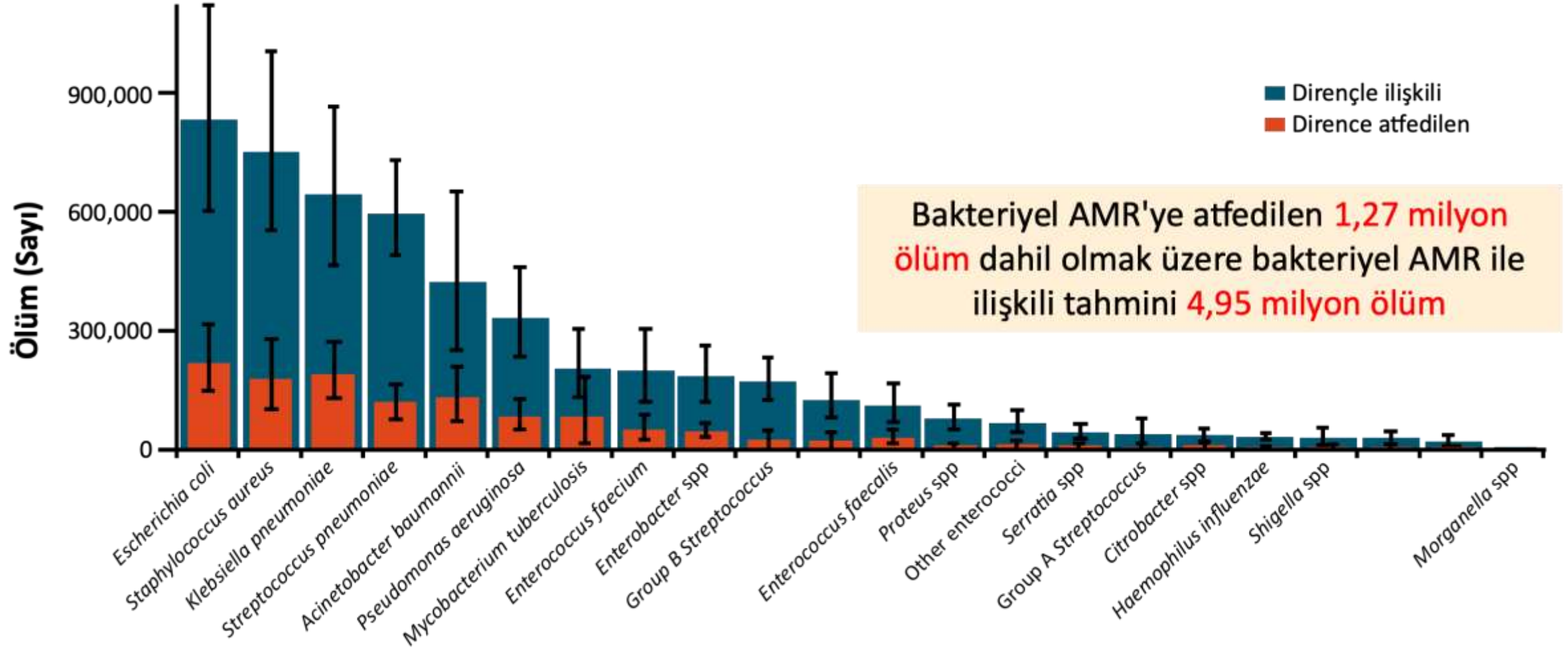


Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Direnç ve Tedavide Öneriler

Dr. Fatih TEMOÇİN

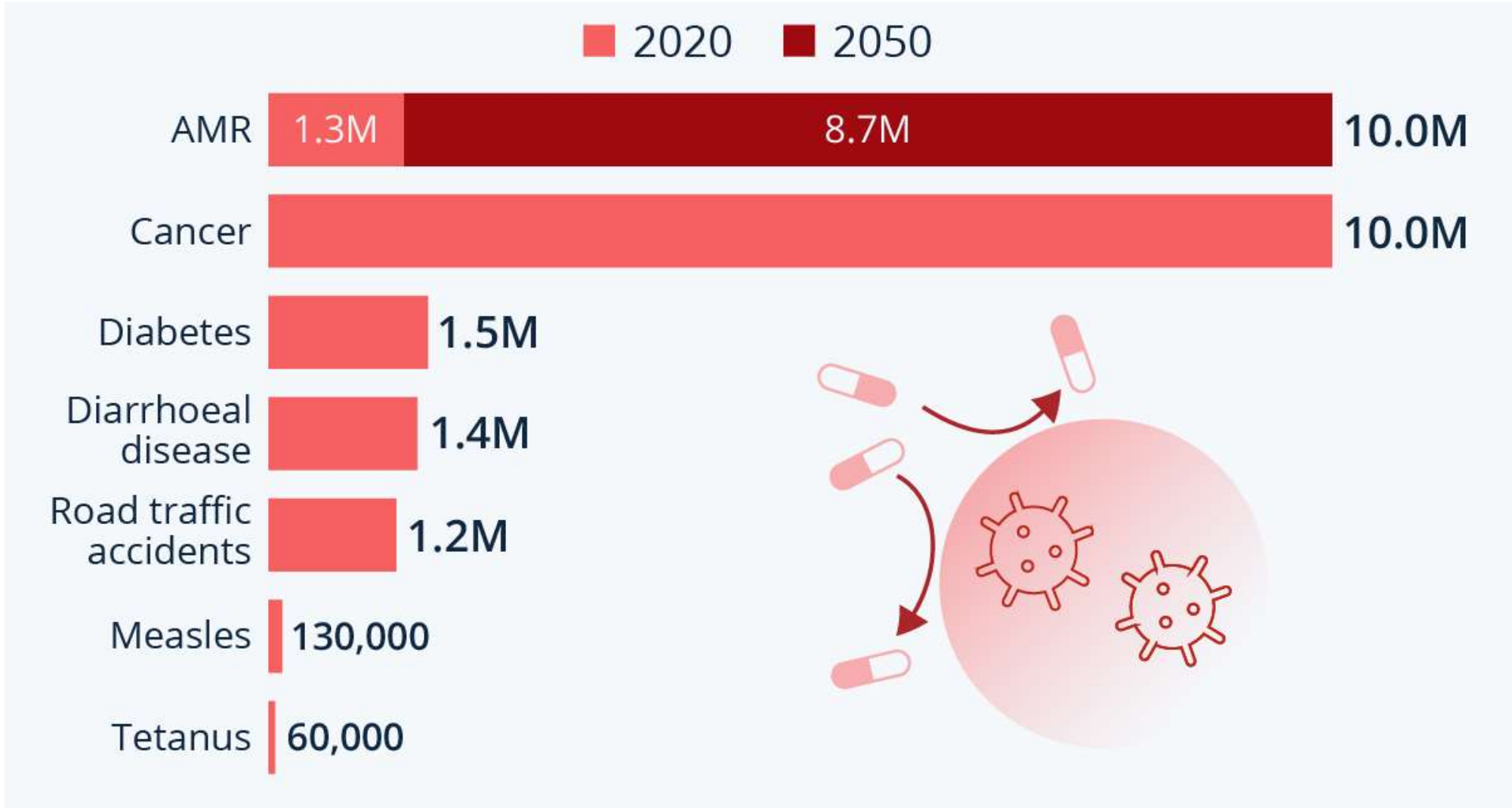
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

