader or co-leaders, such as a physician and pharmacist, responsible for program management and outcomes.



Pharmacy Expertise (previously "Drug Expertise"):

Appoint a pharmacist, ideally as the co-leader of the stewardship program, to help lead implementation efforts to improve antibiotic use.



Action

Implement interventions, such as prospective audit and feedback or preauthorization, to improve antibiotic use.



Tracking

Monitor antibiotic prescribing, impact of interventions, and other important outcomes, like *C. difficile* infections and resistance patterns.



Reporting

Regularly report information on antibiotic use and resistance to prescribers, pharmacists, nurses, and hospital leadership.



Education

Educate prescribers, pharmacists, nurses, and patients about adverse reactions from antibiotics, antibiotic resistance, and optimal prescribing.

CDC - Bakımevlerinde AMY Programları

Accessible version: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/nursing-homes.html>



The Core Elements of Antibiotic Stewardship for Nursing Homes



Summary of Core Elements for Antibiotic Stewardship in Nursing Homes



Leadership commitment

Demonstrate support and commitment to safe and appropriate antibiotic use in your facility



Accountability

Identify physician, nursing and pharmacy leads responsible for promoting and overseeing antibiotic stewardship activities in your facility



Drug expertise

Establish access to consultant pharmacists or other individuals with experience or training in antibiotic stewardship for your facility



Action

Implement **at least one** policy or practice to improve antibiotic use



Tracking

Monitor **at least one process** measure of antibiotic use and **at least one outcome** from antibiotic use in your facility



Reporting

Provide regular feedback on antibiotic use and resistance to prescribing clinicians, nursing staff and other relevant staff



Education

Provide resources to clinicians, nursing staff, residents and families about antibiotic resistance and opportunities for improving antibiotic use



HHS Public Access

Author manuscript

J Am Geriatr Soc. Author manuscript; available in PMC 2021 February 01.

Published in final edited form as:

J Am Geriatr Soc. 2020 February ; 68(2): 244–249. doi:10.1111/jgs.16256.

Antibiotic Stewardship for Older Adults in Ambulatory Care Settings: Addressing an Unmet Challenge

Michael S. Pulia, MD, MS^a, Sara C. Keller, MD MPH MSPH^b, Christopher J. Crnich, MD

- Ayaktan tedavi servislerinde yapılan çalışmalar:
 - Antibiyotiklerin sıklıkla **gereksiz** yere **reçete** edilmesi
 - Antimikrobiyal yönetim programları ile önemli ölçüde azaltılabilir.

Sonuç:

- Yönetim programlarının **klินิก pratiklere entegrasyonunun güçlendirilmesi** gerekir.
- **Geniş çapta uygulanabilirliği ve sürdürülebilirliği** üzerine vurgu



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com



Review Article

Antibiotic Stewardship Programs in Nursing Homes: A Systematic Review

Diana Feldstein MD, MPH^{a,*}, Philip D. Sloane MD, MPH^{b,c}, Cynthia Feltner MD, MPH^{c,d}

- Toplam 14 çalışma
- Sekiz çalışma, **antibiyotik reçetelerinde azalma** bildirdi.
- On çalışma, incelenen AYP tarafından önerilen **yönergelere bağlılıkta artış** buldu.
- Hiçbiri, bakımevi ölüm oranlarında, *C. difficile* enfeksiyon oranlarında veya hastaneye yatışlarda istatistiksel anlamlı değişiklik bildirmedi.
- Uzun vadeli başarı için **liderlik desteği, eğitim programları ve düzenli izleme mekanizmalarının** hayati önem taşıdığı belirtilmiş



Article

Antimicrobial Stewardship for a Geriatric Behavioral Health Population

Kristen Ellis ^{1,2,*}, Georgina Rubal-Peace ¹, Victoria Chang ^{2,†}, Eva Liang ^{2,†}, Nicolas Wong ^{2,†} and Stephanie Campbell ^{2,†}

