



Antibiyotik Tedavisinde Zor Kararlarımız Tedavi Süresi Ne Olmalı?

Dr. Bircan Kayaaslan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

10. EKMUD BİLİMSEL KONGRESİ

26.05.2022

Antibiyotik

- Yan etki
- Direnç
- Süperenfeksiyon



Uzun süreli kullanım

Sekonder hasara en büyük katkıyı sağlayan uygunsuz kullanım



Her bir ek tedavi gününde

- Yan etki riskinde %4'lük
- Direnç riskinde %3'lük bir artış

**Kısa süreli tedavi
Yetersiz yanıt?**



**Uzun süreli tedavi
Sekonder hasarlar?**

Tedavi Süresi Ne Olmalı ?

- Bakteriyemi
- Pnömoni
- Üriner enfeksiyon
- İntraabdominal enfeksiyon
- Cilt yumuşak doku enfeksiyonu
- Kateter ilişkili KDE
- SSS enfeksiyonlar
- Endokardit
- Diğer uzun süreli kullanımlar...

Spesifik kılavuzlar ..

Bakteriyemide Tedavi Süresi



RESEARCH

Open Access

Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis

Thomas C Havey¹, Robert A Fowler^{1,2} and Nick Daneman^{1,3*}



- 24 RKÇ → 13'ü uygun
- (1947-2010 arası)
- **Kısa (5-7 gün)** vs **uzun (7-21 gün)** tedavi süresi
- **Sonlanım:** Klinik kür, mikrobiyolojik kür ve sağkalım

RESEARCH

Open Access

Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis

Thomas C Havey¹, Robert A Fowler^{1,2} and Nick Daneman^{1,3*}

- **155 bakteriyemik hasta** çalışma için uygun
 - Neonatal bakteriyemi (66)
 - İntraabdominal enfeksiyon (40)
 - Piyelonefrit (9)
 - Pnömoni (40)
- Ayaktan/yatan hasta..
- Oral, IM, IV tedavi
- Tedavi aralığı çok geniş...

RESEARCH

Open Access

Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis

Thomas C Havey¹, Robert A Fowler^{1,2} and Nick Daneman^{1,3*}



Kısa (5-7 gün) ve uzun (7-21 gün) tedavi arasında;

- Klinik kür
- Mikrobiyolojik kür ve
- Sağkalım açısından anlamlı bir **fark YOK**

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

- RKÇ, Kanada, çok merkezli (6 ülke, 60 hastane)
- Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu: Kısa (7 gün) ve uzun (14 gün) süreli tedavi
- Hipotezleri: Kısa süreli tedavinin uzun süreli tedaviden non-inferior
- Dışlama kriterleri:
 - Hasta faktörleri (ciddi immünosupresyon)
 - İnfeksiyon bölgesi faktörleri (endokardit, osteomyelit, drene edilmemiş apseler, enfekte protez materyali)
 - Patojen faktörleri (*S. aureus*, *S. lugdunensis*, Candida ve kontaminant m.o.)

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

The logo consists of the letters 'RKÇ' in a bold, white, sans-serif font, centered within a solid red rectangular background.

- **Primer sonlanım:** 90-günlük survival (%4 marjin)
- **Sekonder sonlanım:**
 - Hastane ve YBÜ mortalitesi
 - Bakteriyemi relaps oranı
 - Hastane ve YBÜ yatış süresi
 - MV ve vazopressör süresi
 - Antibiyotik-free gün sayısı
 - *C. difficile* enfeksiyonu, antibiyotik alerjisi, yan etkiler ve dirençli m.o kolonizasyon/enfeksiyon

RESEARCH

Open Access



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

Nick Daneman^{1*}, Asgar H. Rishu², Ruxandra Pinto², Pierre Aslanian³, Sean M. Bagshaw⁴, Alex Carignan⁵,

RESEARCH

Open Access



A pilot randomized controlled trial of 7 versus 14 days of antibiotic treatment for bloodstream infection on non-intensive care versus intensive care wards

