

Yalın Üretim Sistemlerinin Hasta Antimikrobiyal Duyarlılık Testlerine Uygulanması

Application of Lean Manufacturing Systems to Patient Antimicrobial Susceptibility Tests

Burak Küçük¹, Gökhan Arıcan², Hacer Arıcan², Murat Aral¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uyg. ve Araş. Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı – KAHRAMANMARAŞ

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Eczanesi - KAHRAMANMARAŞ

Yazışma Adresi / Correspondence:

Burak Küçük

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uyg. ve Araş. Hast. Tıbbi Mikrobiyoloji Lab. Avşar Mah. Batı Çevreyolu Blv. No:251/A 46040 Onikişubat/Kahramanmaraş

T: +90 535 303 28 08 E-mail : dr.burakkucuk@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.04.2021 Kabul Tarihi / Accepte: 16.08.2021

Orcid :

Burak Küçük <https://orcid.org/0000-0001-5596-3347>

Gökhan Arıcan <https://orcid.org/0000-0002-2002-1904>

Hacer Arıcan <https://orcid.org/0000-0002-5381-9090>

Murat Aral <https://orcid.org/0000-0002-3576-4380>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2021, 11(4):873-878) DOI: 10.31832/smj.927115

Öz

Amaç	Tüm üretim sektörlerine uygulanabilen yalın yönetim sağlık sektöründe de uygulanabilmekte; hasta ve kurum için önemli kazançlar sağlamaktadır. Çalışmamızın amacı; yalın düşüncenin mikrobiyoloji laboratuvarı, eczane ve hasta üçgeninde hastaların antimikrobiyal duyarlılık testine (ADT) uygulanarak gereksiz kullanılan antibiyotiklerin belirlenmesi ve bir maliyet analizi oluşturulmasıdır.
Yöntem ve Gereçler	Çalışmamızda yalın metodoloji tekniklerinden değer akış haritalandırma ve balık kılçığı diyagramı kullanılmıştır. Hastaların kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçlarının onaylandığı günden bir önceki ve bir sonraki günlerde kullandıkları antibiyotikler eczane sisteminden belirlenmiş ve güncel maliyetleri hesaplanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçlarına göre hastanın kullandığı antibiyotiklerin değiştirilip değiştirilmediği belirlenmiştir.
Bulgular	91 hastanın 37'sinde ADT sonuçlarına göre dirençli raporlanmış antibiyotik kullanımı olduğu belirlenmiştir. Bu hastalarda dirençli raporlanıp kullanılmaya devam edilen antibiyotik sayısı 41 olarak bulunmuştur. Bu antibiyotikler ADT sonuçlarına göre hareket edilip kullanılmadığı takdirde % 29 oranında bir tasarruf elde edilmiş olacaktır.
Sonuç	Hastalarda rasyonel olmayan antibiyotik kullanımı ve maliyetlerinin laboratuvar, eczane ve klinik koordinasyonunun yeterince sağlanmasıyla ciddi şekilde azalacağı aşikardır. Rasyonel antibiyotik kullanımının; hekimler, hastane yöneticileri, halk sağlığı birimleri, ilaç şirketleri, araştırmacılar başta olmak üzere tüm dünya çapında teşvik edilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.
Anahtar Kelimeler	Antibiyotik; Mikrobiyal Duyarlılık Testleri; Sağlık hizmeti maliyetleri

