

Kısa Süreli Antibiyoterapi Önerileri: Literatür Ne Diyor?

The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Dr. Aliye Baştuğ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klin. Mikrobiyoloji ABD

Ankara Şehir Hastanesi

Sunum Planı

Literatür ve Rehberler Eşliğinde Kısa Süreli Tedavi Önerileri;

- Toplum Kaynaklı Pnömoni
- Nozokomiyal Pnömoni ve VIP
- Pyelonefrit
- Bakteriyemi, sepsis / septik şok
- İntraabdominal enfeksiyonlar
- **Ulusal Rehberimizi Oluşturmaliyiz!**



Everyone is at Risk

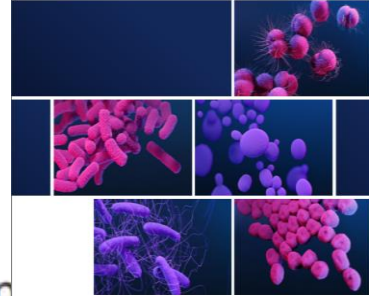


Stop Antibiotic Resistance Saves Lives

Take Action: Combat Antibiotic Resistance

To Stop Antibiotic Resistance

- **Stop referring to a coming post-antibiotic era**—it's already here. You and I are living in a time when some miracle drugs no longer perform miracles and families are being ripped apart by a microscopic enemy. The time for action is now and we can be part of the solution
- **Stop playing the blame game.** Each person, industry, and country can affect the development of antibiotic resistance. We each have a role to play and should be held accountable to make meaningful progress against this threat.
- **Stop relying *only* on new antibiotics** that are slow getting to market and that, sadly, these germ germ **The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”** ne
- **Stop believing that antibiotic resistance is a problem “over there”** in someone else's hospital, state, or country—and not in our own backyard. Antibiotic resistance has been found in every U.S. state and in every country across the globe. There is no safe place from antibiotic resistance, but everyone can take action against it. Take action where you can, from handwashing to improving antibiotic use.



The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Br

- ✓ 2000'li yılların başında klinik çalışmalarda; hafif orta şiddetli toplum kaynaklı pnömonilerde 4 -8 günlük antibiyotik tedavilerinin yeterli olduğu bildirilmeye başlandı
- ✓ Kanıta dayalı Tıp uygulamalarının uygulanması gereken modern çağda halen 1 -2 hafta süreli antibiyotik tedavisi kullanılıyor
- ✓ 321 yılında Roma İmparatoru Konstantin 1hafta = 7 gün olarak tanımladı
- ✓ Konstantin 1 hafta= 4 gün olarak tanımlasaydı

4-8 günlük tedaviler kullanılırdı*!!!!

**CID Vol 69, Issue 9, 1 November 2019*

ten

le
on of

The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Brad Spellberg, MD

- ✓ Uzun süreli antibiyotik kullanımı, direnç seleksiyonuna yol açmakta
- ✓ Tüberküloz dışındaki diğer bakteriyel enfeksiyonlarda kısa süreli tedaviler uzun süreli tedaviler kadar etkili!
- ✓ Esas hedef; hasta yanıtına göre tedavi süresinin belirlenmesi
- ✓ Semptomlar önerdiğimiz süreden önce gerilerse, hasta klinisyeni ile görüşerek antibiyotik tedavisini kesebilir

the
anti-
rete the
teria for stopping the antibiotic applied to 70.1% of patients entire prescribed course of therapy, even after resolution of

Table. Infections for Which Short-Course Therapy Has Been Shown to Be Equivalent in Efficacy to Longer Therapy

| Disease | Treatment, Days | |
|---|-----------------|-------|
| | Short | Long |
| Community-acquired pneumonia ¹⁻³ | 3-5 | 7-10 |
| Nosocomial pneumonia ^{6,7} | ≤8 | 10-15 |
| Pyelonephritis ¹⁰ | 5-7 | 10-14 |
| Intraabdominal infection ¹¹ | 4 | 10 |
| Acute exacerbation of chronic bronchitis and COPD ¹² | ≤5 | ≥7 |
| Acute bacterial sinusitis ¹³ | 5 | 10 |
| Cellulitis ¹⁴ | 5-6 | 10 |
| Chronic osteomyelitis ¹⁵ | 42 | 84 |

Short-course Antibiotic Therapy— Replacing Constantine Units With “Shorter Is Better”

Noah Wald-Dickler, Brad Spellberg ✉

- ✓ Kısa süreli tedaviler uzun süreli antibiyotik (>8 gün) tedavileri kadar etkili
- ✓ Yan etki daha düşük
- ✓ Enfeksiyon bölgesinde direnç gelişme riski daha düşük
- ✓ 3 Enfeksiyon uzmanından sadece 1'i kısa süreli rejim tercih ediyor!!
- ✓ Diğer klinisyenlerde bu oran daha da düşük

Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics.

Fernandez-Lazaro CI^{1,2}, Brown KA^{1,3}, Langford BJ¹, Daneman N^{1,4,5}, Garber G^{1,6}, Schwartz KL^{1,3,7}.

Abstract

BACKG

inte
du

M

20

da

clu

RE

int

m

gr

1.

CO

am

antibio

- ✓ **AMAÇ:** Uzamış antibiyoterapi süresini (>8 gün) etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve tedavi süresini kısaltmaya yönelik müdahaleleri belirleyebilmek
- ✓ **METOD:** Retrospektif kohort çalışma, Mart 2016 - Şubat 2017
- ✓ Kanada, Ontario'da, 10616 aile hekimi dahil ediliyor
- ✓ 5.6 milyon antibiyotik tedavisi

Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics.