Nick Daneman^{1*}, Asgar H. Rishu², Ruxandra Pinto², Yaseen Arabi³, Emilie P. Belley-Cote⁴, Robert Cirone⁵, Mark Downing⁶, Deborah J. Cook⁷, Richard Hall⁸, Shay McGuinness⁹, Lauralyn McIntyre¹⁰, John Muscedere¹¹,

- BALANCE çalışmasının pilot çalışmaları
- YBÜ: 115 hasta (55 vs 59) ve klinik: 134 hasta (66 vs 68)
- Tüm enfeksiyon odakları...
- Tüm patojenler... (*S. aureus*, *S. lugdunensis*, fungus dışında)
- Gruplar arasında 90-günlük mortalite açısından **fark YOK**

Gram-negatif Bakteriyemide Tedavi Süresi

- **Üç tane çok merkezli RKÇ:** Komplike olmayan GN bakteriyemide **7 günlük** tedavinin **10-14 günlük** tedaviye non-inferior olduğu gösterildi
- Bu çalışmalara dahil edilen hastalar genellikle:
 - İmmünokompetan
 - 2-4 günlük tedaviden sonra ateşsiz ve klinik olarak stabil
 - Kontrolsüz enfeksiyon odağı veya protez cihazları yok
- Tedavi kesilmesi için kontrol **kan kültürü almaya gerek yok** (Diğer durumlarda 2-4. günde en az bir set kan kültürü)

JAMA | **Original Investigation**

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

- RKÇ 1:1:1
- Nisan 2017 – Mayıs 2019
- Komplike olmayan GN bakteriyemide tedavi süresi
- 7-günlük tedavi, CRP-kılavuzlu tedavi, 14-günlük tedavi
- **Primer sonlanım:** 30-günlük klinik başarısızlık (rekürren bakteriyemi, lokal süperatif lezyon, uzak komplikasyon, klinik kötüleşme nedeniyle GNB tedavisinin yeniden başlanması, herhangi bir neden bağlı ölüm)
- **Sekonder sonlanım:** 90-günlük klinik başarısızlık


Komplike Olmayan GN Bakteriyemi

- Randomizasyon 5. günde yapılmış
- CRP-kılavuzlu tedavi: median 7 gün (IQR 6-10, dağılım 5-28)
- **30-günlük primer sonlanıma ulaşma:**
 - CRP kılavuzlu: 4/164 (%2.4)
 - 7 günlük tedavi: 11/166 (%6.6)
 - 14 günlük tedavi: 9/163 (%5.5)
- **90-günlük sekonder sonlanıma ulaşma:**
 - CRP kılavuzlu: 10/143 (%7.0)
 - 7 günlük tedavi: 16/151 (%10.6)
 - 14 günlük tedavi: 14/153 (%10.5)

7 gün, 14 gün ve CRP-kılavuzlu tedavide 30 günlük klinik başarısızlık oranları açısından
FARK YOK

Kaynak kontrolüne sahip + 5. güne kadar yanıt var: İster 14 ister 5 günlük antib. ile tdv edilsin başarısızlık az


Short-course versus long-course antibiotic treatment in patients with uncomplicated gram-negative bacteremia: A systematic review and meta-analysis

Xiaoming Li MM^{1,2} | Chao Liu MD¹ | Zhi Mao MD² | Qinglin Li MD² |
Shuang Qi MM^{1,2} | Feihu Zhou MD, PhD² 

Sistemik derleme - Metaanaliz

- PubMed, EMBASE and Cochrane Library
- **2689** unkomplike GN bakteriyemik hastayı içeren **6 çalışma** dahil edilmiş
- Kısa süreli (**7 gün**) vs uzun süreli (**14 gün**) tedavi
- Primer sonlanım: Tüm nedenlere bağlı mortalite ve rekürren enfeksiyon (30 gün)


Short-course versus long-course antibiotic treatment in patients with uncomplicated gram-negative bacteremia: A systematic review and meta-analysis