2019: Antimikrobiyal Direncin Küresel Etkisi

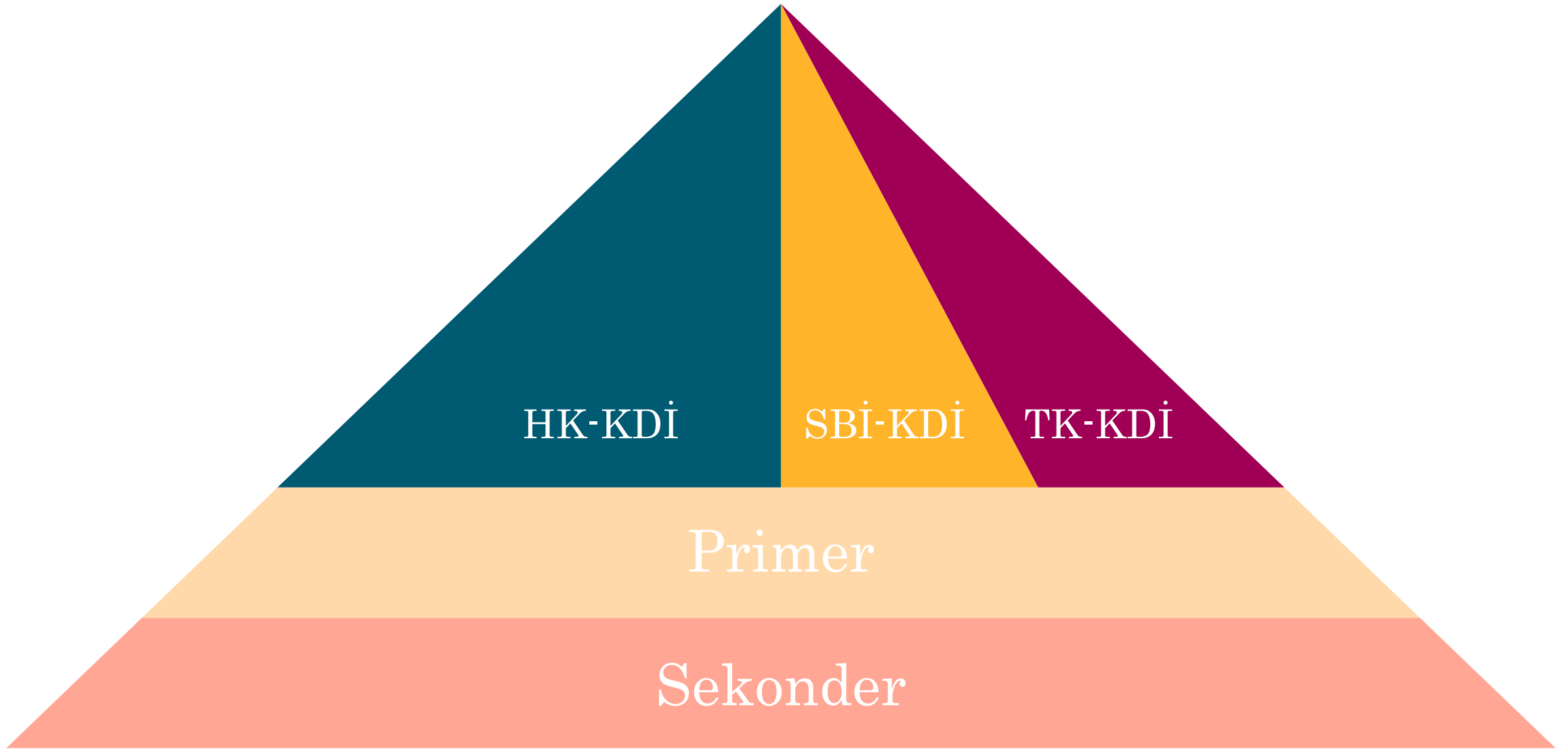


1. Van Heuverswyn. Clin Infect Dis. 2023;76:469.

2. Falcone. Crit Care. 2020;24:29.



İnfeksiyon semptom ve bulgularının varlığında kanda mikroorganizma saptanması



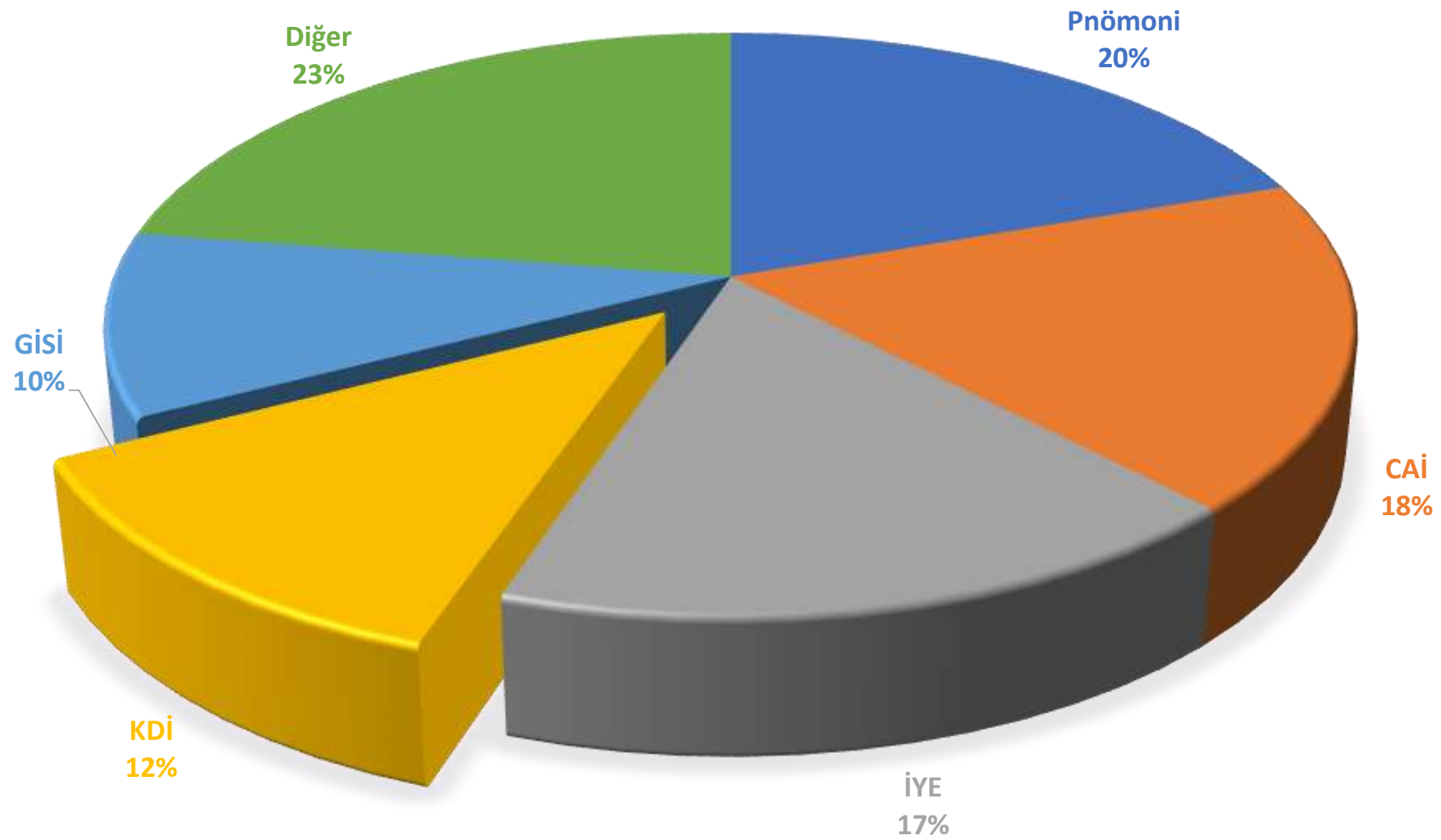
HK-KDI

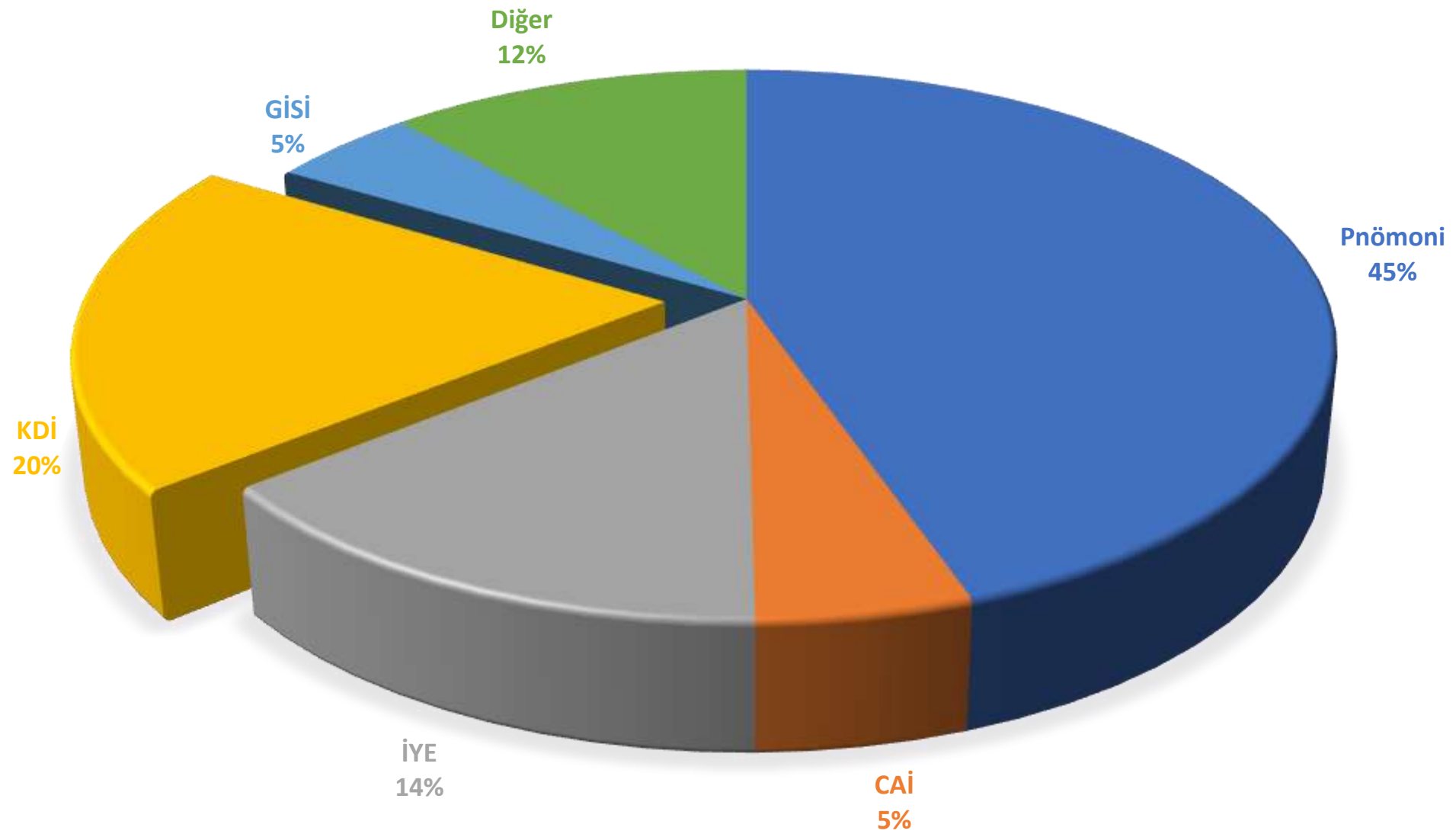
SBI-KDI

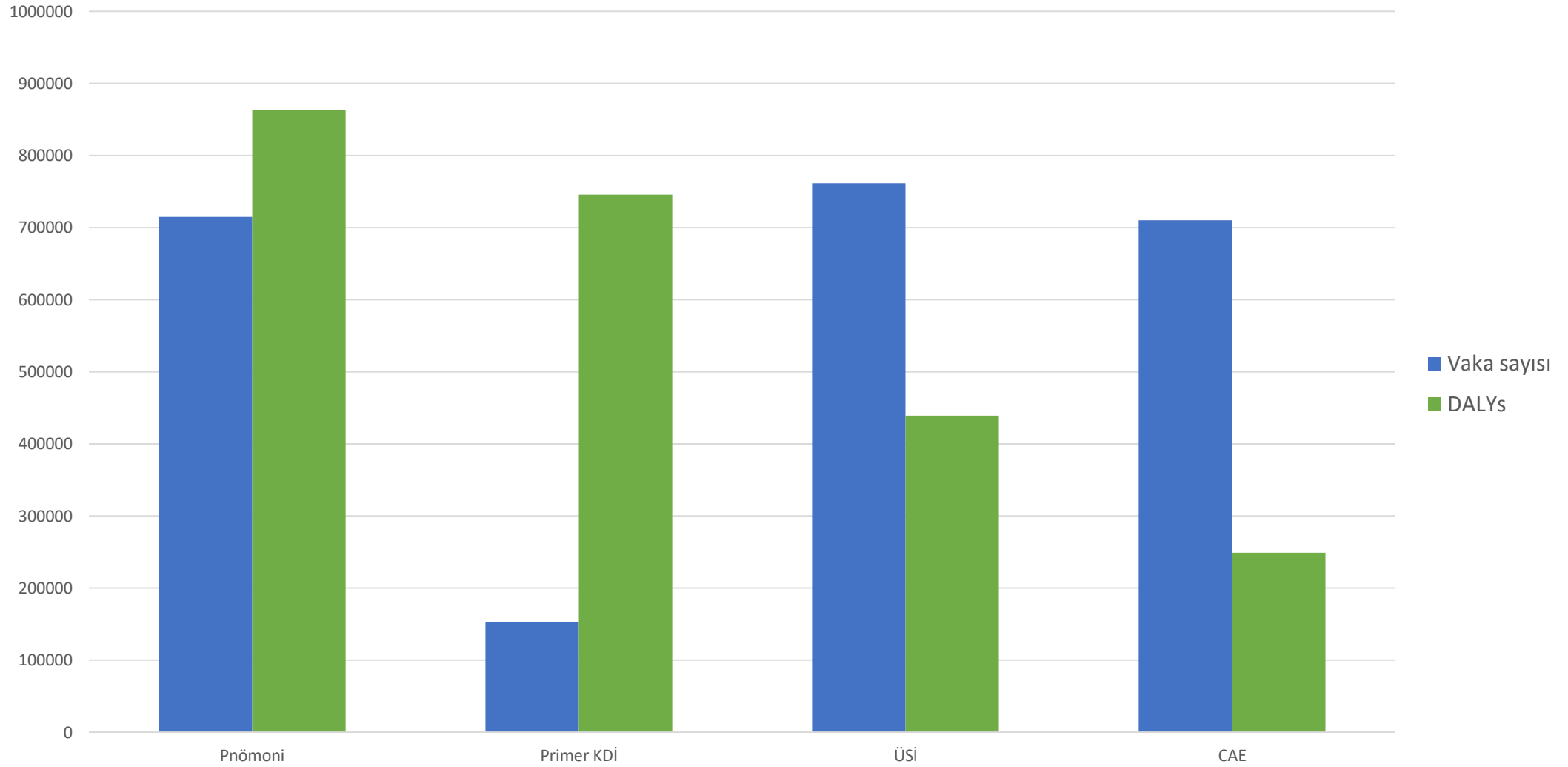
TK-KDI

Primer

Sekonder







DALY, “Disability-Adjusted Life Year” yani **“Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı”** anlamına gelmektedir. DALY, bir hastalığın veya sağlık durumunun toplum üzerindeki toplam sağlık yükünü ölçmek için kullanılan bir halk sağlığı ölçütüdür. **DALY=YLL+YLD**

Yıllara Göre Yaşam Kaybı (Years of Life Lost - YLL): Erken ölüm nedeniyle kaybedilen potansiyel yaşam yıllarını temsil eder. Bu, bir hastalıktan veya durumdan dolayı beklenen yaşam süresinden erken ölen bireylerin kaybettikleri yılları hesaplar.

Engellilikle Yaşanan Yıllar (Years Lived with Disability - YLD): Hastalık veya engellilik nedeniyle sağlıklı olmayan durumda geçirilen yaşam yıllarını ifade eder. Bu, hastalığın şiddeti ve süresine bağlı olarak yaşam kalitesindeki düşüşü yansıtır.

DALY, sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonların (HAI) küresel, bölgesel ve ulusal düzeyde neden olduğu toplam sağlık yükünü nicel olarak değerlendirmek için kullanılır. DALY değeri ne kadar yüksekse, hastalığın toplum üzerindeki olumsuz etkisi o kadar büyük demektir.



Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis



*Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Mélanie Colomb-Cotinat, Mirjam E Kretzschmar, Brecht Devleeschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group**

2015 yılında AB ve Avrupa Ekonomik Alanı'nda antibiyotik dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonların neden olduğu atfedilebilir ölümler ve sakatlığa göre ayarlanmış yaşam yılları: nüfus düzeyinde modelleme analizi

Bu çalışma, 2015 yılında Avrupa Birliği (AB) ve Avrupa Ekonomik Alanı'nda (AEA) antibiyotik dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların toplum sağlığı üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Araştırma, bu enfeksiyonların yol açtığı atfedilebilir ölümleri ve engelliliğe ayarlanmış yaşam yıllarını (DALY) hesaplamak için popülasyon düzeyinde bir modelleme analizi kullanmıştır.

	Median number of infections	Median number of attributable deaths	Median number of DALYs per 100 000 population	Median percentage of total DALYs	Median percentage of DALYs in women	Median percentage of DALYs per 100 000 population due to BSI