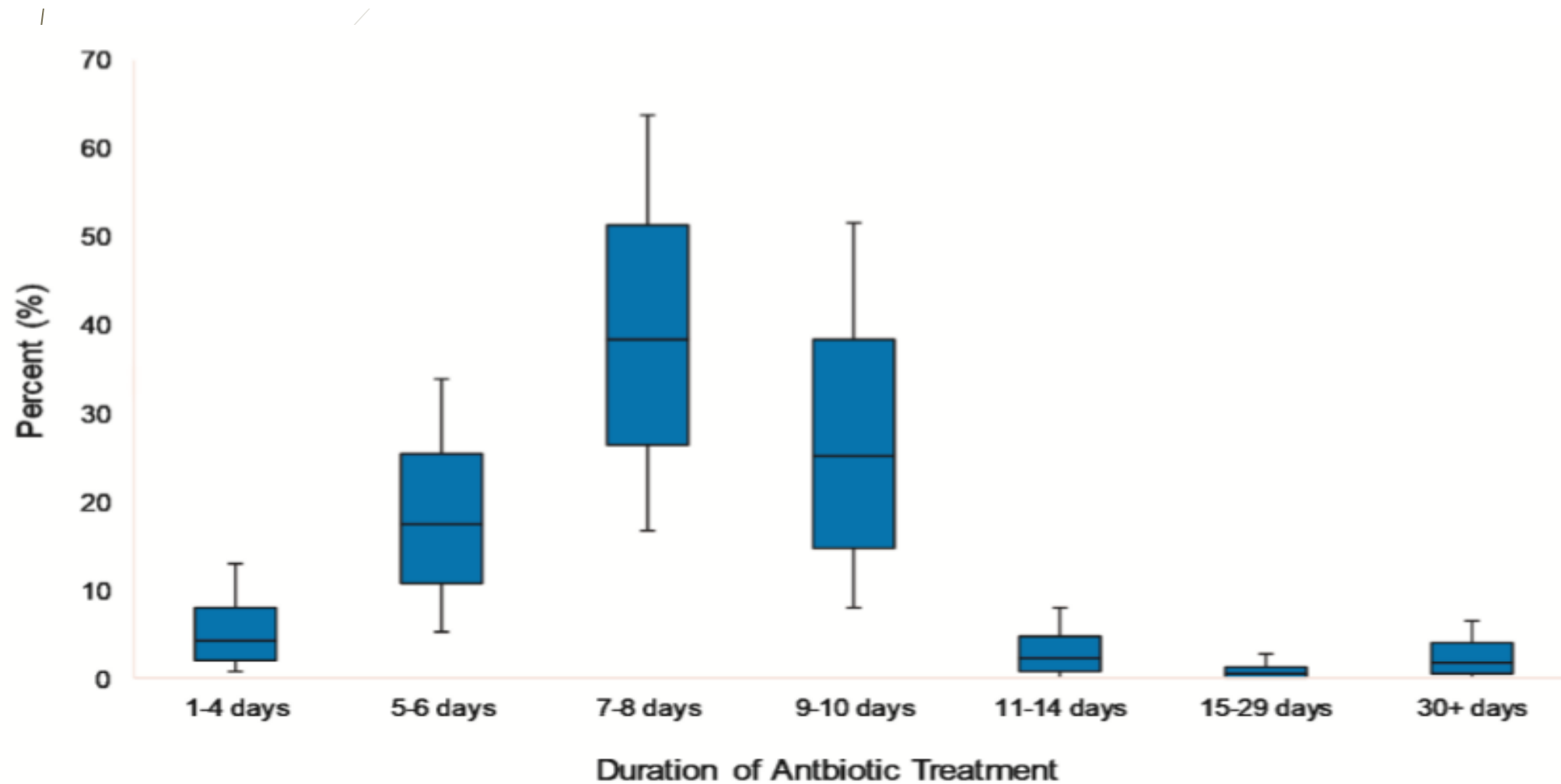
Fernandez-Lazaro CI^{1,2}, Brown KA^{1,3}, Langford BJ¹, Daneman N^{1,4,5}, Garber G^{1,6}, Schwartz KL^{1,3,7}.

Table 1. Physician, Regional, and Practice Characteristics of the Ontarian Family Physician Active Antibiotic Prescribers, n=10,616

| | Results |
|---|------------------|
| ¹ Career Stage, median (IQR) | 23.0 (12.0-33.0) |
| Late Career (>24years) | 4961 (46.7%) |
| Mid-Career (11-24 years) | 3242 (30.5%) |
| Early Career (<11 years) | 2413 (22.7%) |

Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics.

Fernandez-Lazaro CI^{1,2}, Brown KA^{1,3}, Langford BJ¹, Daneman N^{1,4,5}, Garber G^{1,6}, Schwartz KL^{1,3,7}.



- ✓ Uzun süreli alışkanlıklarda davranışsal değişiklik sağlamak daha zor!
- ✓ Kısa süreli tedavilerin etkinliği tıp fakültesi döneminde anlatılmalı!
- ✓ Enfeksiyon hastalıkları ile ilgilenen klinisyenlerin de 2/3'ü uzun süreli tedavi tercih ediyor!!!
- ✓ Enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve >11 yıllık hekimler eğitim için hedef olarak belirlenebilir

Are infection specialists recommending short antibiotic treatment durations? An ESCMID international cross-sectional survey

Objectives: To evaluate the current practice and the willingness to shorten the duration of antibiotic therapy

- ✓ **AMAÇ:** Enfeksiyon Hastalıkları uzmanlarının mevcut klinik pratik uygulamasını ve tedavi süresini kısaltma isteğini değerlendirmek
- ✓ **METOD:** Online kesitsel araştırma Eylül - Aralık 2016
- ✓ 15 klinik olgu içeren anket
- ✓ Klinik pratikte böyle bir olguda ~ antibiyotik tedavi süresi öneriniz nedir?
- ✓ En kısa antibiyotik süresi öneriniz?

Are infection specialists recommending short antibiotic treatment durations? An ESCMID international cross-sectional survey

SONUÇ: 58 ülkeden, 866 katılımcı;

- ✓ Katılımcıların %22'si ulusal rehberlerinde; spesifik klinik durumlarda fix tedavi süresi önerisi olduğunu belirtmiş (Örnek 5-7 gün aralığı yerine 5 gün öneri)
- ✓ Bu durum kısa süreli tedavi önerisi tercihi ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili
- ✓ Ulusal rehberlerde **FIX TEDAVİ SÜRESİ ÖNERİSİ VERİLMELİ!!!**

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

OBJECTIVE To validate Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society

- ✓ **Amaç:** Hospitalize TKP hastalarında IDSA/ATS antibiyotik süresi önerilerinin validasyonu
- ✓ Çok merkezli randomize non-inferiorite klinik çalışma
- ✓ 2012 -2013, İspanya'da 3. basamak 4 hastanede
- ✓ 5. günde kontrol veya müdahale grubuna randomize ediliyor

CAP-related symptoms at days 5 and 10 measured with the 18-item CAP symptom questionnaire score range, 0-90; higher scores indicate more severe symptoms.