Abstract

Introduction	Lean management, which can be applied to all production sectors, can also be applied in the health sector; provides significant gains for the patient and the institution. The aim of this study; lean thinking is the determination of unnecessary antibiotics by applying the antimicrobial susceptibility test (AST) of patients in the microbiology laboratory, pharmacy and patient triangle and creating a cost analysis.
Materials and Methods	Value stream mapping and fishbone diagram, which are among the simple methodology techniques, were used in our study. The antibiotics used in the days before and after the antimicrobial susceptibility test results of the microorganisms isolated in the blood cultures of the patients were approved in the pharmacy system and their current costs were calculated. According to the antimicrobial susceptibility test results, it was determined whether the antibiotics used by the patient were changed or not.
Results	It was determined that 37 of 91 patients had antibiotic use reported resistant according to the results of AST. In 37 patients, the number of antibiotics that were reported resistant and continued to be used was found to be 41. If these antibiotics are not used according to the ADT results, a 29 % saving will be achieved.
Conclusion	It is obvious that the use and costs of irrational antibiotics in patients will decrease significantly with adequate laboratory, pharmacy and clinical coordination. Rational use of antibiotics; we believe that it would be beneficial to encourage physicians, hospital administrators, public health units, pharmaceutical companies, researchers all over the world.
Keywords	Antibiotic; Microbial Sensitivity Tests; Health Care Costs

GİRİŞ

Yalın yönetim, üretimde ortaya çıkabilecek kayıpları ön-
görüp düzelterek üretimi tek seferde hatasız olarak gerçek-
leştirmek anlamına gelmektedir. Asıl amacı israfı önlemek
olan bu düşünce sistemi, insan ve süreçleri değer üretimi-
ne bağlı bir çatı altında birleştirip daha fazla verim elde
etmeyi amaçlar.¹ Yalın düşüncede asıl prensip bir metodo-
lojiyi uygulayarak yapılan işi kolaylaştırıp israfı önlemek-
tir.² Yalın düşünce 3 aşamada anlaşılabilir: İlk adım değer
belirlemektir. Belirlenen bu değer zaman, fiyat, iş gücü vs.
olabilir. İkinci adım değer akışıdır. Bu değer sürecinde ger-
çekleşen olaylar belirlenir, değer akışına faydalı olmayan
faaliyetler en aza indirilir. Son aşama ise akışı iyileştirmek-
tir.¹⁻³ Günümüzün küresel ekonomik dünyasında ülkeler
sağlık hizmetlerini iyileştirmeye çalışırken bir yandan da
sağlık için yapılan kamu harcamalarını azaltmaya çalış-
maktadır. Bu yüzden yalın yönetim felsefesinin sağlık sis-
temine uygulanması daha çok önem kazanmıştır.⁴

Antimikrobiyal direnç sağlık sisteminde ciddi sorunlar
oluşturmaktadır. Gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanı-
mı gün geçtikçe daha dirençli mikroorganizmaları açığa
çıkarmakta, bu da sağlık sistemi için maddi ve manevi
kayıplara neden olmaktadır. Hasta mortalite ve morbi-
ditesi artmakta, yatış süresi uzamakta, gereksiz iş gücü
kayıbı oluşmakta, büyük maddi kayıplar oluşturmaktadır.
2018 yılında yayınlanan OECD (The Organisation For
Economic Co-operation and Development) raporunda
önümüzdeki 30 yıl içerisinde Avrupa, Kuzey Amerika ve
Avusturya'da yaklaşık 2,4 milyon insanın dirençli mikro-
organizmalarla hayatını kaybedeceği öngörülmüştür. Yine
aynı çalışmada bu problemin yıllık ortalama 3,5 milyar dol-
arlık bir kayıp oluşturacağı tahmin edilmiştir.² Bu nedenle
hasta antimikrobiyal duyarlılık testlerinin doğru şekilde
hasta tedavisine uygulanması büyük önem taşımaktadır.
Bu sayede hasta yatış süreci kılalacak, maddi kayıplar
azaltılacak, dirençli suşların oluşmasının önlenmesi gibi
kazançlar elde edilecektir.