Xiaoming Li MM^{1,2} | Chao Liu MD¹ | Zhi Mao MD² | Qinglin Li MD² |
Shuang Qi MM^{1,2} | Feihu Zhou MD, PhD² 

Sistemik derleme - Metaanaliz

- En sık etken ***E. coli***
- En sık kaynak **üriner sistem** (5: sadece üriner sistem, 1: sadece kateter)
- 4 çalışma unkomplike GN bakteriyemi, 2 çalışma unkomplike *Enterobacteriaceae* veya *P. aeruginosa* bakteriyemisi

Short-course versus long-course antibiotic treatment in patients with uncomplicated gram-negative bacteremia: A systematic review and meta-analysis

Xiaoming Li MM^{1,2} | Chao Liu MD¹ | Zhi Mao MD² | Qinglin Li MD² |
Shuang Qi MM^{1,2} | Feihu Zhou MD, PhD² 

Sistemik derleme - Metaanaliz

1^o Sonlanım

- 30-günlük mortalite ve rekürren bakteriyemi

2^o Sonlanım

- 90-günlük mortalite ve rekürren bakteriyemi
- Yan etki
- *C. difficile* enfeksiyonu açısından fark yok
- Direnç gelişimi

FARK YOK

Kİ-KDE Tedavi Süresi

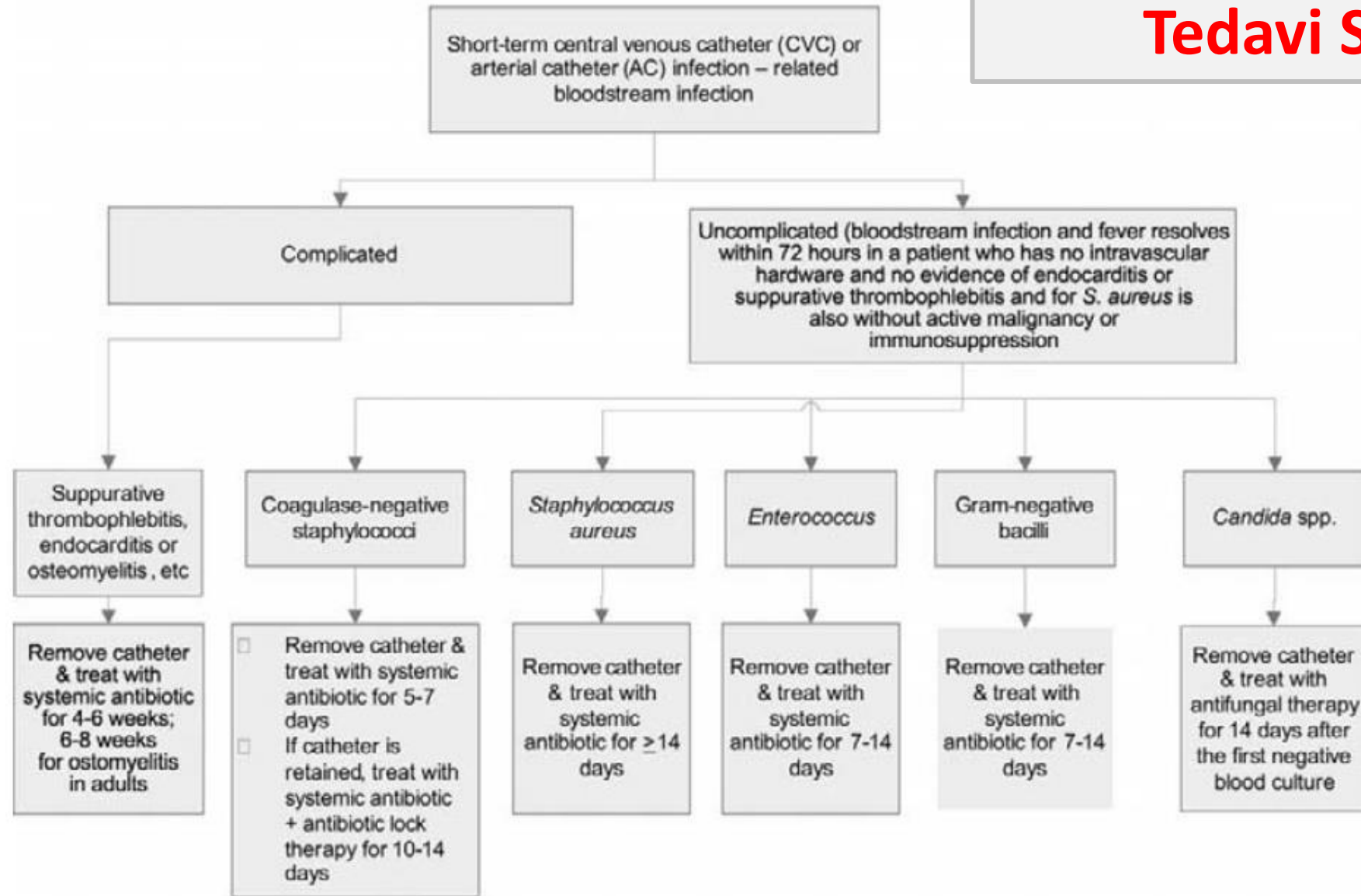


Figure 2. Approach to the management of patients with short-term central venous catheter-related or arterial catheter-related bloodstream infection. CFU, colony-forming units; *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*.

Bazı bakteriyemilerde tedavi süresi daha uzun

- Komplike olmayan *S. aureus* KDE En az 14 gün
- Komplike olmayan kandidemi ilk negatif kan kx.den sonra 14 gün
- Sınırlı tedavi seçenekleri olan XDR patojenler
- Eksik/etkisiz kaynak kontrolü

Kaynak kontrolü + mikrobiyolojik klirens ve klinik iyileşmeden sonra birkaç gün tedaviye devam edilmeli