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

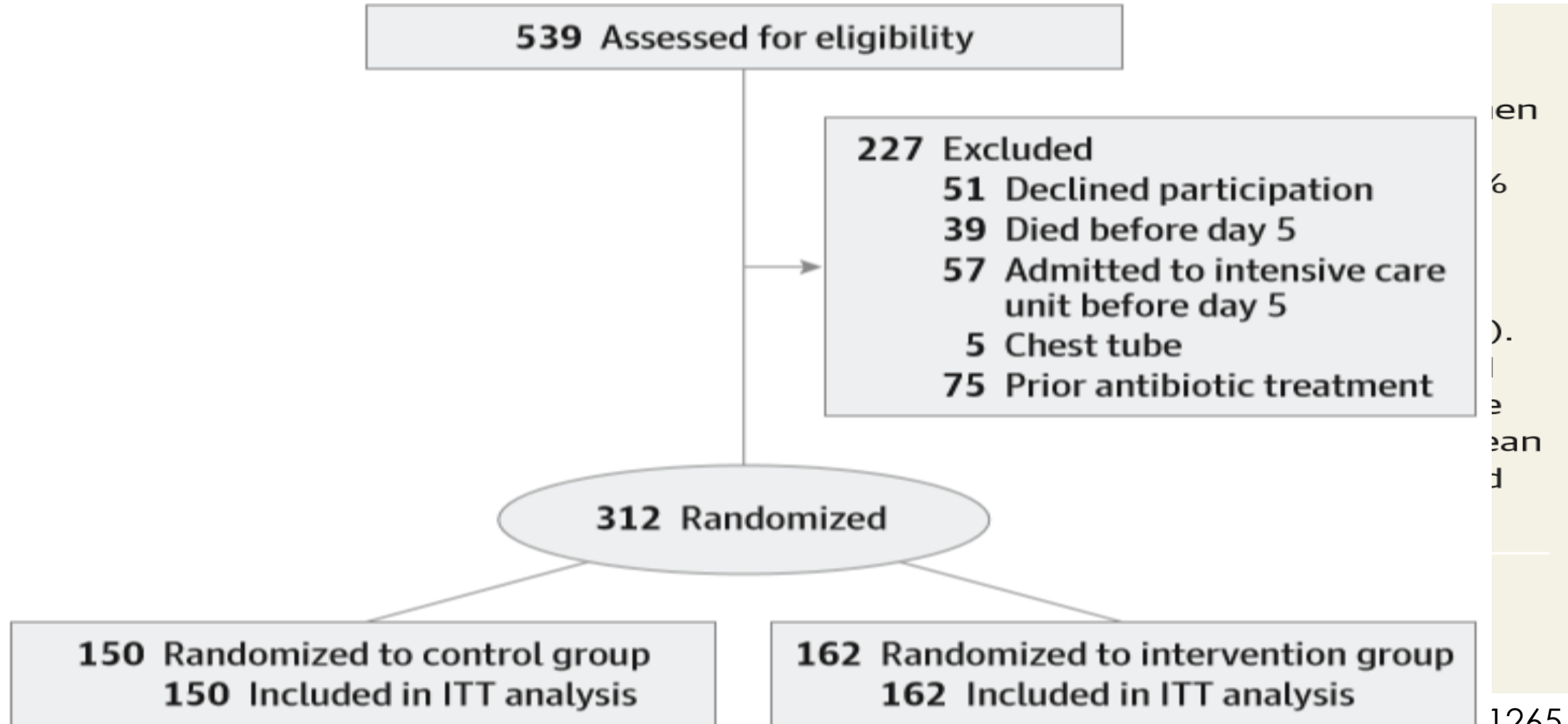
Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD; Ignacio Arriaga, MD; Mainer Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD; Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

RES

inte
and
(63.
(37.
(71
($P =$
inte
wer
In th
59.7
con
(SD
18.1

CON

Tho
stat



en
6
)
e
ean
d

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

IMPORTANCE

PR

C

E

D

C

E

a

I

T

t

f

o

- ✓ Müdahale grubu; ateş 48 saat ≤ 37.8 C ve pnömoni ilişkili en fazla 1 klinik instabilite bulgusu olanlar
- ✓ Kontrol grubu tedavi süresi; klinisyen kararı
- ✓ 5 gün vs 10 gün tedavi

MAIN OUTCOMES AND MEASURES Clinical success rate at days 10 and 30 since admission and CAP-related symptoms at days 5 and 10 measured with the 18-item CAP symptom questionnaire score range, 0-90; higher scores indicate more severe symptoms.

Table 1. Baseline Characteristics of Study Participants^a

| Characteristic | Control Group (n = 150) | Intervention Group (n = 162) |
|--------------------------|------------------------------------|---|
| Comorbidities | | |
| Liver disease | 4 (2.7) | 4 (2.5) |
| Heart disease | 38 (25.3) | 39 (24.1) |
| Congestive heart failure | 14 (9.3) | 12 (7.4) |
| Cerebrovascular disease | 16 (10.7) | 9 (5.6) |
| Renal disease | 12 (8.0) | 12 (7.4) |
| COPD | 21 (14) | 27 (16.7) |
| Diabetes | 25 (16.7) | 21 (13.0) |
| PSI class | | |
| I-III | 89 (59.3) | 102 (63.0) |
| IV-V | 61 (40.7) | 60 (37.0) |

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

Key Points

Question How long should antibiotic treatment last for patients

- ✓ Klinik Başarı;
- ✓ 10. günde kontrol grubunda %50.4, müdahale grubunda %59.7
- ✓ 30. günde kontrol grubunda %92.6, müdahale grubunda %94.4, $p>0.05$
- ✓ Klinik stabilite kriterlerine dayalı antibiyotik tedavi süresi antibiyotik süresinin azaltılmasında, yan etki artışına yol açmaksızın anlamlı düzeyde etkili

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. Espaa, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose Mara Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomas, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

- ✓ IDSA / ATS Klinik stabilite kriterleri temel alınarak uygulanan kısa süreli antibiyotik tedavisi;
- ✓ Toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle yatırılan hastalarda güvenle kullanılabilir!
- ✓ İstatistiksel anlamlı olarak tedavi sresinde ksalma mümkün!

