



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



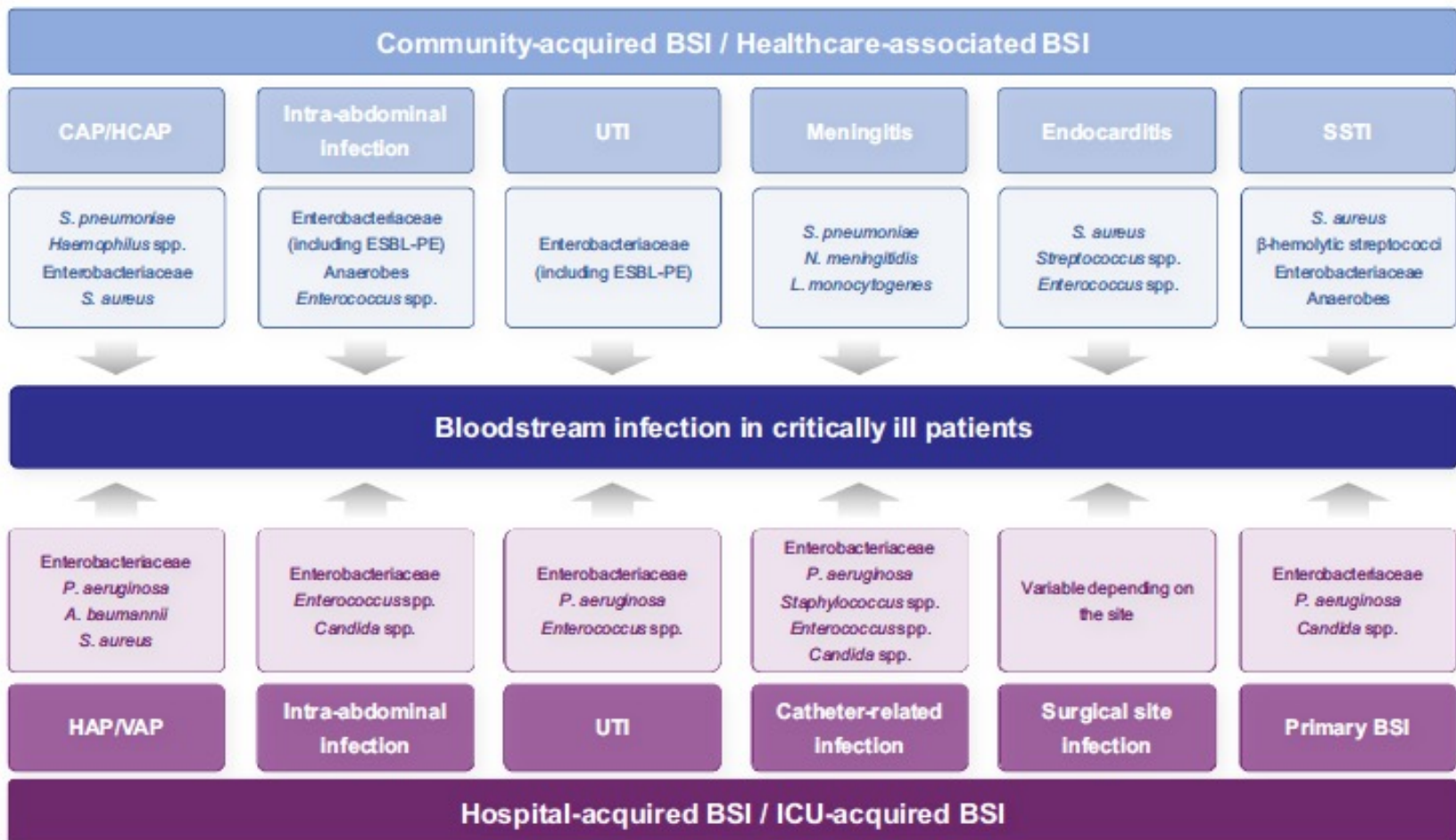
İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi Süreleri Ne kadar Kısaltılabilir: Bakteriyemi