Özellikle enfekte cihaz veya materyal çıkarılmadığında 4 hafta (bazen 8 hafta) veya daha uzun süre

Persistan Bakteriyemide Tedavi Süresi

- Kan kültür pozitifliğinin uygun antibiyotiğe rağmen > **2 gün** devam etmesi
- **Antibiyotik süresi:** Tüm kaynakların ve septik metastazın tedavi edildiği ve mikrobiyolojik klirens ve klinik iyileşmenin sağlandığı zamandan itibaren 5-7 gün daha
- Ampiyem (4-6 hafta), beyin apseleri (6-8 hafta) gibi bazı odaklarda daha uzun süre

Toplum Kökenli Pnömoni

- 5-7 günlük tedavi
- Antibiyotiği kesmeden önce hasta
 - ≥ 48 saat ateşsiz
 - Klinik olarak stabil
- Azitromisin 500 mg: 3 gün (y.ö uzun)



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy®

CLINICAL THERAPEUTICS



Sistemik derleme
- Metaanaliz

Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults

Giannoula S. Tansarli,^a Eleftherios Mylonakis^a

- 21 çalışma
- TKP'li 4861 hasta
- ≤ 6 günlük antibiyotik süreleri ile ≥ 7 günlük süreler karşılaştırıldığında klinik iyileşme veya nüks oranlarında anlamlı bir **fark YOK**

TKP Randomize Kontrollü Çalışmalar

- 3 günlük IV amoksisilin + 5 gün oral amoksisilin **vs**
- 3 günlük IV amoksisilin + 5 plasebo

- 2 gün IV sefuroksim + 5 gün oral sefuroksim **vs**
- 2 gün IV sefuroksim + 8 gün oral sefuroksim

- 5 gün levofloksasin 1x750 mg **vs**
- 10 gün levofloksasin 1x500 mg

RKÇ'larda
FARK YOK



RESEARCH ARTICLE

Open Access



Impact of reducing the duration of antibiotic treatment on the long-term prognosis of community acquired pneumonia