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

IDSA /ATS Tedavi Süresi Önerileri

Appropriate DOT

- Five days of therapy if patients are afebrile for 48–72 h and exhibit no more than one sign of clinical instability
- Longer durations of antibiotic therapy are recommended for patients with delayed clinical response, complications and extra-pulmonary infections

CAP-associated clinical signs of instability

- Heart rate ≥ 100 beats per min
- Respiratory rate ≥ 24 breaths per min
- Systolic blood pressure ≤ 90 mmHg
- Arterial O₂ saturation $\leq 90\%$ or pO₂ ≤ 60 mmHg on room air
- Altered mental status

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

- ✓ Tedavi süresi klinik stabilite kriterlerine göre belirlenmelidir
- ✓ Vital bulguların düzelmesi

- ✓ Enfeksiyon komplikasyonu olmayan ciddi pnömonilerde de stabilite kriterleri sağlanıyorsa 5 gün yeterli olacaktır!
- ✓ Olası / kanıtlanmış pseudomonas / MRSA ilişkili TKP'de 7 gün

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

- Sıklıkla yatan hastalarda yapılan Randomize kontrollü çalışmalarda;
 - 3 gün iv amoksisilin tedavisi sonrası stabilleşen hastalarda;
 - ➔ idame 5 gün oral amoksisilin & plasebo benzer sonuç
 - 2 gün iv cefuroxim ardından 5 gün vs 8 gün oral cefuroxim
 - Levofloksasin 750 mg 5 gün & 500 mg 10 gün
 - Seftriakson iv 5 gün & 10 gün benzer sonuç
 - Çok sayıda meta analizde; 5 -7 günlük kısa süreli tedavilerin benzer etkinlikte olduğu gösterildi

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

- Seri Prokalsitonin takibi ile tedavi süresi kısaltılabilir
 - Eş zamanlı viral + bakteriyel enfeksiyonlarda
 - Mikoplazma ve Legionella enfeksiyonlarında
- Prokalsitonin yükselmeyebilir

Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

BACKGROUND—Infection is a leading cause of hospitalization with high morbidity and mortality, but there are limited data to guide the duration of antibiotic therapy.

PURPOSE—Systematic review to compare outcomes of shorter versus longer antibiotic courses among hospitalized adults and adolescents.

DATA SOURCES—MEDLINE and Embase databases, 1990-2017.

STUDY SELECTION—Inclusion criteria were human randomized controlled trials (RCTs) in English comparing a prespecified short course of antibiotics to a longer course for treatment of infection in hospitalized adults and adolescents aged 12 years and older.

DATA EXTRACTION—Two authors independently extracted study characteristics, methods of statistical analysis, outcomes, and risk of bias.

J Hosp Med . 2018 May 01; 13(5): 336-342.

Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

- ✓ 19 RCT; 2867 hasta
- ✓ 9 non inferiorite, 1 superiorite ve 9 pilot çalışma

Çalışmaların karakteristikleri;

- ✓ 3 VIP, 9 TKP, 3 intraabdominal enfeksiyon, 2 İYE
- ✓ 1 Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, 1 tifoid ateş
- ✓ Kısa süreli tedavi: 1-8 gün, Uzun süreli 3-15 gün
- ✓ 4 çalışmada bias riski ⬇️, 15 çalışmada orta veya ⬆️

im

adverse effects on mortality or recurrence.

J Hosp Med . 2018 May 01; 13(5): 336-342.

Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

- ✓ Pnömoni, İdrar yolu enfeksiyonu, intraabdominal
- ✓ Gram negatif nonfermentatif basil kaynaklı VIP subgrubunda;
 - Enfeksiyon rekürrensi açısından non-inferiorite kriteri karşılanmamış!!

Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

Uzun süreli tedavilerde;

- ✓ MDR gelişimi, mikrobiyotada değişiklik
- ✓ *Clostridium difficile* enfeksiyonu
- ✓ İlaç yan etkisi
- ✓ Uzun süreli hospitalizasyon ve maliyet ↑
- ✓ Sekonder enfeksiyon ve MDR gelişimi gibi uzun dönem riskler açısından kısıtlı bilgi mevcut

Overview of systematic reviews assessing the evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care

Igho J. Onakpoya^{1*}, A. Sarah Walker², Pui S. Tan¹, Elizabeth A. Spencer¹, Oghenekome

Abstract

Objective: To assess the quality of evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care settings.

✓ 6 sistematik review (n = 3162)

✓ II. Basamak merkezlerde antibiyotik tedavisini kısaltacak stratejileri değerlendirecek yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç var!

Conclusion: Shorter duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care settings should now be a priority.

Overview of systematic reviews assessing the evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care

- ✓ II. Basamakta tedavi süresinin kısaltılması ve deeskalasyon üzerine odaklanılmalı!
- ✓ UK Sağlık Departmanı yaklaşımı ' **Start Smart then Focus**'
- ✓ 'Tüm antibiyotik tedavileri 48-72 saat içinde kesilmesi veya de-eskalasyon açısından değerlendirilmeli' !!!
- ✓ Bu yaklaşım da yeterince etkin olamayabilir!!