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i> *†	297 416 (255 377–341 064)	9066 (7787–10 607)	37.2 (32.8–41.8)	21.9% (37.2/170)	46.0% (87 937/191 127)	80.5% (29.9/37.2)
Meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	148 727 (131 757–166 361)	7049 (6308–7863)	32.6 (29.8–35.6)	19.2% (32.6/170)	38.0% (63 715/167 767)	63.9% (20.9/32.6)
Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ‡	61 892 (53 210–70 984)	4155 (3398–5087)	27.2 (23.0–32.0)	16.0% (27.2/170)	37.2% (52 007/139 832)	44.1% (12.0/27.2)
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> *†	68 588 (61 459–76 068)	3687 (3370–4031)	22.5 (20.8–24.3)	13.2% (22.5/170)	35.3% (40 820/115 546)	78.0% (17.5/22.5)
Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter</i> spp‡	27 343 (24 064–30 794)	2363 (1947–2810)	14.0 (12.0–16.2)	8.24% (14.0/170)	35.6% (25 687/72 062)	77.9% (10.9/14.0)
Carbapenem-resistant <i>K pneumoniae</i> ‡	15 947 (13 473–18 478)	2118 (1795–2473)	11.5 (9.87–13.2)	6.75% (11.5/170)	34.8% (20 518/58 992)	92.9% (10.7/11.5)
Colistin-resistant <i>K pneumoniae</i>	7450 (6223–8715)	1635 (1362–1922)	8.57 (7.19–10.0)	5.04% (8.57/170)	31.7% (13 947/44 035)	95.5% (8.19/8.57)
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> and <i>Enterococcus faecium</i>	16 146 (13 206–19 334)	1081 (891–1292)	5.49 (4.68–6.47)	3.23% (5.49/170)	37.3% (10 538/28 223)	91.1% (5.00/5.49)
Multidrug-resistant <i>P aeruginosa</i> *§	9028 (7736–10 425)	572 (456–703)	3.14 (2.60–3.76)	1.85% (3.14/170)	41.4% (6681/16 142)	43.1% (1.35/3.14)
Colistin-resistant <i>E coli</i>	7156 (6107–8241)	621 (518–751)	2.57 (2.22–2.95)	1.51% (2.57/170)	54.4% (7182/13 209)	92.2% (2.37/2.57)
Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¶	2836 (2581–3119)	172 (160–185)	1.54 (1.42–1.68)	0.91% (1.54/170)	30.1% (2387/7919)	49.1% (0.76/1.54)
Penicillin-resistant and macrolide-resistant <i>Spneumoniae</i>	2013 (1776–2252)	172 (141–206)	0.91 (0.76–1.06)	0.53% (0.91/170)	41.2% (1922/4664)	77.4% (0.70/0.91)

Hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları, sakatlığa göre ayarlanmış yaşam yıllarında en yüksek yüke neden olan sağlıkla ilişkili enfeksiyondur.

Artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir

KDİ patojenlerinin mikrobiyolojisindeki eğilimleri sürekli olarak izlemek çok önemlidir



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy®

EPIDEMIOLOGY AND SURVEILLANCE



The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program

Daniel J. Diekema,^a Po-Ren Hsueh,^b Rodrigo E. Mendes,^c Michael A. Pfaller,^{a,c} Kenneth V. Rolston,^d Helio S. Sader,^c Ronald N. Jones^c