Ane Uranga MD^{1*}, Amaia Artaraz MD¹, Amaia Bilbao MD^{2,3,4}, Jose María Quintana MD^{3,4,5}, Ignacio Arriaga MD⁶, Maider Intxausti MD⁶, Jose Luis Lobo MD⁷, Julia Amaranta García MD⁷, Jesus Camino MD⁸ and Pedro Pablo España MD¹

- 5-7 gün vs 7-10 günlük tedavi

Table 2 Main results in the control group (conventional treatment) and in the intervention group (duration of antibiotic treatment based on IDSA / ATS), in the per-protocol analysis

	Control	Intervention	OR (IC 95%) ^a	p value
90 day Mortality	5 (3.68)	3 (2.05)	0.48 (0.11–2.19)	0.35
180 day Mortality	5 (3.68)	5 (3.42)	0.85 (0.23–3.12)	0.80
1 year Mortality	6 (4.41)	7 (4.79)	1.04 (0.33–3.26)	0.94
1 year Admissions	37 (27.01)	37 (25.52)	0.95 (0.55–1.64)	0.84
1 year CV events	14 (10.29)	21 (14.58)	1.50 (0.73–3.08)	0.27

Data are presented as n (%)

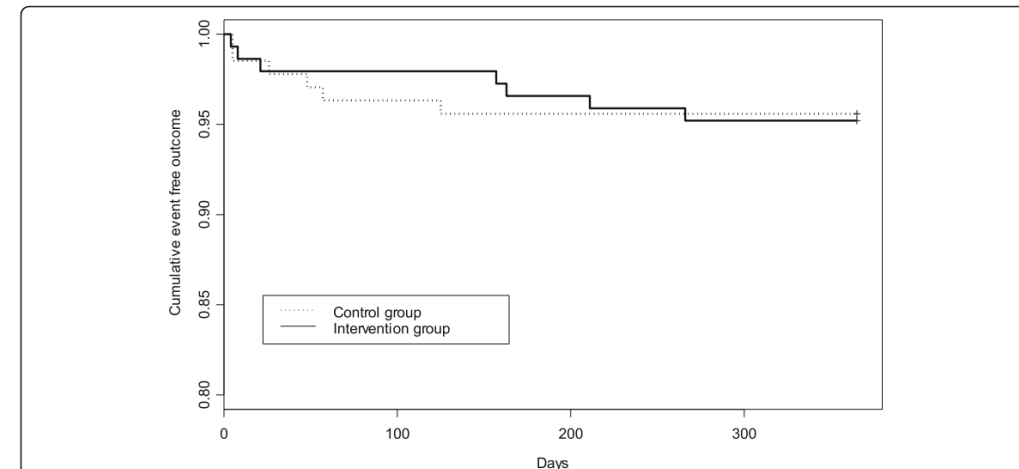


Fig. 2 Kaplan-Meier Curves for 1-Year Mortality in Per-Protocol Analysis. The log-rank test did not show significant differences between both groups (control group with conventional treatment and intervention group with duration of antibiotic treatment based on IDSA / ATS); Hazard ratio (95% confidence interval) = 1.08 (0.36, 3.22), $p = 0.89$

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version

M. Woodhead¹, F. Blasi², S. Ewig³, J. Garau⁴, G. Huchon⁵, M. Ieven⁶, A. Ortqvist⁷, T. Schaberg⁸, A. Torres⁹, G. van der Heijden¹⁰, R. Read¹¹ and T. J. M. Verheij¹² Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases

1) Department of Respiratory Medicine, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK, 2) Dipartimento Toraco-Polmonare e Cardiocircolatorio, Università degli Studi di Milano, IRCCS Ospedale Maggiore di Milano, Milano, Italy, 3) Chefarzt der Kliniken für Pneumologie und Infektiologie, Ev. Krankenhaus

- Avrupa Solunum Derneği (**ERS**) ve **ESCMID** ortak rehberi
- 2011 (Mayıs 2010'a kadar olan yayınları içeriyor)
- **Tedavi süresi:** Yanıt alınmış hastada **8 günü** geçmemeli
- Şiddetli TKP'de tedavi süresi nozokomiyal pnömoniden farklı olmamalı
 - 8 günlük tedavi ile 15 gün tedavi arasında fark olmadığını gösteren bir çalışma var

IDSA TKP Rehberi, 2019

Question 15: In Outpatient and Inpatient Adults with CAP Who Are Improving, What Is the Appropriate Duration of Antibiotic Treatment?