Overview of systematic reviews assessing the evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care

Igho J. Onakpoya^{1*}, A. Sarah Walker², Pui S. Tan¹, Elizabeth A. Spencer¹, Oghenekome

Table 2. Comparison of effects of short and long duration of antibiotics in adults.

| | | | | | | |
|------------|-----------|---------------------------------|---|-----------|-----------|--------|
| VIP | Pugh 2015 | Primer sonuç Klinik iyileşme | 7vs 10 8vs 12 7vs 16 8vs 15gün | 4 çalışma | 472 hasta | P=0.34 |
|------------|-----------|---------------------------------|---|-----------|-----------|--------|

Orta kanıt Beta-laktam + Aminoglikozid; Karbapenem; diğer

Sekonder sonuç: Dirençli etkenle enfeksiyon riski kısa süreli tedavi grubunda anlamlı ↓ (p=0.04)

Sekonder sonuç: Mortalite, rekürrens, relaps, YBÜ yatış süresi, MV süresi benzer

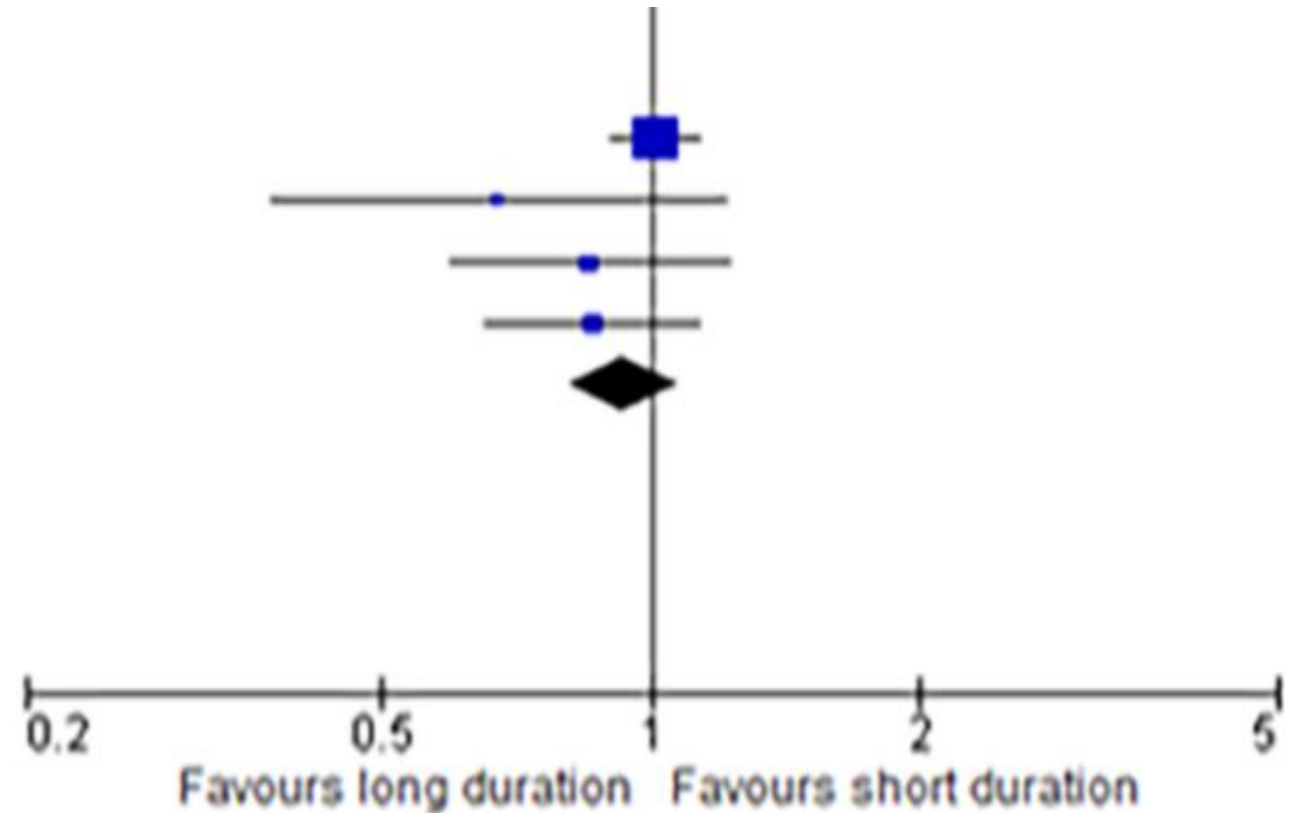
Overview of systematic reviews assessing the evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care

Igho J. Onakpoya^{1*}, A. Sarah Walker², Pui S. Tan¹, Elizabeth A. Spencer¹, Oghenekome

Hastane kaynaklı pnömoni (VIP)

Heterojenite: $I^2 = \%24$, $p = 0.27$

Overall effect $p = 0.34$



Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society.

Kalil AC¹, Metersky ML², Klompas M³, Muscedere J⁴, Sweeney DA⁵, Palmer LB⁶, Napolitano LM⁷, O'Grady NP⁸, Bartlett JG⁹, Carratalà J¹⁰, El Solh AA¹¹, Ewig S¹², Fey PD¹³, File TM Jr¹⁴, Restrepo MI¹⁵, Roberts JA¹⁶, Waterer GW¹⁷, Cruse P¹⁸, Knight SL¹⁸, Brozek JL¹⁹.

LENGTH OF THERAPY

XXI. Should Patients With VAP Receive 7 Days or 8–15 Days of Antibiotic Therapy?

Recommendation

1. For patients with VAP, we recommend a 7-day course of antimicrobial therapy rather than a longer duration (*strong recommendation, moderate-quality evidence*).

- ✓ VIP' te ve nozokomiyal pnömonide 7 gün tedavi öneriliyor (Kuvvetli öneri, orta kanıt)
- ✓ Klinik, radyolojik, laboratuvar yanıtına göre daha kısa /uzun tedavi düşünülebilir!