- Geriatrik Psikiyatri Birimi (GPB) hastalarında antimikrobiyal reçetelemenin uygunluğuna ilişkin **eczacı müdahalesinin etkisini** değerlendirmek amaçlanmıştır.
- Başvuru sırasında oral antibiyotik reçete edilen >18 yaşında hastalar
- **6 aylık** müdahale esnasında antimikrobiyal uygunluk, **eczacı müdahalesi öncesi ve sonrası** değerlendirildi (antibiyotik reçete edilen sırasıyla 63 ve 70 hasta)
- **Eczacı müdahalesi, uygunsuz antimikrobiyal reçeteleme oranlarının azalmasıyla ilişkilendirildi.**





U.S. Department of Veterans Affairs

Public Access Author manuscript

J Am Med Dir Assoc. Author manuscript; available in PMC 2019 January 28.

Published in final edited form as:

J Am Med Dir Assoc. 2016 February ; 17(2): 183.e1–183.16. doi:10.1016/j.jamda.2015.11.013.

Antimicrobial Stewardship in Long-Term Care Facilities: A Call to Action

Haley J. Morrill, PharmD^{a,b,c,*}, Aisling R. Caffrey, PhD, MS^{a,b,c}, Robin L.P. Jump, MD, PhD^{d,e}, David Dosa, MD, MPH^{a,f}, and Kerry L. LaPlante, PharmD^{a,b,c,f}

- Uzun süreli bakımevlerinde **antimikrobiyal kullanımlarının %75'i gereksiz veya uygunsuz**
- **AMY gerekliliği ve önündeki engeller...**
- **Yetersiz enfeksiyon kontrolü**
- **Antimikrobiyal direnç artışı**
- **Sürekli eğitim programları, politika geliştirme ve düzenli izleme, bu sorunların üstesinden gelmede etkili yöntemler**
- **Yönetim desteği, multidisipliner yaklaşım gerekliliği**



Biomarkers for risk stratification and antibiotic stewardship in elderly patients

Marco Falcone¹ · Michael Bauer² · Ricard Ferrer³ · Gaëtan Gavazzi⁴ · Juan Gonzalez del Castillo⁵ · Alberto Pilotto^{6,7} · Philipp Schuetz⁸ 

- Yaşlı hastalarda enfeksiyonların **optimal tedavisinin zorlukları**
- **Klinik semptom ve belirtiler daha az spesifik** olabilir
- Potansiyel olarak **hem aşırı hem de yetersiz tedaviye** yol açabilir.
- Yaşlı hastalarda enfeksiyona karşı bağışıklık tepkisi daha az belirgindir.
 - Enfeksiyonun biyobelirteçlerinin kinetiğini etkileyebilir.



Biomarkers for risk stratification and antibiotic stewardship in elderly patients

Marco Falcone¹ · Michael Bauer² · Ricard Ferrer³ · Gaëtan Gavazzi⁴ · Juan Gonzalez del Castillo⁵ · Alberto Pilotto^{6,7} · Philipp Schuetz⁸ 

- Yanlış antibiyotik tedavilerinin olumsuz etkilerinden korunmak için biyobelirteç kullanımı, bireysel tedavi kararlarına rehberlik edebilir.

PCT rehberliği:

- Yaşlılar için septik komplikasyon riskini ve olumsuz sonuçları değerlendirmeye yönelik kararlarda
- **Antibiyotik tedavisinin başlatılması veya durdurulması** kararlarında
- Yaşlı hastalara bakım verenler için “Biyobelirteç rehberliğinde” antibiyotik yönetimi kavramına ilişkin ek eğitim çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Effect of a multifaceted antibiotic stewardship intervention to improve antibiotic prescribing for suspected urinary tract infections in frail older adults (ImpresU): pragmatic cluster randomised controlled trial in four European countries