Doç. Dr Mehtap Aydın

SBÜ, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Uygunsuz Antibiyotik

- Hastaneler ve YBÜ'ler, en çok antimikrobiyal tedavinin uygulandığı yerlerdir
- Yüksek direnç oranları= Ampirik geniş spektrumlu
- Uygunsuz antibiyotik kullanımı YBÜ'de %30-50
- Uzun süre tedavi
- Antibiyotikler, yatan hastaların %5-10'unda meydana gelen ciddi ilaç yan etkiden sorumlu



Cumulative Antibiotic Exposures Over Time and the Risk of *Clostridium difficile* Infection

Vanessa Stevens,^{1,3,4} Ghinwa Dumyati,² Lynn S. Fine,² Susan G. Fisher,³ and Edwin van Wijngaarden³

¹Center for Health Outcomes, Pharmacoinformatics, and Epidemiology, Department of Pharmacy Practice, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York; ²Department of Medicine, ³Department of Community and Preventive Medicine, and ⁴Department of Pharmacy, University of Rochester, Rochester, New York

- Klinik iyileşme sağlandıktan sonra uygun bir süre sonra antibiyotiklerin kesilmesi
- Yan etkileri
- *Clostridium difficile* enfeksiyonlarını
- Antibiyotiğe dirençli patojenlerin seçilmesini potansiyel olarak azaltabilir

REVIEW ARTICLE | VOLUME 23, ISSUE 2, P269-276, JUNE 01, 2009



Purcha

Meta-analyses on the Optimization of the Duration of Antimicrobial Treatment for Various Infections

Petros I. Rafailidis, MD, MSc, MRCP • Anastasios I. Pitsounis, MD • Matthew E. Falagas, MD, MSc, DSc  

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2009.01.009>

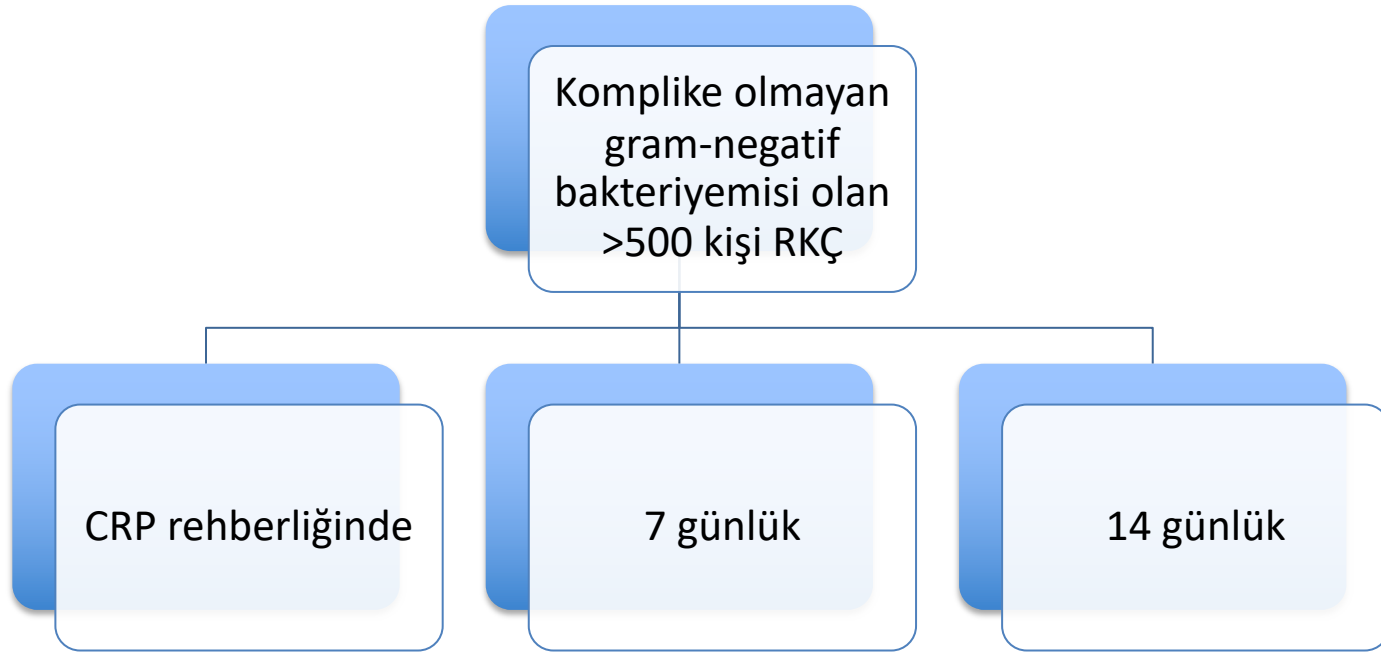
- Hafif ila orta dereceli enfeksiyonlar için kısa süreli antibiyotik tedavisinin, daha uzun süreli tedavi kadar etkili olduğunu göstermiştir

İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi Süreleri Ne kadar Kısaltılabilir

- Bakteriyemide çalışmalar kısıtlı
- Antibiyotik tedavi süresini yönlendirmek için **biyobelirteçler** üzerinde yapılan çalışmalar bulunmaktadır
- Antibiyotik süresini yönlendirmek için rutin olarak CRP kullanmıyoruz;

Effect of C-Reactive Protein–Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia A Randomized Clinical Trial

Elodie von Dach, PhD; Werner C. Albrich, MD; Anne-Sophie Brunel, MD; Virginie Prendki, MD; Cl mence Cuvelier, MD; Domenica Flury, MD; Ang le Gayet-Ageron, MD, PhD; Benedikt Huttner, MD; Philipp Kohler, MD; Eva Lemmenmeyer, MD; Shawna McCallin, PhD; Anne Rossel, MD; Stephan Harbarth, MD; Laurent Kaiser, MD; Pierre-Yves Bochud, MD; Angela Huttner, MD

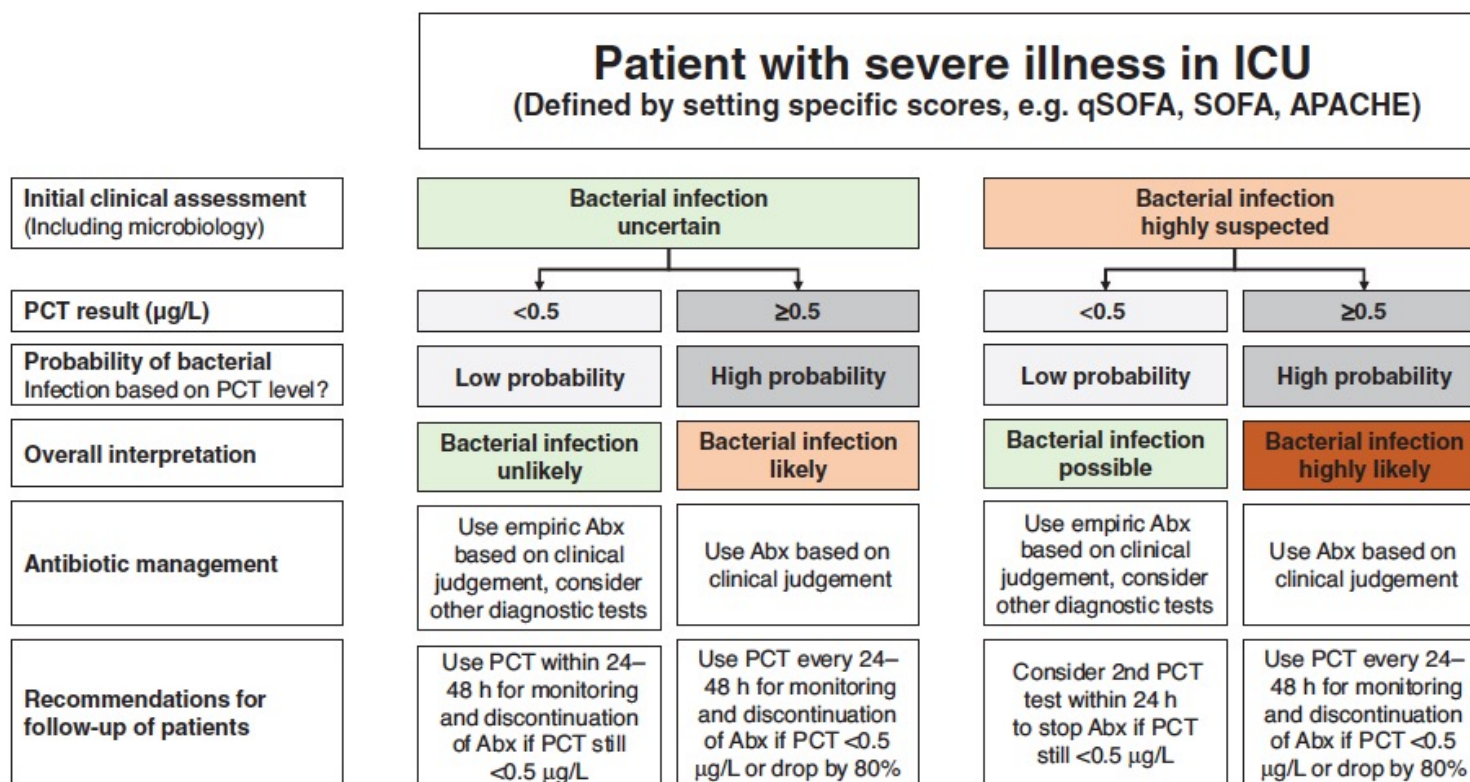


30 g nl k klinik başarısızlık oranları, benzer bulunmuş

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



* Caution in patients with immuno-suppression (including HIV), CF, pancreatitis, trauma, pregnancy, high volume transfusion, malaria; PCT-guided stewardship should not be applied to patients with chronic infections (e.g. abscess, osteomyelitis, endocarditis)

Figure 3: PCT use in patients with severe illness in the ICU.

Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial

Dafna Yahav,^{1,2} Erica Franceschini,³ Fidi Koppel,⁴ Adi Turjeman,^{2,5} Tanya Babich,^{2,5} Roni Bitterman,⁴ Ami Neuberger,^{4,6} Nesrin Ghanem-Zoubi,⁴ Antonella Santoro,³ Noa Eliakim-Raz,^{1,2} Barak Pertzov,⁵ Tali Steinmetz,⁵ Anat Stern,⁴ Yaakov Dickstein,⁴ Elias Maroun,⁴ Hiba Zayyad,⁴ Jihad Bishara,^{1,2} Danny Alon,⁷ Yonatan Edel,^{2,8} Elad Goldberg,³ Claudia Venturelli,³ Cristina Mussini,³ Leonard Leibovici,^{2,5} Mical Paul^{4,6}; for the Bacteremia Duration Study Group^a

- Komplike olmayan gram-negatif bakteriyemi ile hastaneye yatırılan
- Ateşsiz ve hemodinamik stabil (en az 48 saat)
- 604 hastayı içeren RKÇ

Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial

Dafna Yahav,^{1,2} Erica Franceschini,³ Fidi Koppel,⁴ Adi Turjeman,^{2,5} Tanya Babich,^{2,5} Roni Bitterman,⁴ Ami Neuberger,^{4,6} Nesrin Ghanem-Zoubi,⁴ Antonella Santoro,³ Noa Eliakim-Raz,^{1,2} Barak Pertzov,⁵ Tali Steinmetz,⁵ Anat Stern,⁴ Yaakov Dickstein,⁴ Elias Maroun,⁴ Hiba Zayyad,⁴ Jihad Bishara,^{1,2} Danny Alon,⁷ Yonatan Edel,^{2,8} Elad Goldberg,³ Claudia Venturelli,³ Cristina Mussini,³ Leonard Leibovici,^{2,5} Mical Paul^{4,6}; for the Bacteremia Duration Study Group^a

7 ila 14 günlük tedavi

- Tüm nedenlere bağı mortalite
- Nüks
- Süpüratif veya uzak komplikasyonlar
- Yeniden hastaneye yatış veya 90 günde uzun süreli hastanede yatış

Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial

Dafna Yahav,^{1,2} Erica Franceschini,³ Fidi Koppel,⁴ Adi Turjeman,^{2,5} Tanya Babich,^{2,5} Roni Bitterman,⁴ Ami Neuberger,^{4,6} Nesrin Ghanem-Zoubi,⁴ Antonella Santoro,³ Noa Eliakim-Raz,^{1,2} Barak Pertzov,⁵ Tali Steinmetz,⁵ Anat Stern,⁴ Yaakov Dickstein,⁴ Elias Maroun,⁴ Hiba Zayyad,⁴ Jihad Bishara,^{1,2} Danny Alon,⁷ Yonatan Edel,^{2,8} Elad Goldberg,³ Claudia Venturelli,³ Cristina Mussini,³ Leonard Leibovici,^{2,5} Mical Paul^{4,6}, for the Bacteremia Duration Study Group*

- Hastaların çoğunda idrar kaynağı (%68) ve
 - Enterobacteriaceae enfeksiyonu (% 90)
 - % 18'inde çoklu ilaca dirençli patojenler
 - Her gruptaki hastaların yaklaşık % 10'unda yeni dirençli enfeksiyonlar
- 14 ve 28 günlük ölüm oranları da iki grupta benzer

Comparing the Outcomes of Adults With Enterobacteriaceae Bacteremia Receiving Short-Course Versus Prolonged-Course Antibiotic Therapy in a Multicenter, Propensity Score–Matched Cohort

Darunee Chotiprasitsakul,¹ Jennifer H. Han,² Sara E. Cosgrove,³ Anthony D. Harris,⁴ Ebbing Lautenbach,² Anna T. Conley,⁵ Pam Tolomeo,² Jacquleen Wise,² and Pranita D. Tamma⁶; for the Antibacterial Resistance Leadership Group

¹Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand; ²Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia; and ³Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, and Departments of ⁴Epidemiology and Public Health and ⁵Medicine, University of Maryland School of Medicine, and ⁶Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

- Enterobacteriaceae bakteriyemisi olan >700 hasta RKÇ
- (6 ila 10 gün) (11 ila 16 gün)
- Benzer
 - Ölüm oranları
 - Tekrarlayan bakteriyemi
 - Clostridioides difficile enfeksiyon
- Kısa sürelide MDR gram-negatif basil kolonizasyon veya enfeksiyon daha az

7 versus 14 days of antibiotic treatment for critically ill patients with bloodstream infection: a pilot randomized clinical trial

Daneman N, Rishu AH, Pinto R, Aslanian P, Bagshaw SM, Carignan A, Charbonney E, Coburn B, Cook DJ, Detsky ME, Dodek P, Hall R, Kumar A, Lamontagne F, Lauzier F, Marshall JC, Martin CM, McIntyre L, Muscedere J, Reynolds S, Sligl W, Stelfox HT, Wilcox ME, Fowler RA, Canadian Critical Care Trials Group

Trials, 2018, 19(1), 111 | added to CENTRAL: 31 March 2019 | 2019 Issue 3

<https://doi.org/10.1186/s13063-018-2474-1>

- 90 günlük sağ kalım
- Bakteriyemi nüksü
- Yatış süreleri
- Mekanik ventilasyon
- Vazopresör süresi
- Antibiyotiksiz gün
- *Clostridium difficile*
- Antibiyotik yan etkileri
- Antimikrobiyal dirençli sekonder infeksiyon

7 versus 14 days of antibiotic treatment for critically ill patients with bloodstream infection: a pilot randomized clinical trial

Daneman N, Rishu AH, Pinto R, Aslanian P, Bagshaw SM, Carignan A, Charbonney E, Coburn B, Cook DJ, Detsky ME, Dodek P, Hall R, Kumar A, Lamontagne F, Lauzier F, Marshall JC, Martin CM, McIntyre L, Muscedere J, Reynolds S, Sligl W, Stelfox HT, Wilcox ME, Fowler RA, Canadian Critical Care Trials Group

Trials, 2018, 19(1), 111 | added to CENTRAL: 31 March 2019 | 2019 Issue 3

<https://doi.org/10.1186/s13063-018-2474-1>

- 7 ila 14 günlük antibiyotik tedavisinin karşılaştırılabilir 90 günlük sağ kalım ile ilişkili olup olmadığını belirlemek için bir RCT yürütmek mümkün olduğu görülmüştür

BMJ Open Bacteremia Antibiotic Length Actually Needed for Clinical Effectiveness (BALANCE) randomised clinical trial: study protocol