TÜRK TORAKS DERNEĞİ

ERİŞKİNLERDE HASTANEDE GELİŞEN

PNÖMONİ TANI VE TEDAVİ

UZLAŞI RAPORU

Tedavi seçimini ve süresini etkileyen faktörler;

- ✓ Lokal epidemiyolojik veriler
- ✓ MDR patojenler ile kolonizasyon öyküsü
- ✓ Hastanede yatış ve antibiyotik tedavisi öyküsü
- ✓ Hastalığın şiddeti

TÜRK TORAKS DERNEĞİ ERİŞKİNLERDE HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU 2018

- ✓ MRSA ⇒ optimal antibiyotik tedavi süresi 14 gün
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa*
- ✓ *Acinetobacter baumannii*
- ✓ *Stenotrophomonas spp.*

gibi nonfermentatiflere bağlı nazokomiyal pnömonide tedavi süresi 14 güne uzatılabilir

International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)

Antoni Torres^{1,16}, Michael S. Niederman^{2,16}, Jean Chastre³, Santiago Ewig⁴, Patricia Fernandez-Vandellos⁵, Hakan Hanberger⁶, Marin Kollef⁷, Gianluigi Li Bassi¹, Carlos M. Luna⁸, Ignacio Martin-Loeches⁹, J. Artur Paiva¹⁰, Robert C. Read¹¹, David Rigau¹², Jean François Timsit¹³, Tobias Welte¹⁴ and Richard Wunderink¹⁵

Question 4: In patients with HAP/VAP, can duration of antimicrobial therapy be shortened to 7–10 days for certain populations, compared with 14 days, without increasing rates of relapsing infections or decreasing clinical cure?

Uzun Süreli Tedavi Önerilen Durumlar;

✓ **İmmün yetmezlik**

✓ **Bu durumların dışında, iyi klinik yanıt varsa kısa süreli tedavi verilebilir!**

✓ **Bu öneri iyi klinik yanıt varsa nonfermentatif Gram (-), *Acinetobacter spp* ve MRSA'yı da kapsamaktadır!!**

✓ **MRSA, PDR mo.'da hasta yanıtına göre tedavi süresi bireyselleştirilebilir**

Overview of systematic reviews assessing the evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care

Igho J. Onakpoya^{1*}, A. Sarah Walker², Pui S. Tan¹, Elizabeth A. Spencer¹, Oghenekome

| | | | | | | | | |
|----------------------------------|-----------|----------|----------------|---|-----|------------------------------|-----------------------|------------------|
| Hospital-acquired pneumonia (ver | Pugh 2015 | Clinical | 8+5 vs 15+5; 7 | 4 | 472 | ^Δ RR 0.93, 95% CI | Moderate ³ | Beta-lactam plus |
|----------------------------------|-----------|----------|----------------|---|-----|------------------------------|-----------------------|------------------|

- ✓ Bakteriyemik hastalar dahil anlamlı fark yok! (Hasta sayısı az ancak gözlemsel çalışmalar da destekliyor)
- ✓ Pyelonefritte; florokinolon veya beta- laktam tedavisi 7 gün ile sınırlanmalıdır
- ✓ Bakteremik hastalara da kısa süreli tedaviler önerilebilir
- ✓ Ürogenital anomalisi olanlarda 14 gün tedavi önerilir
- ✓ Bakteremik ciddi sepsisi olan grupta RKÇ çalışmalara ihtiyaç var!!

A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines

We suggest that an antimicrobial treatment duration of 7–10 days is adequate for most serious infections associated with sepsis and septic shock (weak recommendation, low quality of evidence).

- ✓ Sepsis ve septik şokla ilişkili çoğu ciddi enfeksiyon için 7-10 günlük antimikrobiyal tedavi süresi yeterlidir (zayıf öneri, düşük kanıt)

A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines

We suggest that longer courses are appropriate in patients who have a slow clinical response, undrainable foci of infection, bacteremia with *S. aureus*, some fungal and viral infections, or immunologic deficiencies, including neutropenia (weak recommendation, low quality of evidence).

Uzun Süreli Tedavi Önerilen Durumlar;

- ✓ Yavaş klinik yanıt (MDR Gram (-) bakteriyemisi gibi..)
- ✓ Drene edilemeyen fokal odak
- ✓ *S.aureus* bakteriyemisi
- ✓ Fungal ve viral enfeksiyonlar
- ✓ Nötropeni dahil immün yetmezlik [Intensive Care Med.](#) 2017 Mar;43(3)

A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines

We suggest that shorter courses are appropriate in some patients, particularly those with rapid clinical resolution following effective source control of intra-abdominal or urinary sepsis and those with anatomically uncomplicated pyelonephritis (weak recommendation, low quality of evidence).

Daha Kısa Süreli Tedavi Önerilen Durumlar;

- ✓ Etkin kaynak kontrolü ile hızlı klinik yanıt alınan durumlar;
 - ✓ İntra-abdominal ve üriner sepsis
 - ✓ Anatomik olarak komplike olmayan pyelonefrit

Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving Sepsis Campaign Guidelines

IDSA Sepsis Task Force*

DURATION OF THERAPY

Lastly, the Surviving Sepsis Campaign recommends treating

- ✓ Bu öneri bazı enfeksiyonlar için daha kısa tedavi sürelerinin etkinliğini ve güvenliğini gösteren; RKÇ, review ve kılavuzlardan elde edilen kanıtların üstünlüğüyle çelişmektedir!!!

Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving Sepsis Campaign Guidelines

IDSA Sepsis Task Force*

DURATION OF THERAPY

Lastly, the Surviving Sepsis Campaign recommends treating

- ✓ Tedavi süreleri konak ve mikrobiyal faktörlerden etkilenmektedir
- ✓ IDSA, tüm koşullar için tek bir öneri sunmak yerine, her bir koşul için ayrı tedavi süreleri önerilmesi gerektiğini belirtiyor!!

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

Background. Gram-negative bacteremia is a major cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Data to guide the duration of antibiotic therapy for uncomplicated gram-negative bacteremia are limited.