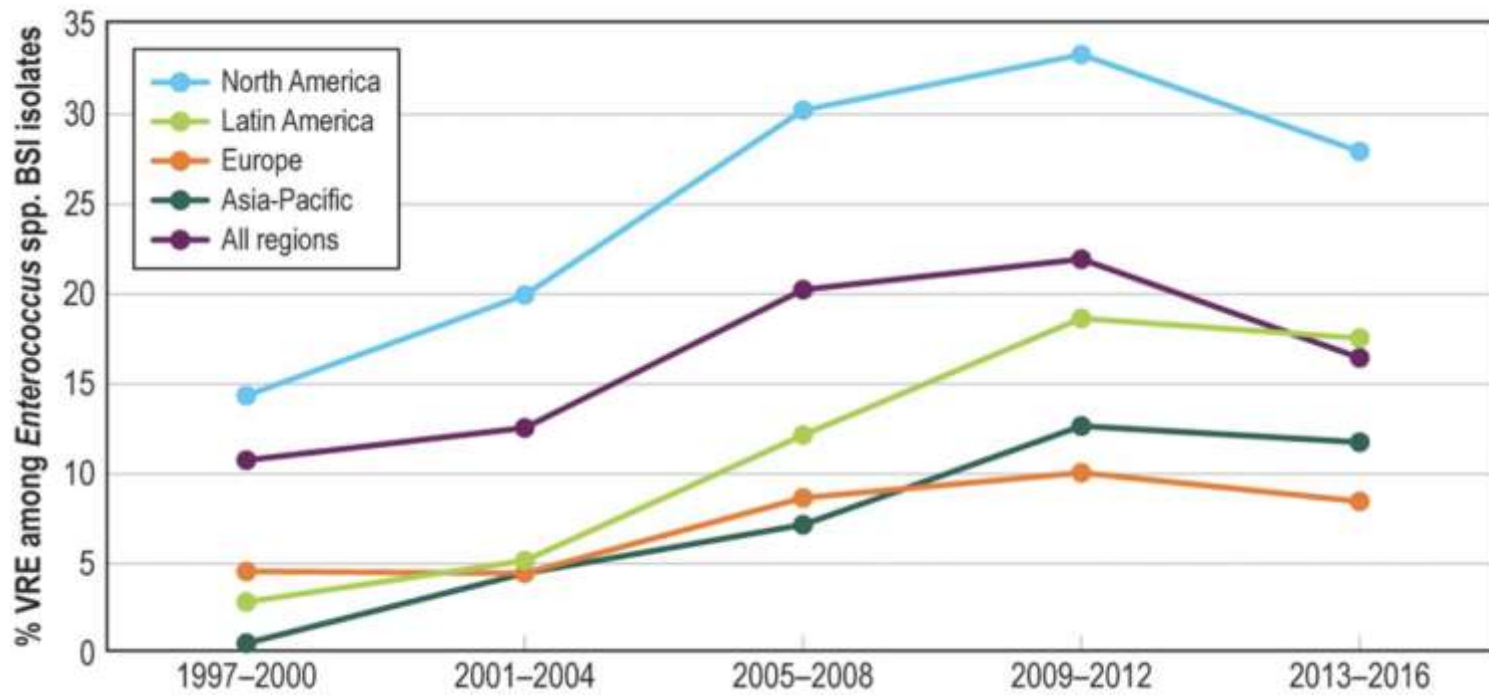
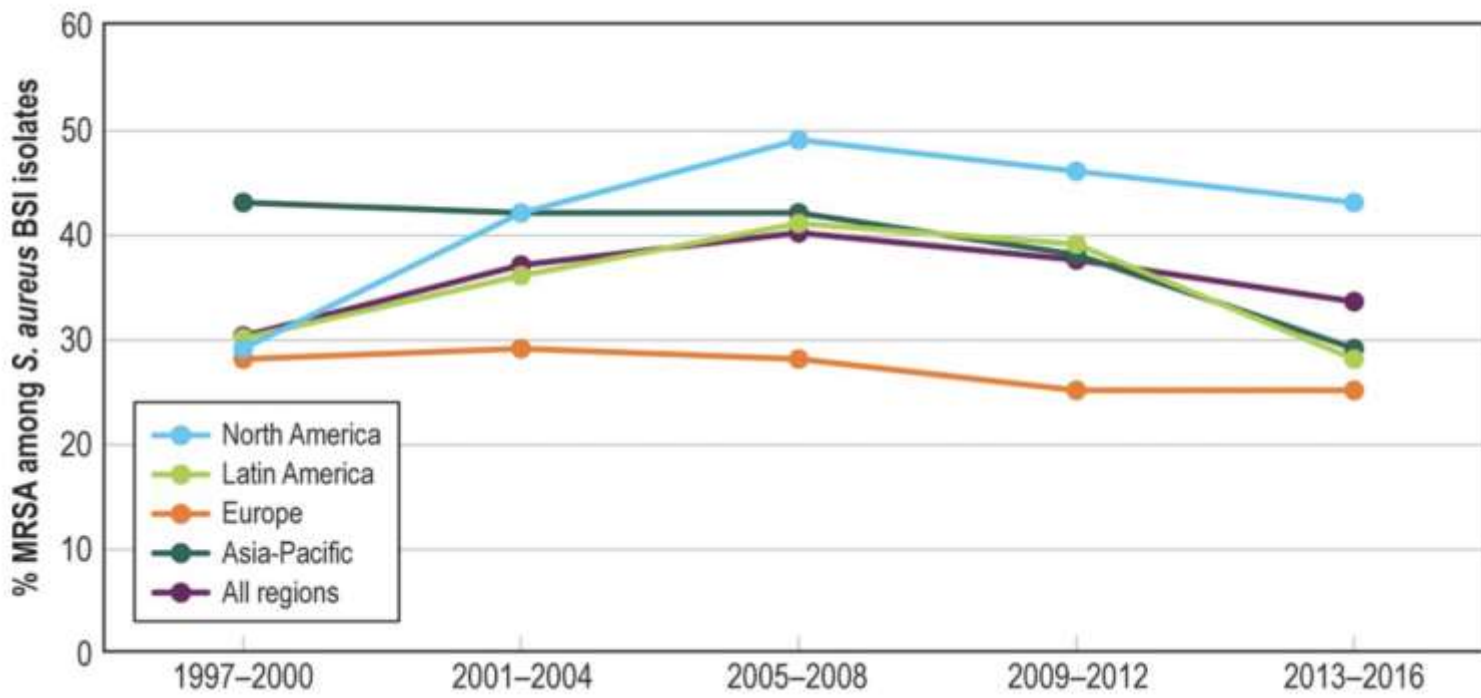
Kan Dolaşımı İnfeksiyonunun Mikrobiyolojisi:
SENTRY Antimikrobiyal Sürveyans Programından 20 Yıllık Trendler

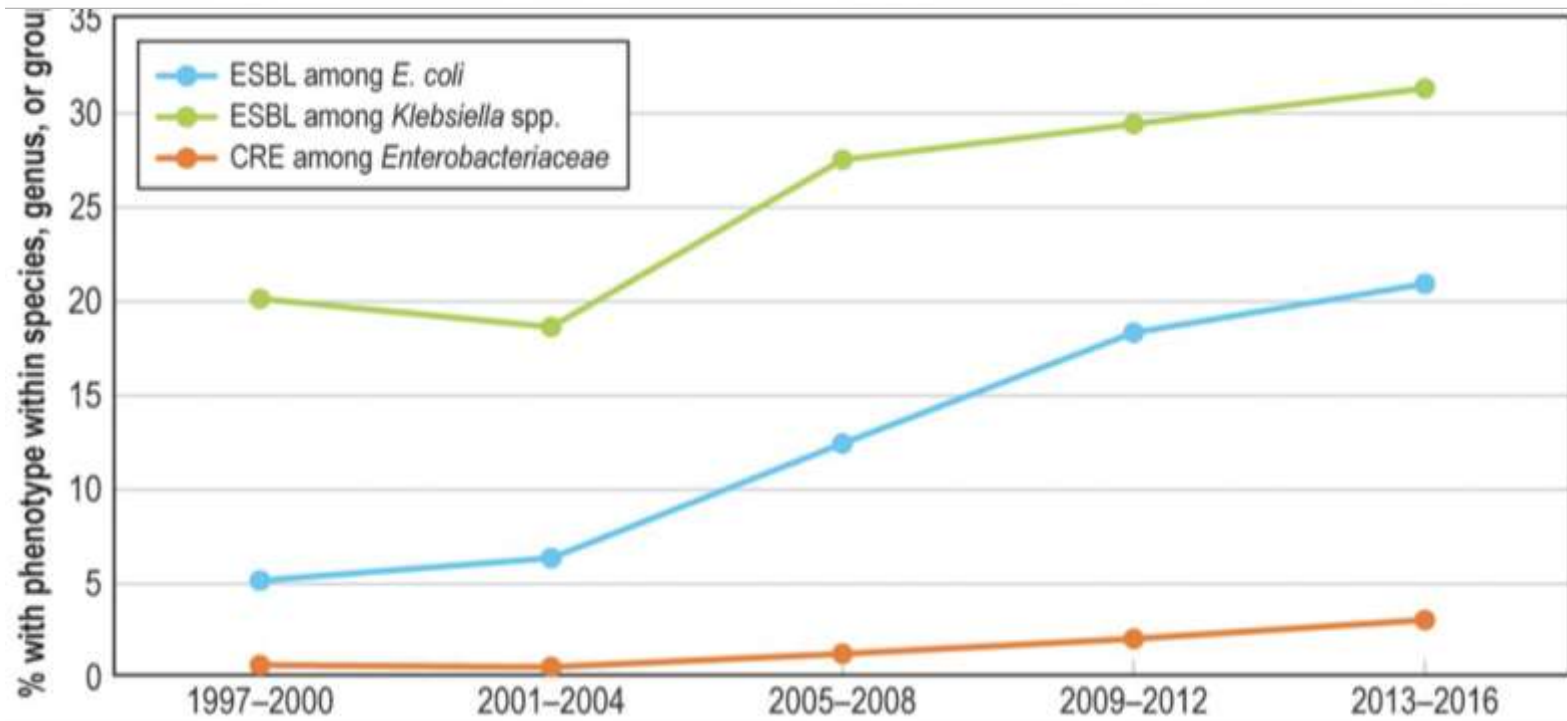
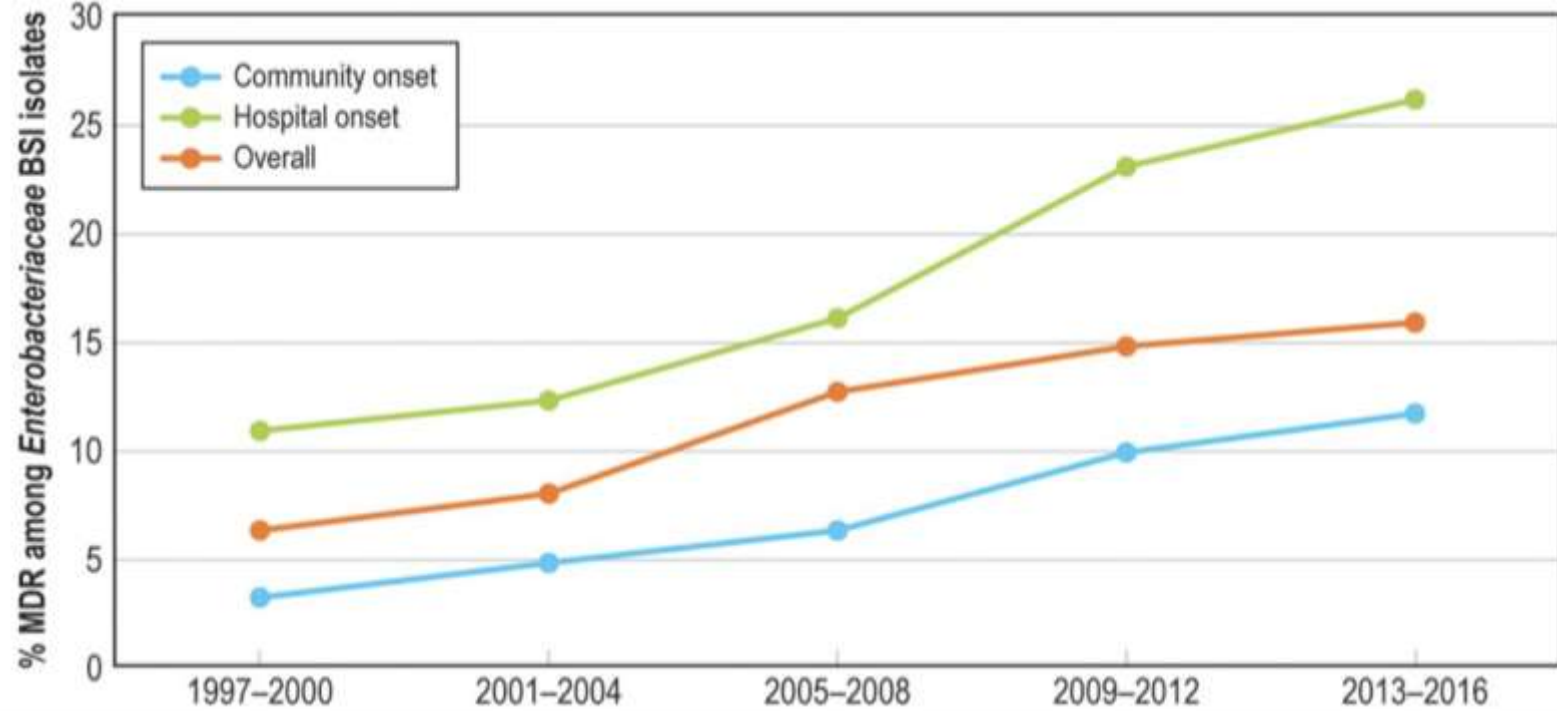
264.901 kan dolaşımı infeksiyonu izolatu inceleniyor