Çalışmamızın amacı; yalın düşüncenin mikrobiyoloji la-

boratuvarı, eczane ve hasta üçgeninde hastaların antimik-
robiyal duyarlılık testi (ADT) sonuçlarına uygulanarak
gereksiz kullanılan antibiyotiklerin belirlenmesi ve bir
maliyet analizi oluşturulmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

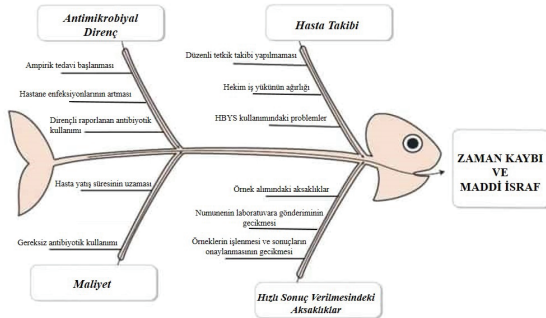
Çalışmamıza 1 Ocak 2020 – 1 Temmuz 2020 tarihleri
arasında laboratuvara gelen kan kültür sonuçları pozitif
olan, ampirik antibiyotik tedavisine rağmen klinik yanıt
alınamayan, Gram negatif bakteri üremesi olan 91 hasta
dahil edilmiştir. Hastalardan alınan kan örnekleri kan kül-
tür şişelerine (yetişkinler için Bactec plus aerobic/Bactec
plus anaerobic, çocuklar için Bactec peds plus/ kan kültür
şişeleri) konulduktan sonra şişeler BACT/ALERT 3D sis-
temine yüklenmiştir. Kan kültürü örnekleri BACT/ALERT
3D (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemi
ile 5 gün inkübe edilmiştir. Brucella enfeksiyonu şüphesi
olan örneklerin inkübasyonu 10 güne uzatılmıştır. Bu süre
sonunda pozitif sinyal veren örneklerin % 5 koyun kanlı
agar, eozin metilen blue agar, çukulata agar besiyerlerine
ekimleri yapılmıştır. Ekimleri yapılan koyun kanlı agar ve
eozin metilen blue agar besiyerleri 24 - 48 saat 37°C'de, çu-
kulata agar ise 24 - 48 saat % 5 CO₂'li koşullarda inkübe
edilmiştir. Bu süre sonunda üreyen mikroorganizmalar
koloni morfolojisi incelenerek, Gram boyama ve biyokim-
yasal özelliklerine göre identifikasyon ve antibiyotik du-
yarlılık çalışmaları konvansiyonel yöntemler ve Phoenix
otomatize sistem (Becton Dickinson, Sparks, Maryland,
ABD) ile yapılmış olup sonuçlar The European Commit-
tee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)
kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Laboratuvarımızda
kan kültürü değerlendirme süreci TS EN ISO 15189:2014
akreditasyon standartlarına göre akredite olup kan kültürü
ADT sonuçları ilgili birimdeki hekime panik bildirim yo-
luyla en hızlı şekilde ulaştırılmaktadır.

Çalışmamızda yalın metodoloji tekniklerinden değer akış
haritalandırma ve balık kılıçığı diyagramı kullanılmıştır.
Hastaların kan kültürlerinde izole edilen mikroorganiz-
maların antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçlarının onay-

landığı günden bir önceki ve bir sonraki günlerde kullandıkları antibiyotikler eczane sisteminden dosya taraması yapılarak belirlenmiş ve güncel maliyetleri hesaplanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçlarına göre hastanın kullandığı antibiyotiklerin ilgili klinik ve/veya tedaviyi planlayan hekim tarafından değiştirilip değiştirilmediği belirlenmiştir. Buna göre ADT sonuçlarının onaylanmasından bir gün sonra ADT raporunda dirençli olarak bildirilmesine rağmen kullanılmaya devam eden antibiyotikler ve bu antibiyotiklerin günlük toplam antibiyotik maliyeti hesaplanmıştır. Tüm antibiyotiklere dirençli mikroorganizma üremesi olan hastalar ve Gram pozitif üremesi olan hastalar için kullanılan ilaçlar bu değerlendirmenin dışında tutulmuştur.