- ✓ Açık etiketli/ randomize kontrollü non-inferiority çalışması
 - 2013 - 2017, İsrail'de iki akademik merkezde
 - 2015 - 2017, İtalya'da bir akademik merkezde

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

Background Gram-negative bacteremia is a major cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Data to guide the

- ✓ Etkin antibiyotik tedavisi 7. gününde, hemodinamik olarak stabil ve en az 48 saat boyunca ateşsiz, gram negatif bakteremili hastanede yatan yetişkin hastalar; 7 ve 14 gün tedavi için randomize ediliyor
- ✓ Primer odağına bakılmaksızın, toplum /hastane kaynaklı bakteriyemi

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

Dışlama Kriterleri

- ✓ Kontrolsüz enfeksiyon odağı
- ✓ Polimikrobiyal enfeksiyon

- ✓ Tedavi ampirik başlanıp, duyarlılığa göre klinisyen seçimi ile düzenleniyor

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

Dafna Yahav^{1,2} Erica Franceschini³ Eidi Konnel⁴ Adi Turisman^{2,5} Tarva Bahich^{2,5} Roni Bitterman⁴ Ami Neuherner^{4,6} Nesrin Ghanem-Zouhi⁴

Primer Sonuç:

- ✓ 90 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite
 - ✓ Nüks, süpüratif veya uzak komplikasyonlar, tekrar yatış veya >14 gün uzamış yatış süresi
- ✓ Noninferiority sınırı %10

604 hasta randomize ediliyor

Müdahale grubu n = 306
7 gün tedavi alan n = 280
Tedavisi uzayan n = 26

Lost to follow-up (n=0)
Discontinued intervention (n=0)

Analysed (n=280)
• Excluded from per protocol analysis (n=26)

Kontrol grubu n = 298
14 gün tedavi alan n = 276
Tedavisi uzayan n = 9
Daha kısa tedavi n = 13

Lost to follow-up (n=0)
Discontinued intervention – treatment shortened due to:
Death (n=1); patient decision (n=1); physician decision (n=1)

Analysed (n=276)
• Excluded from per protocol analysis (n=22)

- ✓ Devam eden fokal odağı olmayan, hemodinamik olarak stabil, en az 48 saattir ateşsiz gram negatif bakteriyemili hastalarda antibiyotik tedavisinin 7 güne düşürülmesi akılcı antibiyotik yönetimi için önemlidir!!!

Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial

Abstract

- ✓ Çok merkezli, prospektif randomize kontrollü çalışma
 - 2011 - 2015, Fransa'da 21 YBÜ
 - 410 hasta, 240'ı randomize ediliyor
 - Kaynak kontrolünün ve antibiyotik tedavisinin başladığı gün 0. gün
 - 8. günde tedavi kesilmesi / 15 güne tamamlanması için randomizasyon

Continuation of treatment until day 15 is not associated with any clinical benefit.

Intensive Care Med February 2018

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5088-x>

410 included patients

249 randomised patients

- ✓ Cerrahi örnekte etken (-) n = 6
- ✓ Fungal enfeksiyon n= 22
- ✓ Ampirik antibiyotik uygunsuz n=41
- ✓ <8. günde;
 - reopere olan n= 17
 - ölen n= 24
 - YBÜ'den taburcu n=17

8-days arm

126 patients assigned to 8-day antibiotic regimen

6 withdrawn consents

120 patients included in the analysis
1 lost to follow-up (D22)
9 deaths between D9 and D28
(D11, D13, 2 at D14, D19, D20, 2 at

15-days arm

123 patients assigned to 15-day antibiotic regimen

7 withdrawn consents

116 patients included in the analysis
3 lost to follow-up (D19, D22, D25)
13 deaths between D9 and D28
(D12, D13, D15, 2 at D16, 5 at D19,

Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial

Most frequently isolated pathogens from surgical samples^a

| | | | |
|--|-----|----------|----------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> , n (%) ^b | 3/1 | 115 (37) | 102 (36) |
| Enterococci, n (%) ^b | 3/1 | 60 (19) | 61 (22) |
| Anaerobes, n (%) ^b | 3/1 | 42 (14) | 43 (15) |

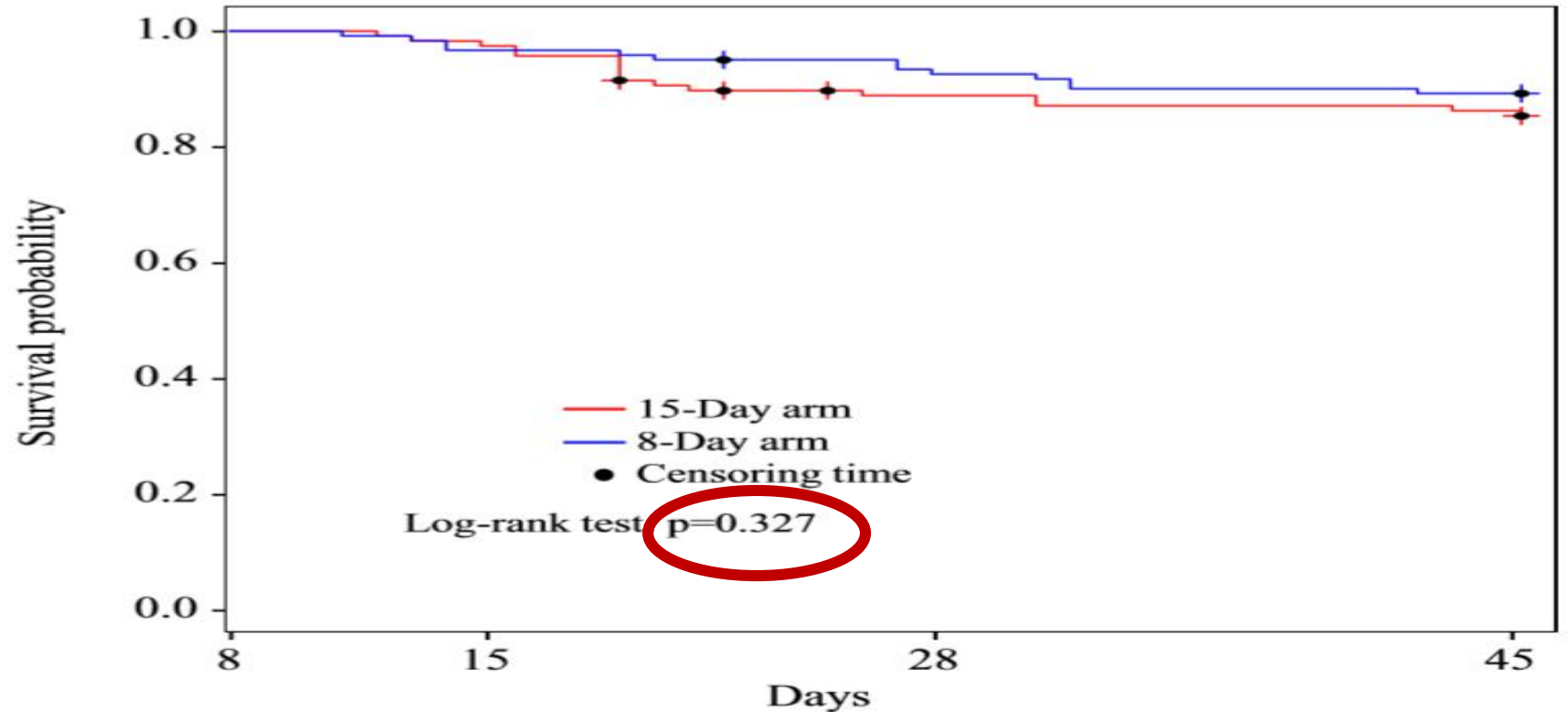
Most frequently isolated MDR pathogens from surgical samples^a