Rank	Pathogen (%) during:					
	1997–2000	2001–2004	2005–2008	2009–2012	2013–2016	All yrs
1	<i>S. aureus</i> (22.5)	<i>S. aureus</i> (22.7)	<i>E. coli</i> (20.0)	<i>E. coli</i> (21.3)	<i>E. coli</i> (24.0)	<i>S. aureus</i> (20.7)
2	<i>E. coli</i> (18.7)	<i>E. coli</i> (20.2)	<i>S. aureus</i> (19.4)	<i>S. aureus</i> (18.8)	<i>S. aureus</i> (18.7)	<i>E. coli</i> (20.5)
3	<i>K. pneumoniae</i> (6.8)	<i>K. pneumoniae</i> (6.6)	<i>K. pneumoniae</i> (7.8)	<i>K. pneumoniae</i> (8.5)	<i>K. pneumoniae</i> (9.9)	<i>K. pneumoniae</i> (7.7)
4	<i>P. aeruginosa</i> (5.1)	<i>E. faecalis</i> (5.6)	<i>P. aeruginosa</i> (5.4)	<i>E. faecalis</i> (5.3)	<i>P. aeruginosa</i> (5.4)	<i>P. aeruginosa</i> (5.3)
5	<i>E. faecalis</i> (5.0)	<i>P. aeruginosa</i> (5.4)	<i>E. faecalis</i> (5.1)	<i>P. aeruginosa</i> (5.2)	<i>E. faecalis</i> (5.0)	<i>E. faecalis</i> (5.2)
6	<i>S. epidermidis</i> (4.8)	<i>S. epidermidis</i> (3.9)	<i>S. epidermidis</i> (3.4)	<i>E. faecium</i> (3.8)	<i>S. epidermidis</i> (4.1)	<i>S. epidermidis</i> (3.8)
7	<i>S. pneumoniae</i> (4.2)	<i>S. pneumoniae</i> (3.5)	<i>E. cloacae</i> (3.3)	<i>S. epidermidis</i> (3.1)	<i>E. faecium</i> (3.4)	<i>E. cloacae</i> (2.9)
8	<i>E. cloacae</i> (2.9)	<i>E. cloacae</i> (3.1)	<i>E. faecium</i> (3.1)	<i>E. cloacae</i> (2.8)	<i>E. cloacae</i> (2.1)	<i>S. pneumoniae</i> (2.8)
9	<i>E. faecium</i> (1.7)	<i>E. faecium</i> (2.2)	<i>A. baumannii</i> [†] (2.4)	<i>A. baumannii</i> (2.4)	<i>A. baumannii</i> (2.0)	<i>E. faecium</i> (2.8)

Türlerin ilk (1997–2000) ve son (2013–2016) zaman dilimlerindeki sıklığı:

Sıralama a	Kuzey Amerika (% 1997–2000 arasında, % 2013–2016 arasında)	Latin Amerika (% 1997–2000 arasında, % 2013–2016 arasında)	Avrupa (% 1997–2000 arasında, % 2013–2016 arasında)	Asya-Pasifik (% 1997–2000 arasında, % 2013–2016 arasında)
1	<i>S. aureus</i> (25.3, 24.3)	<i>E. coli</i> (17.2, 18.3)	<i>E. coli</i> (21.0, 27.0)	<i>E. coli</i> (21.6, 33.7)
2	<i>E. coli</i> (17.5, 19.8)	<i>S. aureus</i> (21.5, 16.4)	<i>S. aureus</i> (18.2, 16.9)	<i>S. aureus</i> (20.8, 13.9)
3	<i>K. pneumoniae</i> (6.5, 8.6)	<i>K. pneumoniae</i> (9.2, 13.6)	<i>K. pneumoniae</i> (5.8, 10.1)	<i>K. pneumoniae</i> (7.6, 13.5)
4	<i>E. faecalis</i> (6.2, 5.4)	<i>P. aeruginosa</i> (6.5, 7.1)	<i>P. aeruginosa</i> (5.9, 5.8)	<i>P. aeruginosa</i> (4.8, 5.7)
5	<i>P. aeruginosa</i> (4.5, 4.8)	<i>E. kloaka</i> (3.6, 5.9)	<i>E. faecalis</i> (4.6, 5.4)	<i>E. kloaka</i> (3.4, 3.0)
6	<i>S. epidermidis</i> (3.3, 4.6)	<i>A. baumannii</i> ^b (3.2, 5.5)	<i>S. epidermidis</i> (7.8, 4.1)	<i>E. faecalis</i> (3.4, 2.9)
7	<i>E. faecium</i> (2.3, 3.4)	<i>S. epidermidis</i> (4.6, 5.4)	<i>E. faecium</i> (1.5, 4.0)	<i>A. baumannii</i> ^b (2.1, 2.7)
8	<i>E. kloaka</i> (2.8, 3.1)	<i>E. faecalis</i> (2.2, 5.0)	<i>E. kloaka</i> (2.7, 2.6)	<i>E. faecium</i> (1.1, 2.6)
9	<i>S. pneumoniae</i> (4.8, 2.4)	<i>S. marcescens</i> (1.5, 3.3)	<i>A. baumannii</i> ^b (1.8, 2.4)	<i>S. epidermidis</i> (4.8, 2.5)
10	<i>S. agalactiae</i> (2.0, 2.2)	<i>E. faecium</i> (0.3, 2.4)	<i>P. mirabilis</i> (1.8, 2.3)	<i>S. agalactiae</i> (1.2, 1.9)





Antimicrobial Resistance Among Pathogens Causing Bloodstream Infections: A Multicenter Surveillance Report Over 20 Years (1998–2017)

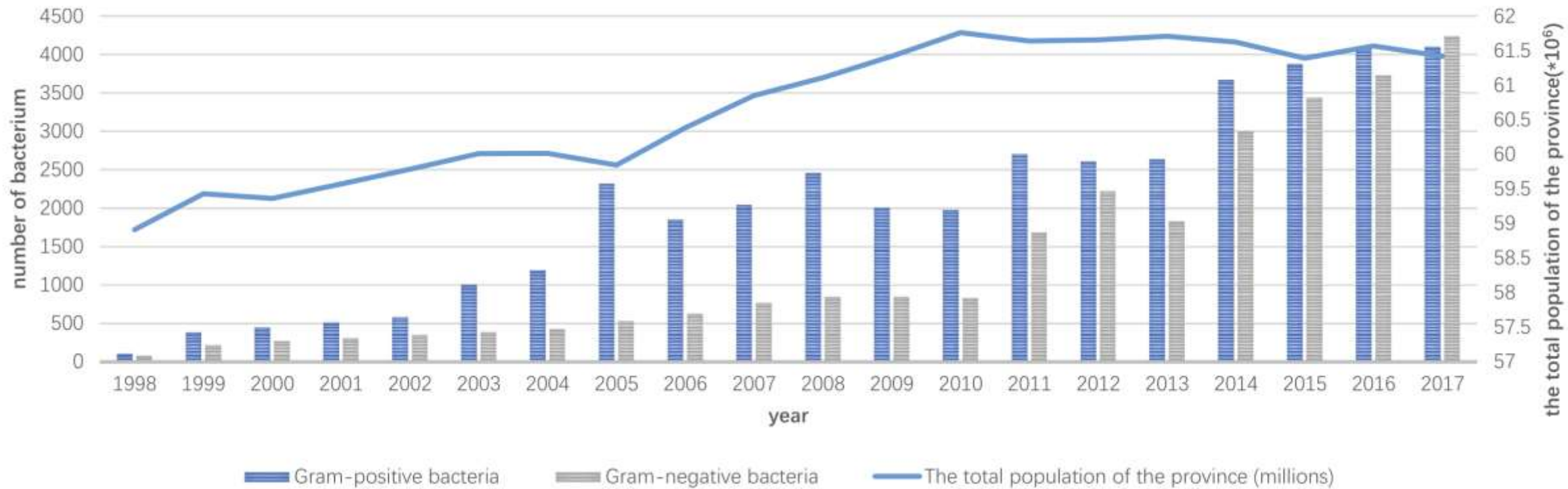
Zhen Zhang¹, Ziyong Sun², Lei Tian²

¹Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China; ²Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China