Recommendation. We recommend that the duration of antibiotic therapy should be guided by a validated measure of clinical stability (resolution of vital sign abnormalities [heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation, and temperature], ability to eat, and normal mentation), and antibiotic therapy should be continued until the patient achieves stability and for no less than a total of 5 days (strong recommendation, moderate quality of evidence).

- Antibiyotik tedavisi, hasta stabil olana kadar ve **en az 5 gün** (güçlü öneri, orta derecede kanıt kalitesi)

- **Stabilite: Vitaller, yeme-içme, bilinç...**

Table 4. Criteria for Clinical Stability

Temperature $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$

Heart rate ≤ 100 beats/min

Respiratory rate ≤ 24 breaths/min

Systolic blood pressure ≥ 90 mm Hg

Arterial oxygen saturation $\geq 90\%$

Ability to maintain oral intake

Normal mental status

- **5 gün i ÖNEMİ**

IDSA TKP Rehberi, 2019

- **Klinik stabilite sağlanamaması:** Yüksek mortalite ve kötü klinik sonuç
 - ✓ Pnömoni komplikasyonu (ampiyem, apse)
 - ✓ Başka bir enfeksiyon odağı
 - ✓ Mevcut tedaviye dirençli patojen

- **Daha uzun süreli tedavi:**
 - ✓ Komplike pnömoni (menenjit, endokardit veya diğer derin yerleşimli enfeksiyon)
 - ✓ Nadir görülen patojenlerle gelişen pnömoni: *Burkholderia pseudomallei*, *Mycobacterium tuberculosis* veya endemik mantarlar

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial



Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhloufi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinot, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, ...

- Pneumonia Short Treatment [PTC] çalışması
- Çift kör, randomize, plasebo kontrollü, non-inferiority çalışması
- Fransa, 16 merkezde, 2013-2018
- Erişkin orta ağırlıkta TKP (YBÜ dışı): Immünsüpres., solunum yet., ve septik şok olmayan
- 3 günlük tedavinin etkinliğinin standart tedavi ile kıyaslanması
 - ✓ İlk antibiyotik tedavisinden sonra klinik kür
 - ✓ Yeniden antibiyotik ihtiyacı olmaması
 - ✓ Solunum semptomlarında rezolüsyon veya iyileşme

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial



Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhloufi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinnet, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, ...