BULGULAR

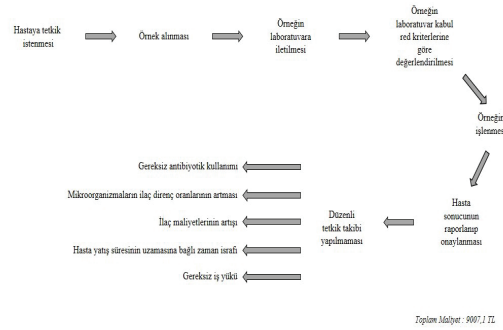
Hastalardan numune alınmasından sonuç çıkana kadar olan süreçte nedensellik bağlamında bakıldığında ana problem olarak zaman kaybı ve maddi israf belirlenmiştir. Balık kılçığı diyagramında dört temel neden antimikrobiyal direnç, hasta takibi, maliyet ve hızlı sonuç verilmesindeki aksaklıklar olarak belirlenmiştir. Her temel nedenin ara sebepleri belirlenmeye çalışılmıştır. Balık kılçığı diyagramı Şekil 1'de gösterilmiştir.



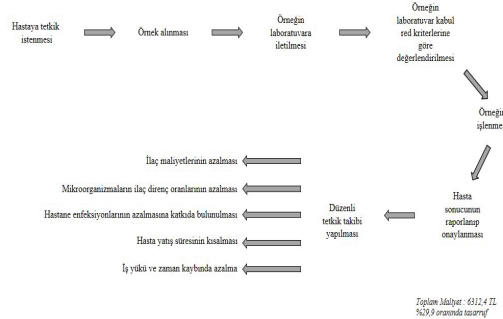
Şekil 1. Balık kılçığı diyagramı

Hastaların sonuçları değerlendirildiğinde toplam 91 hastanın 37'sinde ADT sonuçlarına göre dirençli raporlanmış antibiyotik kullanımı olduğu belirlenmiştir. 37 hastanın 9 tanesinin kullanılan antibiyotiklerin geçmiş kültür sonuçlarına göre, 28 tanesinin ise ampirik olarak başlandığı

belirlenmiştir. 37 hastada dirençli raporlanıp kullanılmaya devam edilen antibiyotik sayısı 41 olarak bulunmuştur. 91 hastanın kültür ve ADT sonuçları onaylanmadan önce kullandıkları antibiyotiklerin günlük toplam antibiyotik maliyeti 8502,9 TL olarak belirlenmiştir. Kültür ve ADT sonuçları onaylandıktan sonraki gün kullanılan antibiyotiklerin günlük toplam antibiyotik maliyeti 9007,1 TL olarak belirlenmiştir. Kullanılan antibiyotiklerden ADT sonuçlarına göre dirençli olarak raporlananların toplam antibiyotik maliyeti günlük 2694,7 TL olarak belirlenmiştir. Bu antibiyotiklerin ADT sonuçlarına göre hareket edilip kullanılmadığı takdirde hastaların Mikrobiyoloji laboratuvarı uzman onayından sonraki gün günlük toplam antibiyotik maliyeti 6312,4 TL olarak belirlenmiş olup % 29 oranında bir tasarruf elde edilmiş olacaktır. Şekil 2'de çalışma öncesindeki değer akış haritası gösterilmiştir. Çalışma sonrasındaki değer akış haritası ise Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 2. Çalışma öncesi değer akış haritası



Şekil 3. Çalışma sonrası değer akış haritası

Aylık olarak bakıldığında Ocak ayında 10 hasta için kullanılan antibiyotiklerden 7'si ADT sonucuna göre dirençli olarak belirlenmiştir. Toplam maliyet 455,1 TL olarak belirlenmiştir. Şubat ayında 24 hastaya 9 antibiyotik, Mart ayında 14 hastaya 7 antibiyotik, Nisan ayında 12 hastaya 5 antibiyotik, Mayıs ayında 17 hastaya 7 antibiyotik, Haziran ayında 14 hastaya 6 antibiyotik Mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından verilen ADT sonucuna göre dirençli olarak bildirilmiştir.