Correspondence: Lei Tian, Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China, Email iso15189@126.com

Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarına Neden Olan Patojenlerde Antimikrobiyal Direnç: 20 Yıllık Çok Merkezli Gözetim Raporu (1998–2017)

- 1998-2002'de 15 hastaneden
- 2003-2004'te 16 hastaneden
- 2005-2017'de 17 hastaneden elde edilen veriler analiz edilmiş
- Veriler Hubei Eyaleti Antimikrobiyal Direnç Gözetim Sisteminden (HBARSS) alınmış.
- HBARSS aracılığıyla KDI tanısı alan hastalara ulaşılmış
- 73086 kan dolaşımı enfeksiyonu incelenmiş
- 40.518 Gram-pozitif bakteri (%64) ve 26.568 Gram-negatif bakteri suşu saptanmış.



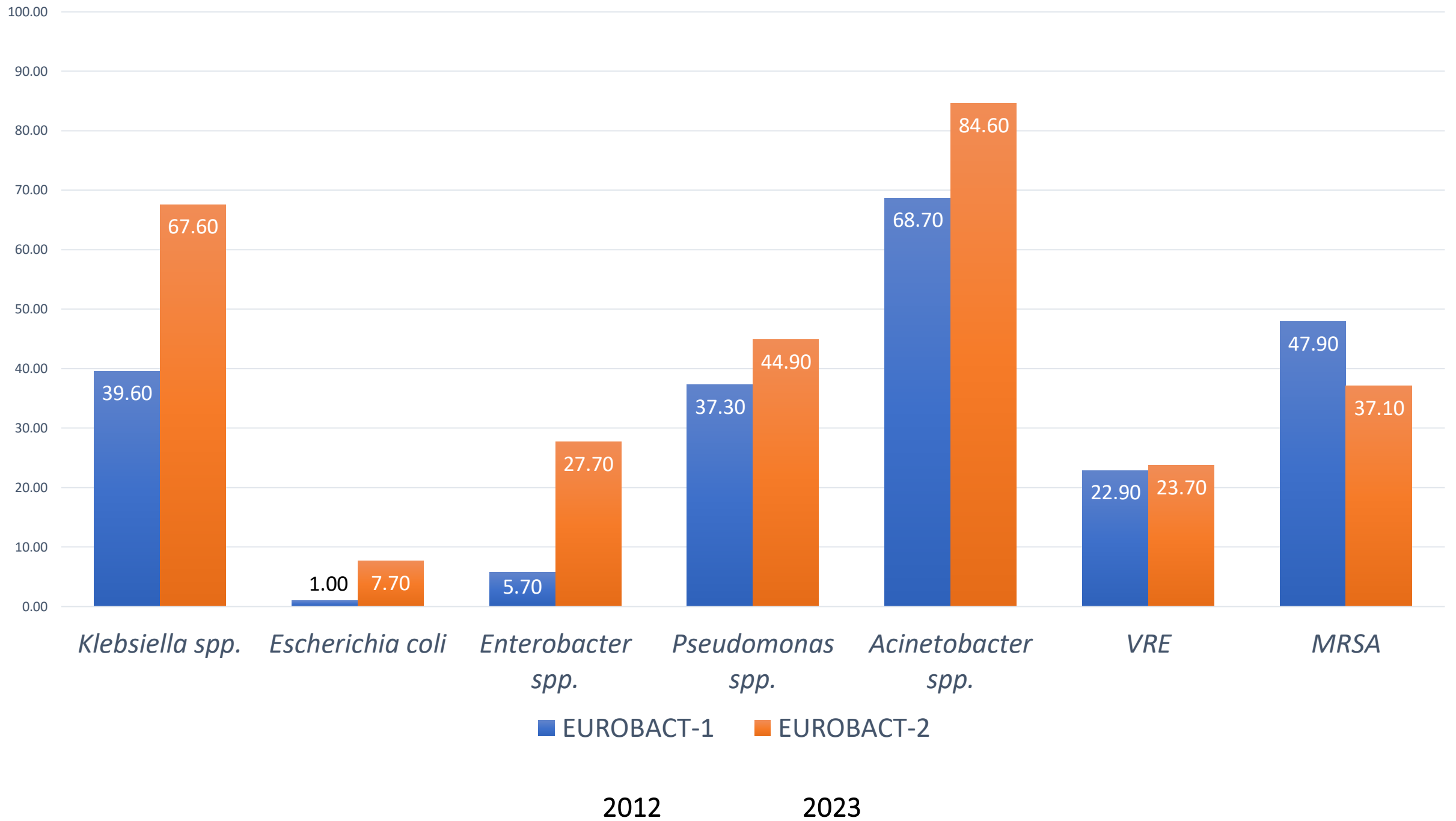
Yazarlar	Çalışma Adı	Metodoloji	Bölge	Popülasyon	En Sık Görülen Patojenler
Gouel-Cheron A. ve ark. 2022	-	Gözlemsel, retrospektif	ABD	Yoğun bakım kaynaklı 6906 KDİ	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>
Perez-Crespo PMM ve ark. 2021	PROBAC	Gözlemsel, prospektif, kohort	İspanya 26 hastane	3717'si YBU hastası	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>Klebsiella spp.</i>
Tabah A. ve ark 2023	EUROBACT-2	Gözlemsel, prospektif, kohort	ABD hariç küresel 52 ülke 333 YB	Yoğun bakım ünitesinde 2927 KDİ	<i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterococcus spp</i> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>

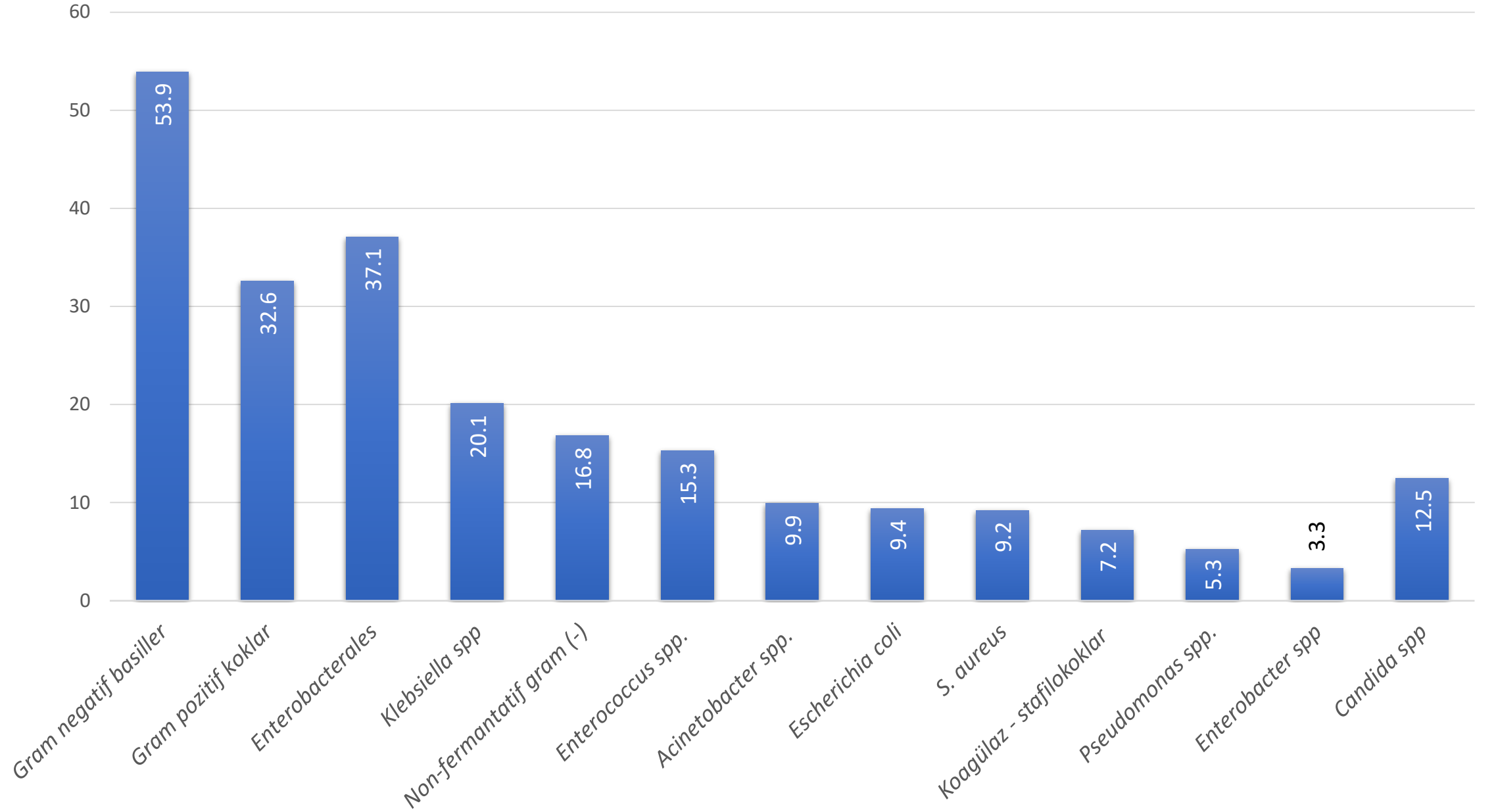
1.Gouel-Cheron, A. Et al. Epidemiology of ICU-Onset Bloodstream Infection: Prevalence, Pathogens, and Risk Factors among 150,948 ICU Patients at 85 U.S. Hospitals. *Crit. Care Med.* **2022**, *50*, 1725–1736.