| | | | |
|--|-------|------------|------------|
| ESBL producing <i>Enterobacteriaceae</i> , n (%) ^b | 12/12 | 17/40 (42) | 22/37 (59) |
| AmpC-hyperproducing <i>Enterobacteriaceae</i> , n (%) ^b | 12/12 | 18/38 (47) | 15/33 (45) |

Empirical antibiotic regimens initiated on surgery

| | | | |
|--------------------------------|-----|----------|----------|
| Combination therapy, n (%) | 0/0 | 107 (92) | 111 (92) |
| Piperacillin/tazobactam, n (%) | 0/0 | 71 (61) | 74 (62) |
| Glycopeptides, n (%) | 0/0 | 42 (36) | 53 (44) |
| Aminoglycosides, n (%) | 0/0 | 70 (60) | 85 (71) |

Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial



Number at risk (number censored)

| | | | | |
|------------|---------|---------|---------|-----------|
| 8-Day arm | 120 (0) | 118 (0) | 111 (1) | 107 (100) |
| 15-Day arm | 116 (0) | 114 (0) | 101 (3) | 97 (92) |

Fig. 3 Kaplan-Meier curves of the probability of survival from randomisation to day 45 according to treatment arm

Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial

Take-home message

This multicentre prospective randomised study evaluated the efficacy and safety of an 8-day course of antibiotic therapy in ICU patients treated for postoperative intra-abdominal infections. This regimen substantially reduced antibiotic exposure and no clinical benefit was

- ✓ Kısa süreli tedavi kolunda 8. gün sonrası drenaj gerekliliği ve bakteremi sıklığında hafif artış mevcut $p=0.041$, açıklanmalı!!!
- ✓ Pseudomonas dışı enfeksiyonlarda uzun süreli tedavi sonrası direnç riskinde artış yok

Original article

Proposal for shorter antibiotic therapies

Propositions pour des antibiothérapies plus courtes

C. Wintenberger^a, B. Guery^b, E. Bonnet^c, B. Castan^d, R. Cohen^e, S. Diamantis^f, P. Lesprit^g,

3. Upper respiratory tract infections

Suggested treatment durations:

- 5 days:
 - acute otitis media (AOM) in children from 2 years of age, without any relapse nor any otorrhea,
 - adult maxillary sinusitis;
- 6 days:
 - group A streptococcal tonsillitis treated with amoxicillin;
- 10 days:
 - AOM in children aged below 2 years, or recurrent AOM, or AOM associated with otorrhea,
 - pediatric maxillary sinusitis,
 - frontal sinusitis.

4. Lower respiratory tract infections

Suggested treatment durations:

- 5 days:
 - COPD exacerbations,
 - pediatric community-acquired pneumonia;
- 7 days: adult community-acquired pneumonia.

A favorable clinical and/or biological outcome could lead to reducing treatment duration (3–5 days), but literature data is still scarce. Studies are currently ongoing.

Original article

Proposal for shorter antibiotic therapies

Propositions pour des antibiothérapies plus courtes

C. Winterberger^a, B. Guery^b, E. Bennet^c, B. Castan^d, R. Cohen^e, S. Diamantis^f, P. Lesprit^g,

5. Central venou

6. Uncomplicated primary bacteremia

Suggested

- 5 days: coa following c
- 7 days: CF *ROCOCCUS*, a catheter rel

Suggested treatment durations:
In the absence of infective endocarditis and sec-
ondary localization:

- 5 days: coagulase-negative staphylococci, oral streptococci;
- 7 days: Enterobacteriaceae, enterococci;
- 10 days: non-fermentative Gram-negative bacilli;
- 14 days: *S. aureus* and *S. lugdunensis*.

without
B;
atheter

ied for
ditis.

Original article

Impact of the French Infectious Diseases Society's (Société Française de Médecine Infectieuse) proposal for shorter antibiotic therapies

Impact des propositions

A B S T R A C T

Objective. – To assess the impact of the release of guidelines on antibiotic therapy between 2016 and 2017.

Methods. – A survey was conducted among 165 general practitioners.

Results. – 134 (82.4%) of the respondents were willing to follow the guidelines.

Conclusion. – The release of guidelines promoted a change in antibiotic therapy practices.

Keywords. – Antibiotic therapy, guidelines, general practitioners, survey.

Introduction. – The release of guidelines on antibiotic therapy is a key step in the fight against antibiotic resistance.

Objective. – To assess the impact of the release of guidelines on antibiotic therapy between 2016 and 2017.

Methods. – A survey was conducted among 165 general practitioners.

Results. – 134 (82.4%) of the respondents were willing to follow the guidelines.

Conclusion. – The release of guidelines promoted a change in antibiotic therapy practices.

Keywords. – Antibiotic therapy, guidelines, general practitioners, survey.

Introduction. – The release of guidelines on antibiotic therapy is a key step in the fight against antibiotic resistance.

Objective. – To assess the impact of the release of guidelines on antibiotic therapy between 2016 and 2017.

Methods. – A survey was conducted among 165 general practitioners.

Results. – 134 (82.4%) of the respondents were willing to follow the guidelines.

Conclusion. – The release of guidelines promoted a change in antibiotic therapy practices.

Keywords. – Antibiotic therapy, guidelines, general practitioners, survey.

SFILF proposal etkisinin klinik yansımaları çok iyi!!

Kısa süreli ve fix tedavi önerileri sunan ulusal rehberler gerekli!!!!