Ocak – Haziran arasında kullanılan hasta sayısı, ADT sonuçlarında dirençli raporlanıp kullanılmaya devam edilen antibiyotik sayısı ve toplam maliyet Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Dirençli Raporlanmasına Rağmen Kullanılan Hasta İlaçlarının Aylık Sayısı ve Toplam Maliyeti			
AY	HASTA SAYISI	ANTİBİYOTİK SAYISI	TOPLAM MALİYET
Ocak	10	7	455,1
Şubat	24	9	561,9
Mart	14	7	398,0
Nisan	12	5	150,7
Mayıs	17	7	503,5
Haziran	14	6	625,3
Toplam	91	41	2694,7 TL

Dirençli raporlandıktan sonra kullanılmaya devam eden antibiyotiklerden en çok kullanılanı 12 doz ile meropenem olmuştur. Meropenemi 6'şar doz ile piperasilin-tazobaktam ve seftriakson, 5 doz ile tigesiklin takip etmiştir. Kullanılan diğer antibiyotikler ise kolistin, ertapenem, imipenem ve trimetoprim sulfametaksazol olarak belirlenmiştir. Hastalarda en sık üreyen mikroorganizmalara bakıldığında 39 (% 42) Escherichia coli, 18 (% 19) Klebsiella pneumoniae, 15 (% 16) Acinetobacter baumannii ilk üç sırayı almaktadır. Bu enfeksiyon etkenlerini Pseudomonas aeruginosa ve Burkholderia gladioli takip etmektedir.

TARTIŞMA

Sağlık sistemi karmaşık, hızlı, öngörülemez yapıyla israfı açıktır. Bu nedenle yalın felsefenin sağlık sistemine uygulanması zordur. Yalın felsefenin sağlık sistemine uygulanması diğer sektörlere göre daha uzun zaman almıştır. Sağlık sektöründe yer alan kurumların yalın bakış açısı ile değerlendirilerek, kaynakları daha iyi kullanmaya ve daha verimli hizmet sunumu gerçekleştirmeye ihtiyaçları vardır. Yalın yönetimin sağlık sektöründeki tek görevi sunulan hizmetin kalitesini artırmak değil, bunun yanında iş gücü ve maliyeti de düşürmektir. Personellerin de yalın yönetime uyum sağlamasıyla birlikte sektördeki yeni gelişmelere adaptasyonun kolaylaşması istenmektedir.⁵ Sağlık sistemindeki her bölümün kendine en uygun yalın yönetim tekniğini belirleyerek uygulaması gerekmektedir. Yalın yönetimin sağlık sisteminde uygulanmasıyla kalite ve etkinlik kendiliğinden artarken süreçlerdeki israflar ve maliyetler azalacaktır.⁶ Yaptığımız çalışma sonrasında kliniklere bilgi verilerek tedavi maliyetlerinin azalması, yatış sürelerinin kısalması, klinik kalitede artış, antimikrobiyal direnç oranlarında düşüş sağlanmaya çalışılmıştır.

Kan kültürü sonuçlarının doğru şekilde daha kısa sürede verilmesi, hastanın yanlış ve/veya lüzumsuz antibiyotik kullanımının da önüne geçilmesini sağlar. Bu durum, antibiyotik direncinin önlenmesi ve hastane enfeksiyonlarının engellenebilmesi için önemlidir. Yoğun antibiyotik kullanımı hastane enfeksiyonu oluşma riskini de artırmaktadır.^{7,8} Elligsen ve ark. yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımına yönelik yaptıkları çalışmada Gram negatif suşlarda meropenem direncinde önemli bir artış görüldüğünü belirtmişlerdir.⁹ Paterson ve ark. yaptıkları çalışmada Gram negatif bakterilere karşı geniş spektrumlu antibiyotiklerin rasyonel olmayan kullanımını sonucunda daha dirençli suşların oluşabileceğini belirtmişlerdir.¹⁰ Bu şekilde yapılan çalışmalar sonucunda antimikrobiyal yönetimin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmıştır.¹¹ Bizim çalışmamızda da dirençli olduğu halde en sık kullanılan antibiyotik meropenem olarak belirlenmiştir.