2.Tabah, A. et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: The EUROBACT-2 international cohort study. *Intensive Care Med.* **2023**, *49*, 178–190.

3.Pérez-Crespo, P.M. et al. Revisiting the epidemiology of bloodstream infections and healthcare-associated episodes: Results from a multicentre prospective cohort in Spain (PRO-BAC Study). *Int. J. Antimicrob. Agents* **2021**, *58*, 106352.

Patojenler	EUROBACT-1	EUROBACT-2
	2012	2023
	n=1317 (%)	n=2927 (%)
Gram negatif bakteri	759 (57.6)	1726 (59)
<i>Klebsiella spp.</i>	156 (20.1)	482 (27.9)
Karbapenem dirençli	%39.7	%67.7
<i>Escherichia coli</i>	98(12.9)	272 (15.8)
Karbapenem dirençli	%1	%7.7
<i>Enterobacter spp.</i>	88 (11.6)	141 (8.2)
Karbapenem dirençli	%5.7	%27.7
<i>Pseudomonas spp.</i>	150 (19.7)	247 (14.3)
Karbapenem dirençli	%37.3	%44.9
<i>Acinetobacter spp.</i>	160 (21.1)	350 (20.3)
Karbapenem dirençli	%68.7	%84.6
Gram pozitif bakteri	440 (33.4)	910 (31.1)
<i>Enterococcus spp.</i>	144 (32.7)	314 (34.5)
<i>Enterococcus faecium</i>	70 (48.6)	156 (49.7)
VRE	%22.9	%23.7
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>	141(32)	273 (30)
MRSE	.	200 (73.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	119 (27)	251 (27.6)
MRSA	%47.9	%37.1
Other Gram-positive bacteria	36 (8.2)	72 (7.9)





Türkiye’de sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2023.

	<i>K. pneumoniae</i> (%)	<i>E. coli</i> (%)	<i>P. aeruginosa</i> (%)	<i>A. baumannii</i> (%)
Meropenem	67,4	14,3	52	94,8
Amikasin	41,4	8,5	21,8	89
Kolistin	39,6	-	15,7	12,5
Piperasilin-tazobaktam	82,7	40,9	79,8	-
Seftazidim	87,6	65,7	72,7	-
Sefepim	86,8	65,2	80,1	-
Seftriakson	86,5	66,2	-	-

Erken ve in-vitro aktif antibiyotik tedavisi

Kaynak kontrolü

Ampirik tedavi

Empirical antimicrobial therapy for bloodstream infections not compliant with guideline was associated with discordant therapy, which predicted poorer outcome even in a low resistance environment

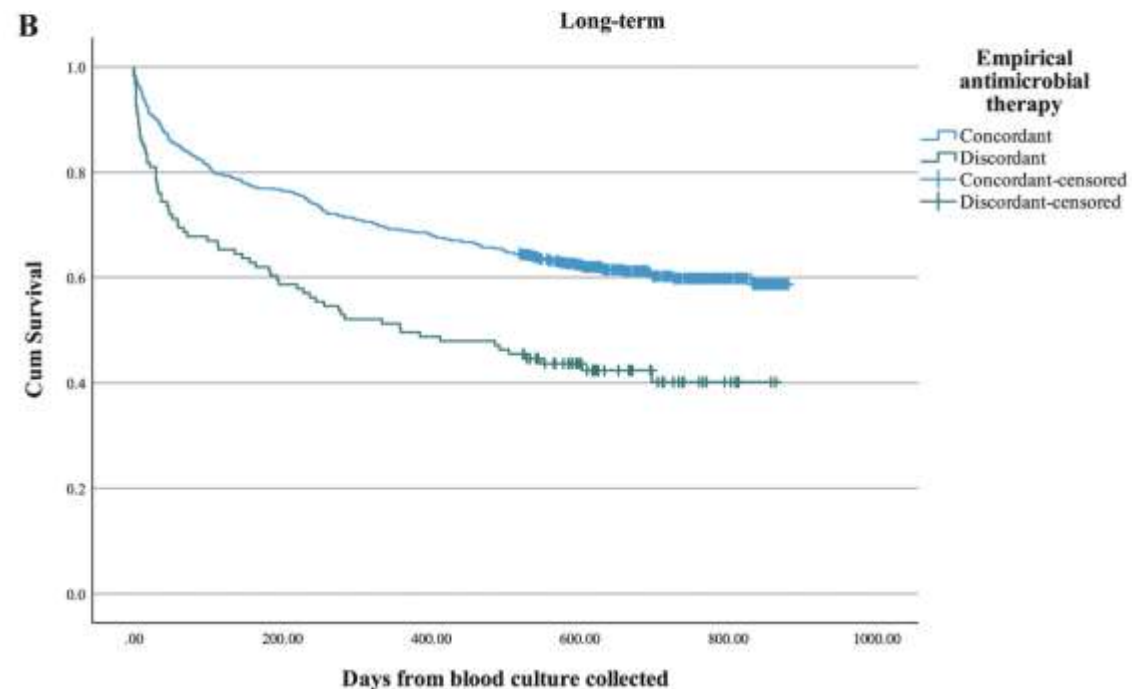
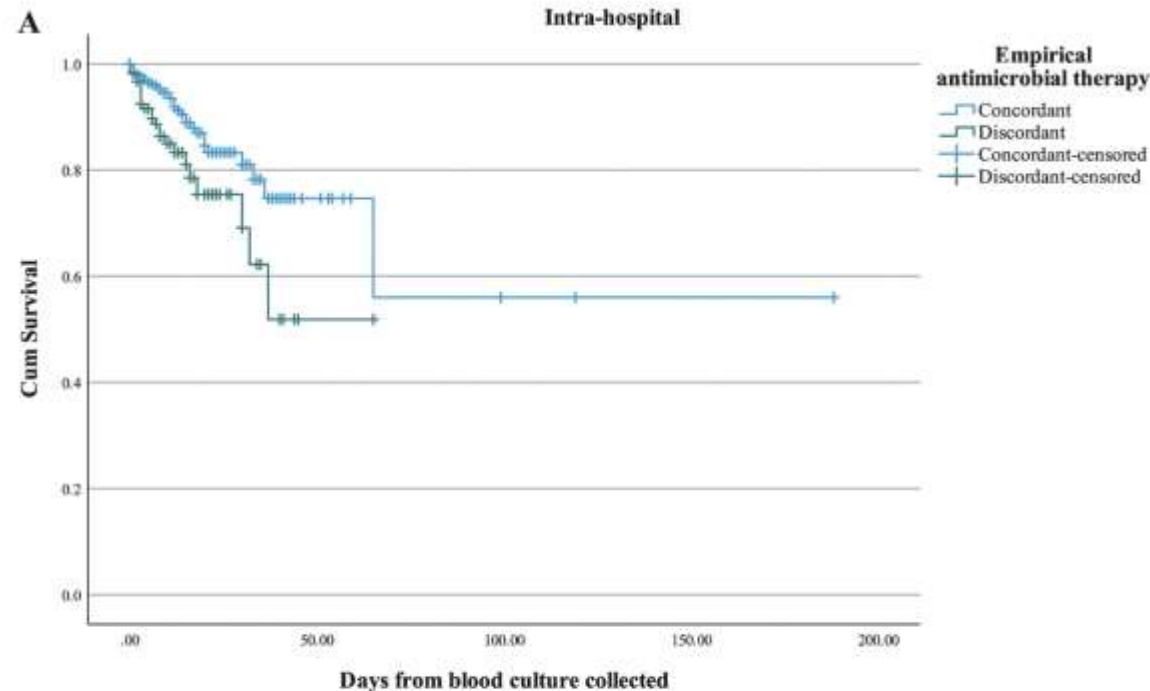
Kornelius Grøv^{a*}, Erling Håland^{a*}, Bjørn Waagsbø^b, Øyvind Salvesen^c, Jan Kristian Damås^{c,d,e} and Jan Egil Afset^{c,e,f}

Kılavuza uymayan kan dolaşımı enfeksiyonları için ampirik antimikrobiyal tedavi, düşük dirençli bir ortamda bile daha kötü sonuçlar öngören uyumsuz tedavi ile ilişkilendirilmiştir

2019 yılında Norveç'in merkezindeki bir üniversite hastanesinde KDİ olan hastalar retrospektif olarak incelenmiş

756 KDİ inceleniyor

534 (%70,6) KDİ atağında uygun ampirik tedavi
190 (%25,1) KDİ atağında uygun olmayan tedavi



Etkili Tedavide Gecikmenin Etkisi

- 10.628 KDE epizodunun (N = 9192) retrospektif analizinde, etkili tedavide ≥ 12 saatlik gecikme, **artan mortaliteyle ilişkilidir.**

Zaman	Uygun olmayan tedavi (Epizod)	Uygun tedavi (Epizod)	Mortalite riski Odds Ratio (95% CI)
Total cohort			
1 saat	750 (7022)	447 (3266)	0.83 (0.72-0.95)
3 saat	530 (4699)	631 (5346)	1.00 (0.87-1.15)
6 saat	392 (3404)	730 (6458)	1.05 (0.91-1.22)
12 saat	323 (2594)	752 (7129)	1.17 (1.01-1.37)
24 saat	227 (1755)	776 (7837)	1.24 (1.04-1.47)
48 saat	150 (1092)	784 (8461)	1.41 (1.15-1.74)
72 saat	99 (657)	768 (8908)	1.67 (1.30-2.15)