6 ülkeden 60 hastanenin katıldığı

“The BALANCE (Bacteremia Antibiotic Length Actually Needed for Clinical Effectiveness)” çalışma yürütmektedir

Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia

- Komplike olmayan *Enterobacteriaceae* bakteriyemisi retrospektif kohort çalışma
- Kinolon /trimetoprim sülfametoksazol
- Üriner enfeksiyonlar ve sekonder bakteriyemi
- Parenteral rejimin başlatılmasından sonraki 5 gün içinde oral antibiyotik rejimine geçiş, devam eden parenteral tedavi ile benzer 30 günlük mortalite ve nüks oranları

Bakteriyemide tedavi süresi



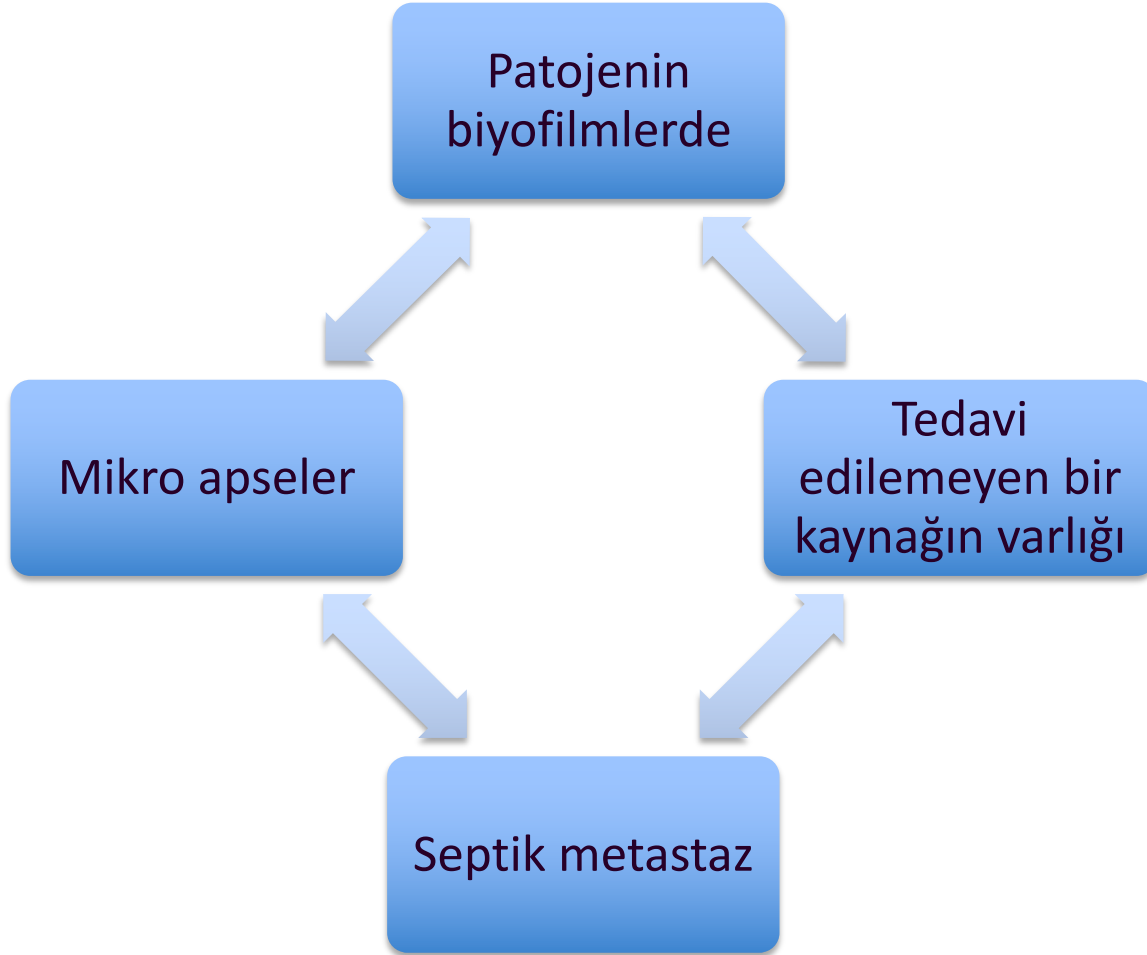
Komplike olmayan *S.aureus* bakteriyemi

- İnfektif endokarditin dışlanmış olması
- Kalıcı cihaz (protez kalp kapakçıkları veya damar greftleri gibi) olmaması
- İntravenöz tedaviden 2-4 gün sonra alınan kan kültürleri negatif
- Varsayılan İnfeksiyon odağının çıkarılması
- 48 ila 72 saat içinde ateşi düşmesi
- Fizik muayenede metastatik stafilokok infeksiyonu bulgusu olmaması

Tüm bu kriterleri karşılayan hastalar, ilk negatif kan kültürü tarihinden itibaren 14 günlük antimikrobiyal ile tedavi edilebilir

İnfektif Endokardit—Kısa süreli tedavi

- Kısa süreli tedavinin (15 gün) sadece komplike olmayan *S. aureus* sağ taraflı infektif endokardit