Sağlık sistemine yalın yönetimin uygulamalarına bakıldığında yurt içi ve yurt dışında birçok çalışma mevcuttur.¹²⁻¹⁷ Yapılan bir çalışmada Akbulut ve ark. yalın yönetim sistemi bir kamu hastanesi laboratuvarına uygulayarak maliyet, hata oranları ve sonuç verme sürelerinin azaltılabileceğini saptamışlardır.¹² Uluğ ve ark. rasyonel antibiyotik kullanımı uygulamaya çalışarak hasta başına günlük 6,75 TL kazanç elde etmişlerdir.¹⁸ Kurutkan ve ark. hastane enfeksiyonlarının hastaneye maliyetinin yıllık bir milyon dolardan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.¹⁹ Yurt dışında yapılan çalışmalara bakıldığında Kuwaiti ve ark. yaptıkları çalışmada yalın metodoloji uygulayarak hastane enfeksiyon oranında düşüş görüldüğünü belirtmişlerdir.²⁰ Sunyog yaptığı çalışmada klinik laboratuvara yalın yönetim metodolojileri uygulayarak bir yılda 400 bin dolardan fazla tasarruf elde ettiğini belirtmiştir.²¹ Yapılan başka bir çalışmada Nahmens ve ark. Ochsner Health System kurumunda 3 yıl için 509 bin dolar israfın önüne geçildiğini belirtmiştir.²² Buesa ve ark. bir çocuk hastanesi laboratuvarında yaptıkları çalışmada yalın yönetim felsefesi uygulayarak yapılan işlemlerde % 20 azalma, gelir düzeyinde ise % 12 artış elde etmişlerdir.²³ Yine yurt dışında yapılan bir çalışmada ThedaCare isimli beş hastaneden oluşan kurumda yalın uygulamalar yapılmış olup toplamda 27 milyon dolardan daha fazla tasarruf elde edilmiştir.²⁴ Çalışmamızda da rasyonel antibiyotik kullanımının günlük antibiyotik maliyetinde % 29 oranında azalma sağladığı belirlenmiştir. Hastalara kullanılan antibiyotik maliyetlerinin laboratuvar, eczane ve klinik koordinasyonunun yeterince sağlanmasıyla ciddi şekilde azalacağı aşikardır. Antimikrobiyal direnç ile mücadele; hekimler, hastane yöneticileri, halk sağlığı birimleri, ilaç şirketleri, araştırmacılar başta olmak üzere tüm dünya çapında teşvik edilmelidir. Yaptığımız çalışmada görülmüştür ki israfın istenen düzeyde azaltılabilmesi için sürecin daha uzun zamana yayılması gerekmektedir. Çalışmamızın kısıtlılığı sadece kan kültürlerinde Gram negatif bakteri üremesi olan hastalara uygulanmış olmasıdır. Diğer kültürlere, üreyen diğer mikroorganizmalara ve hatta tüm laboratuvara uygulandığı takdirde büyük kazançlar elde edileceği aşikardır. Hasta ADT sonuç-

larının günlük takip edilmesinin ve dirençli raporlanan antibiyotiklerin tedaviden çıkartılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan 02.10.2019 tarihinde 290 protokol no ile onay alınmıştır.