Esther A R Hartman,^{1,2,3} Alma C van de Pol,³ Silje Rebekka Heltveit-Olsen,⁴ Morten Lindbæk,⁴ Sigurd Høye,⁴ Sara Sofia Lithén,⁴ Pär-Daniel Sundvall,^{5,6} Sofia Sundvall,⁶ Egill Snaebjörnsson Arnljots,^{5,6} Ronny Gunnarsson,^{5,6} Anna Kowalczyk,⁷ Maciek Godycki-Cwirko,⁷ Tamara N Platteel,³ Wim G Groen,^{1,2} Annelie A Monnier,^{1,2} Nicolaas P Zuithoff,³ Theo J M Verheij,³ Cees M P M Hertogh^{1,2}

- **Eğitim, kılavuzlar ve reçete yazanlardan gelen geribildirimler**
- Müdahale, **gereksiz antibiyotik reçetelerinin önemli ölçüde azalmasına** yol açmış.
- Hastalarda **antimikrobiyal direnç oranlarında düşüş** gözlemlenmiş.
- **Hasta güvenliği artmış.**
- Çalışma, antibiyotik reçetelerinin iyileştirilmesinde çok yönlü yaklaşımların etkili olduğunu göstermiş ve **sürekli destek ile izleme**nin bu süreçte kritik öneme sahip olduğunu vurgulamış.

Rigorous antibiotic stewardship in the hospitalized elderly population: saving lives and decreasing cost of inpatient care

James Mauro¹, Saman Kannangara², Joanne Peterson³, David Livert^{4,5} and Roman A. Tuma^{6,7*}

- Ocak ve Haziran 2017 arasında AMY müdahalesi alan ≥ 65 yaş hastalarla kohort çalışması
- Kontrol grubu: AMY öncesi 2015 yılının aynı aylarında antibiyotik tedavisi gören hastalar
- **AMY müdahale döneminde**, tüm enfeksiyon türleri için **30 günlük hastaneye yeniden yatış** oranları %25'den %9'a **düşmüştür**.
- Ayrıca, ***C. difficile* enfeksiyonu (CDI)** nedeniyle **yeniden yatış** oranları %2'den %0.3'e **düşmüştür**.
- **Mortalite** oranları: %10'dan %5'e **düşmüş**.
- **Antibiyotik harcamaları** ise kişi başına günlük \$23.3'ten \$4.3'e **düşmüştür**.

Geriatrik Hastalarda AFR

- Antibiyotik yönetiminde önemli bir rol oynayabilir.
- Biyobelirteçler,
 - hastalığın şiddetini
 - enfeksiyonun tipini
 - Tedaviye yanıtı anlamada yardımcı olur.

ÖZET – 1

- Klinik belirti ve bulguların duyarlılık ve özgürlüğü kısıtlı
- Erken de-eskalasyon veya antimikrobiyal tedavinin kesilmesi
- **PCT kinetiğini** izleyerek antibiyotik tedavi süresi belirlenebilir.
- PCT kullanımı antibiyotik maruziyetini azaltır.
- **PCT destekli antibiyotik yönetimi**, antibiyotik kullanımını azaltabilirken mortalite veya advers etki riskini artırmamıştır.

Fuentes E, Fuentes M, Alarcon M et al (2017). An Acad Bras Cienc 89:285–299.

Ticinesi A, Lauretani F, Nouvenne A et al (2017 Eur J Intern Med 37:7–12

ÖZET - 2

- CRP, enfeksiyon tanısı ve yönetimi için kritik bir rol oynar.
- Ancak CRP'nin dinamiklerinin ve kesin klinik anlamının daha iyi anlaşılması gerekmektedir.
- Hastalığın seyrini izlemek ve taburcu zamanlamasını belirlemek için seri CRP ölçümlerinin rolü üzerine daha fazla araştırmaya ihtiyaç var.

Teşekkür ederim.



Sonuç olarak AFG'lerini; Ciddi akut bakteriyal enfeksiyonların

1-Tanısında

2-AB tedavisine yanıtın izlenmesinde ve

3-AB tedavisinin sonlandırılmasında kullanabiliriz