- Duyarlı streptokoklara bağlı sol taraflı doğal kapak infektif endokardit



Uzun süreli tedavi



Volume 73, Issue 5
1 September 2021

Comparable Outcomes of Short-Course and Prolonged-Course Therapy in Selected Cases of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Pooled Cohort Study [Get access >](#)

Louise Thorlacius-Ussing , Håkon Sandholdt, Jette Nissen, Jon Rasmussen, Robert Skov, Niels Frimodt-Møller, Jenny Dahl Knudsen, Christian Østergaard, Thomas Benfield

- Komplike olmayan metisiline duyarlı *S. aureus* bakteriyemide daha kısa bir tedavi süresinin (<14 gün) uygun olup olmayacağı belirsizdir
- Danimarka'da düşük riskli hastalardan oluşan bir retrospektif kohortta
 - Kısa (6 - 10 gün) ve uzun (13 - 15 gün) tedavi süresi için benzer
- Bununla birlikte, düşük riskli hastalar arasında bile ölüm oranı yüksekti (yüzde 17 ila 23);
- Tedavi süresi hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

Parenteral---Oral

- Komplike olmayan *S. aureus* bakteriyemisi olan hastalar için standart tedavi parenteral tedavi
- Bazı durumlarda tedavinin oral antibiyotik rejimi ile tamamlanıp tamamlanmayacağı belirsizdir
- Linezolid kullanımı ?
- RKÇ ihtiyaç var