References

1. Yalçın M, Elyas C, Yıldız S, Alpşen C, Yalçın G. Yalın Metodolojinin Hastane Laboratuvar Süreçlerinin İyileştirilmesinde Kullanılması (Toyota Üretim Sistemi-Spaghetti Diyagramı). *Konuralp Tıp Dergisi*. 2018;10(1):99-104.
2. Hofer U. The cost of antimicrobial resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(1):3.
3. Herasuta M. A "Lean" Laboratory. *Laboratory Medicine*. 2007;38(3):143-4.
4. Waring JJ, Bishop S. Lean healthcare: rhetoric, ritual and resistance. *Social science & medicine*. 2010;71(7):1332-40.
5. Derin N. Çalışanların Algılarına Göre Yalın Yönetimin İş İmajına Etkisi: Türkiye'deki Özel Hastanelerde Bir Araştırma. İnönü Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Ana-bilim Dalı Yönetim Organizasyon Bilim Dalı Doktora Tezi. 2008.
6. Yüksel H. Hizmet İşletmelerinde Altı Sigma Uygulamaları: Literatür Araştırması. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2012(27):327-38.
7. Çaylan R. Enfeksiyon kontrolüne yönelik genel önlemler. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2006;6(1):8-10.
8. Mülazımoğlu L. Yoğun bakımda çoklu dirençli mikroorganizma sorunu. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2006;6(1):27-9.
9. Ellingsen M, Walker SA, Pinto R, Simor A, Mubareka S, Rachlis A, et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2012;33(4):354-61.
10. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *American journal of infection control*. 2006;34(5):S20-S8.
11. Morris AM. Antimicrobial stewardship programs: appropriate measures and metrics to study their impact. *Current treatment options in infectious diseases*. 2014;6(2):101-12.
12. Akbulut Y, Durur F. Yalın yönetimin bir kamu hastanesi laboratuvarında uygulanması. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri. Yüksek lisans tezi. Ankara, 2019.
13. Berke I, Tierno P. Comparison of efficacy and cost-effectiveness of BIOMIC VIDEO and Vitek antimicrobial susceptibility test systems for use in the clinical microbiology laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996;34(8):1980-4.
14. Doğan Y, Özkütük A, Doğan Ö. Laboratuvar Güvenliğinde "5S" Yönteminin Uygulanması ve Çalışan Memnuniyeti Üzerine Etkisi. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2014;42(2):300-10.
15. Mathers AJ, Poulter M, Dirks D, Carroll J, Sifri CD, Hazen KC. Clinical microbiology costs for methods of active surveillance for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Infection control and hospital epidemiology*. 2014;35(4):350-5.
16. Peterson LR, Noskin GA. New technology for detecting multidrug-resistant pathogens in the clinical microbiology laboratory. *Emerging infectious diseases*. 2001;7(2):306.
17. Tan K, Ellis B, Lee R, Stamper B, Zhang SX, Carroll KC. Prospective evaluation of a matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system in a hospital clinical microbiology laboratory for identification of bacteria and yeasts: a bench-by-bench study for assessing the impact on time to identification and cost-effectiveness. *Journal of clinical microbiology*. 2012;50(10):3301-8.
18. Uluğ M, Kemeç Ö, Can-Uluğ N. Antibiyotik Kontrol Ekibinin Akalıcı Antibiyotik Kullanımına Etkisi: Maliyet Kullanım Analizi ve Cerrahi Profilaksidede Sağlanan Başarı. *Klinik Journal/Klinik Dergisi*. 2012;25(1).
19. Kurutkan MN, Usta E, Simsir I, Orhan F, Bagis M. Waste management approaches in hospital organizations and an example of practice. *Balkan Military Medical Review*. 2014;17(1):10-5.
20. Al Kuwaiti A, Subbarayalu AV. Reducing hospital-acquired infection rate using the Six Sigma DMAIC approach. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*. 2017;5(3):260.
21. Sunyog M. Lean Management and Six-Sigma yield big gains in hospital's immediate response laboratory. Quality improvement techniques save more than \$400,000. *Clinical leadership & management review: the journal of CLMA*. 2004;18(5):255-8.
22. Nahmens I, Ikuma LH, Garcia T. Getting organized across the hospital with 5S. *Lean Six Sigma for the Healthcare Enterprise* CRC Press, UK. 2011.
23. Buesa RJ. Adapting lean to histology laboratories. *Annals of diagnostic pathology*. 2009;13(5):322-33.
24. Mannon M. Lean healthcare and quality management: The experience of ThedaCare. *Quality Management Journal*. 2014;21(1):7-10.