- Uygun tedavideki gecikmeler aynı zamanda hastanede/YBÜ'de daha uzun kalış süresi, ateşe ve semptomların düzelmesine kadar geçen sürenin daha uzun olmasıyla da ilişkilidir

1. Van Heuverswyn. Clin Infect Dis. 2023;76:469. 2. Piskin. BMC Infect Dis. 2012;12:268.

2. Clec'h. Intensive Care Med. 2004;30:1327. 4. Kalil. Clin Infect Dis. 2016;63:e61. 5. Falcone. Crit Care. 2020;24:29.

Ampirik tedavi

Özgeçmiş	Yakın zamanda hastaneye yatış
	Antibiyotik kullanımı(3-6 ay)
	Eşlik eden hastalıklar (Charlson \geq 4)
	İmmünosupresyon
	Kronik solunum yolu hastalığı (KOA, kistik fibroz)
	Tekrarlayan infeksiyon öyküsü
	Girişim öyküsü
Hasta özellikleri	Hastane ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (zamanla artış)
	Hastalık şiddeti
	Bilinen kolonizasyon
Hastane faktörleri	Bölgesel/kurumsal antibiyotik direnç epidemiyolojisi

ESBL pozitif *Enterobacterales* (3. kuşak sefalosporin dirençli)

Karbapenemler
Kinolonlar
Aminoglikozitler
TMP-SXT

Seftazidim-avibaktam
Seftolozan-tazobaktam

Piperasilin-tazobaktam

1. Harris, P.N. et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients with *E. coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2018**, 320, 984–994.
2. Pranita D. Et al. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America **2024**; Version 4.0. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>

İndüklenebilir AmpC-üreten *Enterobacterales*

Karbapenemler
Kinolonlar
Aminoglikozitler
TMP-SXT
Sefepim

Seftazidim-avibaktam

Piperasilin-tazobaktam
Seftolozan-tazobaktam

1. Harris, P.N. et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients with *E. coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2018**, *320*, 984–994.
2. Pranita D. Et al. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America **2024**; Version 4.0. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>
3. Cheng, L. Et al. Piperacillin-Tazobactam versus Other Antibacterial Agents for Treatment of Bloodstream Infections Due to AmpC beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2017**, *61*, e00276-17.

Karbapenem dirençli *Enterobacterales*

	Tercih edilen Antibiyotik	Alternatif
KPC belirlendi veya karbapenemaz testi sonuçları mevcut değil veya negatif	<ul style="list-style-type: none">Meropenem/vaborbactamCeftazidime/avibactamImipenem/cilastatin/relebactamMeropenem² (MIC ≤8 mg/litre ise)	<ul style="list-style-type: none">SefiderokolTigesiklin veya Eravasiklin* <p>*KDE tedavisi için önerilmez</p>
NDM, VIM, IMP saptandı	<ul style="list-style-type: none">Ceftazidime/avibactam + aztreonamAztreonam-AvibactamSefiderokol	<ul style="list-style-type: none">Tigesiklin veya Eravasiklin* <p>*KDE tedavisi için önerilmez</p>
OXA-48 benzeri karbapenemaz tanımlandı	<ul style="list-style-type: none">Seftazidim/avibaktam	<ul style="list-style-type: none">Sefiderokol

1. Pranita D. Et al. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America **2024**; Version 4.0. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>
2. Bassetti, M. et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): A randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect. Dis.* **2021**, *21*, 226–240.

Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*

Mümkün olduğunda (tek bir ajan aktivite gösterse bile) klinik iyileşme sağlanana kadar **≥ 2 aktif ajanla kombinasyon tedavisi**

Yüksek doz ampisilin/sulbaktam

- Duyarlı olup olmadığına bakılmaksızın
- Toplam günlük doz 6-9 g sulbaktam



≥ 1 başka ajanla kombinasyon

- Polimiksin B
- Tetrasiklinler (minosiklin, tigesiklin)
- Sefiderokol
- Diğer seçeneklere dirençli veya diğer ajanlara karşı intolerans/direnç varsa enfeksiyonları sınırlayın

Sulbaktam/Durlobaktam

Staphylococcus aureus ve MRSA

Sefazolin
Vankomisin/Teikoplanin
Seftarolin
Daptomisin

Linezolid

1. Timsit, J.F. et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: A narrative review. *Intensive Care Med.* **2019**, *45*, 172–189.
2. Roberts, J. et al. DALI: Defining antibiotic levels in intensive care unit patients: Are current beta-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? *Clin. Infect. Dis.* **2014**, *58*, 1072–1083

Tedavi süresi

Antimikrobiyal maruziyet süresinin azaltılması, hasta sonuçlarını iyileştirmek ve direnç gelişimini önlemek açısından kritik öneme sahiptir

Estimating Daily Antibiotic Harms

Umbrella Review and Meta-Analysis

 **35** Systematic Reviews

 **71** Short vs. Long Antibiotic Duration Trials

 **92%** studies evaluated respiratory tract and urinary tract infections

 **23,174** patients evaluated



Adverse Events

N=20,345

4%↑

odds ratio/day



Antibiotic Resistance

N=2,330

3%↑*

odds ratio/day



Super-infections

N=5,776

2%↓*

odds ratio/day

Each Additional Day Can Cause Harm

5 vs 3

Days



9%↑ odds ratio

Of adverse events

7 vs 3

Days



19%↑ odds ratio

Of adverse events

* Non-statistically significant difference

Source: Curran J et al. Estimating daily antibiotic harms: An Umbrella Review with Individual Study Meta-analysis Clin Micro Infect. 2021

Yazarlar	Çalışma adı	Metod	Çıktılar	Sonuç
Yahav D. et al. 2019 CID	Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial	<p>✓En az 48 saat boyunca ateşsiz ve hemodinamik olarak stabil gram negatif bakteremili hastalar, antibiyotik tedavisini kapsayan 7 gün (müdahale) veya 14 gün (kontrol) almak üzere randomize edildi.</p> <p>✗Kontrol edilemeyen enfeksiyon odağı olan hastalar hariç tutuldu.</p> <p>604 Hasta (306 müdahale, 298 kontrol)</p>	90. günde tüm nedenlere bağlı ölüm oranı; nüks, süpüratif veya uzak komplikasyonlar Non-inferiority oranımarj %10 olarak belirlendi.	Tüm nedenlere bağlı mortalite; nüks, süpüratif veya uzak komplikasyonlar; veya yeniden yatış veya uzun süreli hastaneye yatış içeren 90 günlük sonuçlarda fark bulamadılar
von Dach E. et al. 2020 JAMA	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	<p>✓Gram (-) bakteremili hastalar Kapsayıcı AB tedavisi başlanan, 24 saat ateşsizlerse, tedavinin 5. gününde randomize edildi CRP tepe noktasından %75 düştüğünde kesilme; n=170, sabit 7 günlük tedavi süresine (n=169) sabit 14 günlük tedavi süresine (n=165) 1:1:1 oranında randomizasyon.</p> <p>✗Komplike enfeksiyon (örn. apse), immünsüpresif hasta, Non-fermenter gram negatifler, gram pozitifler, polimikrobial üreme</p>	30. gündeki klinik başarısızlık oranıydı Non-inferiority oranımarj %10 olarak belirlendi İkincil sonuçlar, takip süresinin 90. günündeki klinik başarısızlık oranını içeriyordu.	CRP rehberliğinde ve sabit 7 günlük tedavide 30 günlük başarısızlık sabit 14 günlük tedaviye kıyasla daha az.
Molina J. et al. 2022 CMI	Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial	<p>✓18 yaş üstü KDİ olan yatan veya ayaktan hastalar.</p> <p>✗Gebelik, Kaynak kontrolü yapılamaması, immunsüpresyon, uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyonlara bağlı KDİ (ör. osteomyelit, menenjit, prostatit, vb.), ko-enfeksiyon, (f) Karbapenemaz pozitif üreme, polimikrobiyal bakteriyemi</p> <p>248 hastaya 7 (n = 119) veya 14 (n = 129) gün tedavi</p>	Sonlanım; klinik iyileşme, KDİ'nin tekrarlama ve ateşin tekrarlama Non-inferiority oranımarj %10 olarak belirlendi	7 günlük şemalar, 14 günlük şemalarla benzer sonuçlar elde etti.

Komplike olmayan gram negatif kan dolaşımı enfeksiyonları

A. Kan dolaşımı enfeksiyonunun aşağıdaki kaynaklardan birine sekonder olmalı

I. İdrar yolu enfeksiyonu

II. Karın içi veya safra enfeksiyonları

III. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

IV. Zatürree (yapısal akciğer hastalığı, ampyem/apse, kistik fibroz olmadan)

V. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu

B. Kaynak kontrolü sağlanmalı

C. İmmün yetmezliği ve fırsatçı enfeksiyon riski *olmamalı*

D. Etkili antibiyotik tedavisinden sonraki 72 saat içinde klinik iyileşme - en azından ateş kontrolü sağlanmalı

Kaynak kontrolü

- Kaynak kontrolü, KDI'lerin tedavisinde antibiyotiklerle eşit derecede önemlidir.
- Kaynak kontrolünün sağlanmaması mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür
- Erken kaynak kontrolünün sağlanması mortaliteyi azaltır

Sonuç

- Kan dolaşımı enfeksiyonları önemli oranda morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.
- Etken dağılımı ve direnç oranları üniteye özel olarak yakından takip edilmelidir.
- Erken ve kapsayıcı ampirik antibiyoterapi ünitenin sürveyans verilerine göre planlanmalıdır.
- Komplike olmayan kan dolaşımı enfeksiyonlarında tedavi süresi kısaltılmalıdır.

Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Direnç ve Tedavide Öneriler

Katılımınız için teşekkürler

Dr. Fatih TEMOÇİN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
fatih.temocin@omu.edu.tr