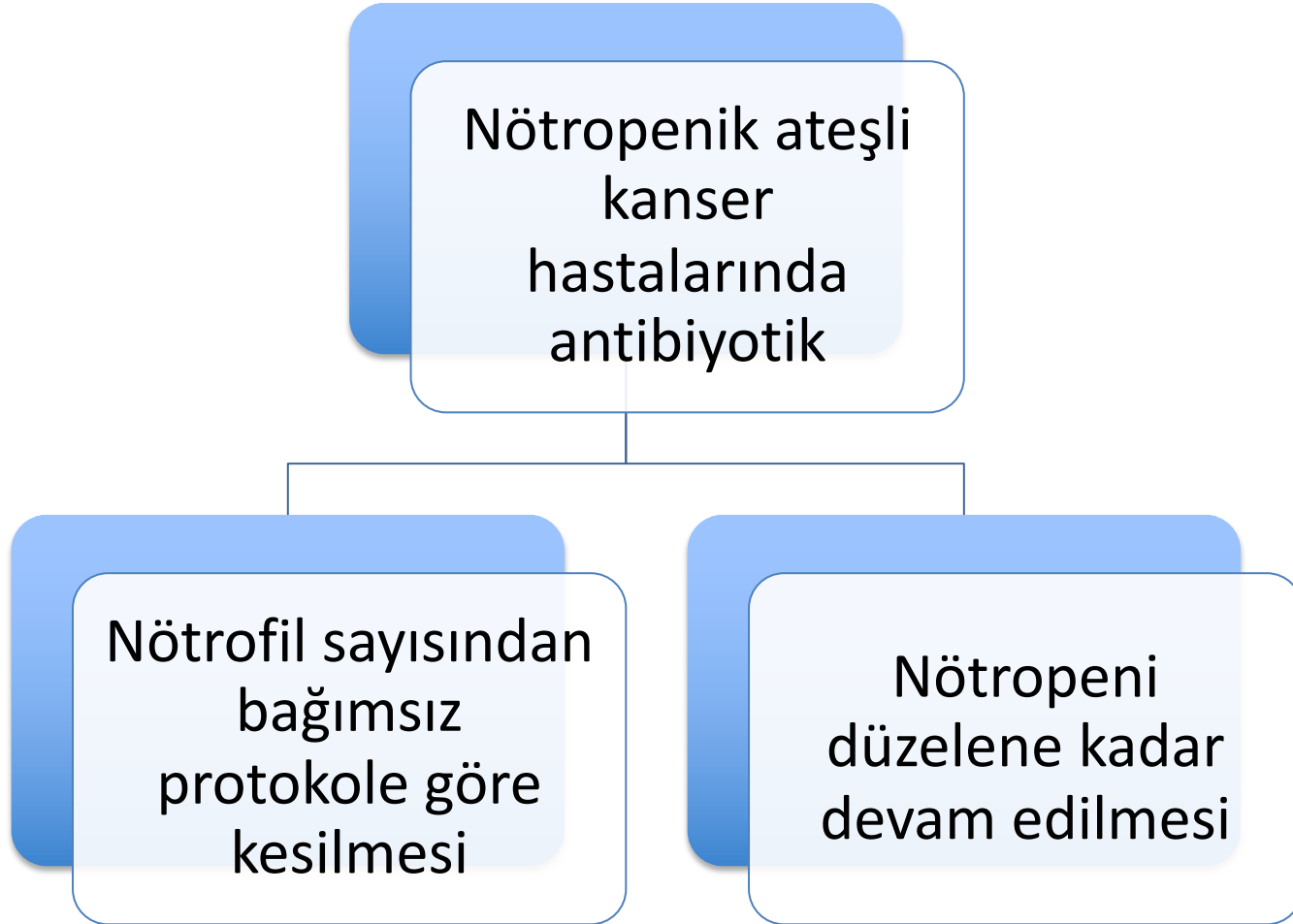
Nötropenik ateş

- Nötropenik ateşi olan kanser hastaları ciddi enfeksiyon ve ölüm riski yüksektir
- Ampirik geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilirler
- Önerilen antibiyotik tedavi süresi kılavuzlar arasında farklılık gösterir



Early discontinuation of antibiotics for febrile neutropenia versus continuation until neutropenia resolution in people with cancer (Review)

Stern A, Carrara E, Bitterman R, Yahav D, Leibovici L, Paul M





Early discontinuation of antibiotics for febrile neutropenia versus continuation until neutropenia resolution in people with cancer (Review)

Stern A, Carrara E, Bitterman R, Yahav D, Leibovici L, Paul M

- Mortalite
- Ateşin tekrarlaması
- Yeniden hastaneye yatış ihtiyacı
- Antibiyotiklerin değiştirilmesi veya yeniden başlatılması
- Mantar enfeksiyonlarının oranında
- Antibiyotik direnci gelişimi
- **İki grupta benzer bulunmuş**

Antibiyotiklerin süresi ne kadar kısaltılabilir?

- Tedavinin etkinliği, klinik ve mikrobiyolojik yanıtı göre 1 haftalık tedaviden sonra değerlendirilmelidir.
- Organ yetmezliklerinin ve şokun düzelmesi, negatif takip kültürlerini
- Kaynak kontrolü ve/veya kaynaktaki süper infeksiyonlarla ilgili sorunlar bu zaman içinde ortaya çıkacaktır
- Bunlar çözülürse ve patojen veya kaynak spesifik olarak uzun süreli tedaviler gerektirmiyorsa, antibiyotik rejimi güvenli bir şekilde durdurulabilir.

Uygun antibiyotik tedavi süresi?

Antibiyotik tedavi süresi kişiye özel olmalı

Her hasta, enfeksiyonu iyileşene kadar ve gerektiği kadar

Daha uzun değil



Teşekkürler

15/11/2020