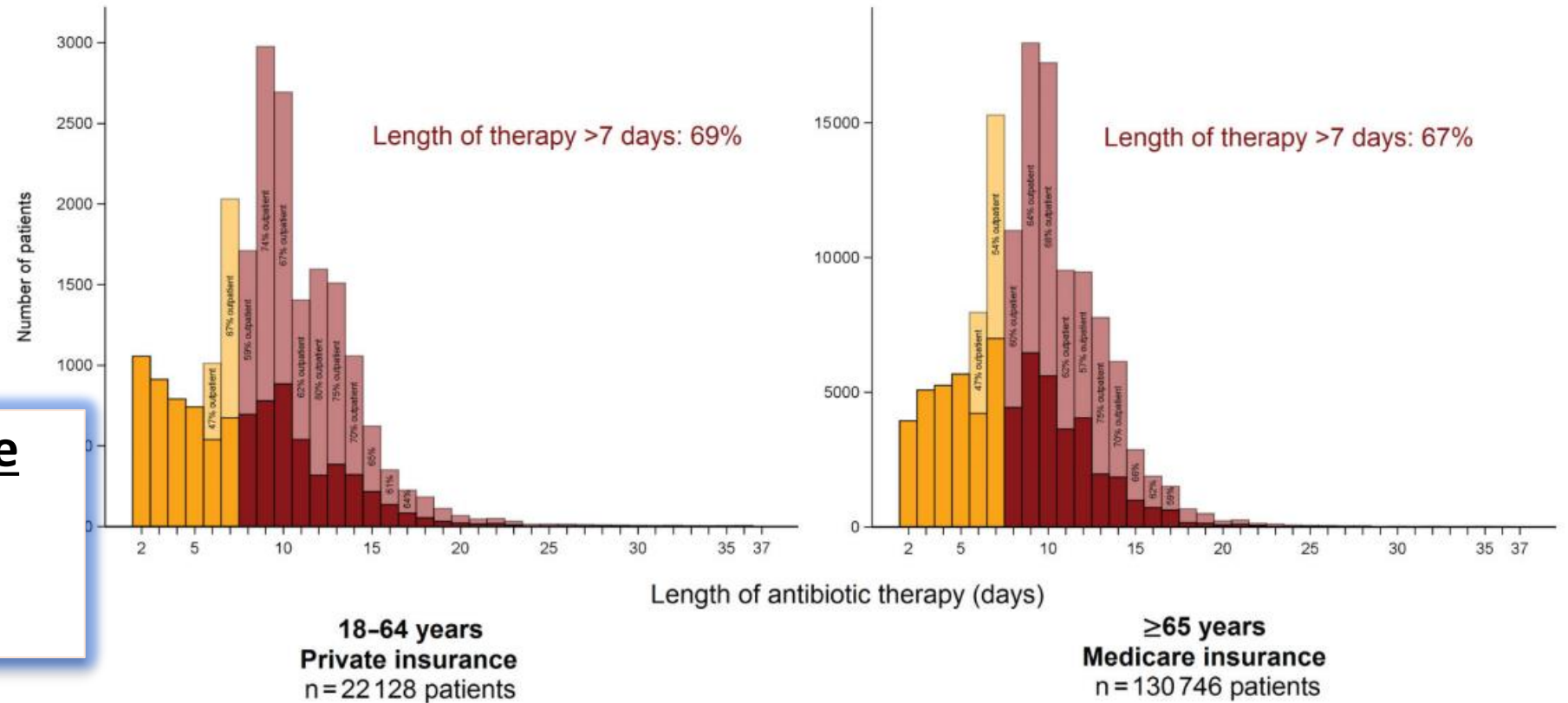
- **3 gün betalaktam tedavisi** ile klinik stabilite kriterini karşılayan hastalarda 1:1 randomizasyon
- **5 gün amoksisilin 1 gr + 125 mg klavulolat**
- İki grup arasında primer sonlanım açısından
- **Kür:** Plasebo grubunda % 77, amoksisilin-klavulat grubunda %68

Tedaviye erken yanıt alınmış orta şiddette TKP'de tedaviyi 3 günden uzun vermek ek fayda sağlamıyor

TKP Tedavi Süresine Uyum

Yi et al.

Page 12



Gereğinden uzun süre

- 18-64 yaş: %74
- > 65 yaş: %71

Figure 3.

Total length of antibiotic therapy of adults hospitalized for community-acquired pneumonia.

IDSA HKP/VİP Rehberi, 2016

LENGTH OF THERAPY

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

Recommendation

- Daha uzun tedavidenise **7-günlük tedavi...** (güçlü öneri, orta derecede kanıt)
- Klinik, radyolojik ve laboratuvar parametrelere bağlı olarak daha kısa veya daha uzun olabileceği durumlar vardır.
- Kanıt: 2 sistematik derleme, 1 gözlemsel kohort

Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review)

Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G

- 6 RKÇ, 508 hasta
- **Kısa** (7-8 gün) ve **uzun tedavi** (10-15 gün)
- Mortalite, rekürren pnömoni, tedavi başarısızlığı, hastanede kalış süresi veya MV süresi açısından **fark YOK**
- Kısa süreli tedavide MDR patojenlere bağı rekürren VİP'te azalma (%42.1'e karşı %62.3)
- Kısa süreli tedavide nonfermentatif etken varlığında rekürrens daha fazla

Review > Chest. 2013 Dec;144(6):1759-1767. doi: 10.1378/chest.13-0076.

Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis

George Dimopoulos¹, Garyphallia Poulakou², Ioannis A Pneumatikos³, Apostolos Armaganidis¹, Marin H Kollef⁴, Dimitrios K Matthaïou⁵

- 4 RKÇ, 883 hasta
- **Kısa** (7-8 gün) ve **uzun tedavi** (10-15 gün)
- **Primer sonlanım:** Mortalite, antibiyotiksiz gün, relaps
- **Sekonder sonlanım:** MV-free gün, MV süresi ve YBÜ yatış süresi
- Mortalite, relaps, MV-free gün, hastanede yatış süresi veya MV süresi açısından **fark YOK**
- Kısa süreli tedavide antibiyotiksiz günde artma

IDSA VİP Rehberi, 2016

- Sistematik derlemelerde yer alan çalışmalar
- Bu çalışmaların yazarları tarafından sağlanan verileri



Kendi meta-analizi

- Kısa süreli (7-8 gün) ve uzun süreli (10-15 gün) antibiyotik tdv arasında mortalite, klinik tedavi ve tekrarlayan pnömoni açısından **fark YOK**
- Non-fermentatif GNB bağlı VİP spesifik altgrubunda klinik yanıt ve pnömoni nüksü açısından **fark YOK**

STUDY PROTOCOL

Open Access



Impact of the duration of antibiotics on clinical events in patients with *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: study protocol for a randomized controlled study



- Açık etiketli, çok merkezli, Fransa'da 34 YBÜ
- **Non-fermentatif GNB** ile gelişen VIP: **8 gün** vs **15 gün** tdv
- Primer sonlanım: 90-günlük mortalite ve YBÜ'de kalış sırasında rekürren enf
- Kısa süreli tedavi → Uzun süreli tedavi kadar etkili
- Artmış mortalite ve rekürrens ile de ilişkili değil

Kadında Akut Komplike Olmayan Pyelonefrit IDSA Rehberi

- Siprofloksasin 2x500 mg veya 1x1000 mg uzamış salınımlı tb 7 gün
- TMP-SMZ (160/800 mg) 2x1 tb, 14 gün (üropatojen duyarlıysa)
- Oral betalaktam 10-14 gün (alternatif)

Başlangıçta P.E 1 gr seftriakson veya aminoglikozid (24 saatlik total doz) önerilir

- Kinolon direnci > %10 ve
- TMP-SMZ duyarlılık bilinmeden başlanıyorsa
- Oral betalaktam kullanılıyorsa

Kateter-ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyon Tedavisi, IDSA Rehberi

- Hızlı semptom düzelmesi: **7 günlük** tedavi
- Gecikmiş yanıt: **10-14 günlük** tedavi
- Ağır enfeksiyon olmaması durumunda: **5 günlük levofloksasin** (kateterden bağımsız)

Komplike Olmayan Üriner Sistem Enfeksiyonu

Table 3: Suggested regimens for empirical oral antimicrobial therapy in uncomplicated pyelonephritis

Antimicrobial	Daily dose	Duration of therapy	Comments
Ciprofloxacin	500-750 mg b.i.d	7 days	Fluoroquinolone resistance should be less than 10%.
Levofloxacin	750 mg q.d	5 days	
Trimethoprim sulfamethoxazol	160/800 mg b.i.d	14 days	If such agents are used empirically, an initial intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial (e.g. ceftriaxone) should be administered.
Cefpodoxime	200 mg b.i.d	10 days	
Ceftibuten	400 mg q.d	10 days	

b.i.d = twice daily; q.d = every day.

Bakteriyemik hastada ???

Bakteriyemi varlığı süreyi değiştirmez

- Oral kinolon veya sefalosporin
- Alternatif: Etken duyarlı ise betalaktam
- Duyarlılık çıkmadan kullanılacaksa uzun etkili P.E betalaktam (ör sertriksone)

Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonu

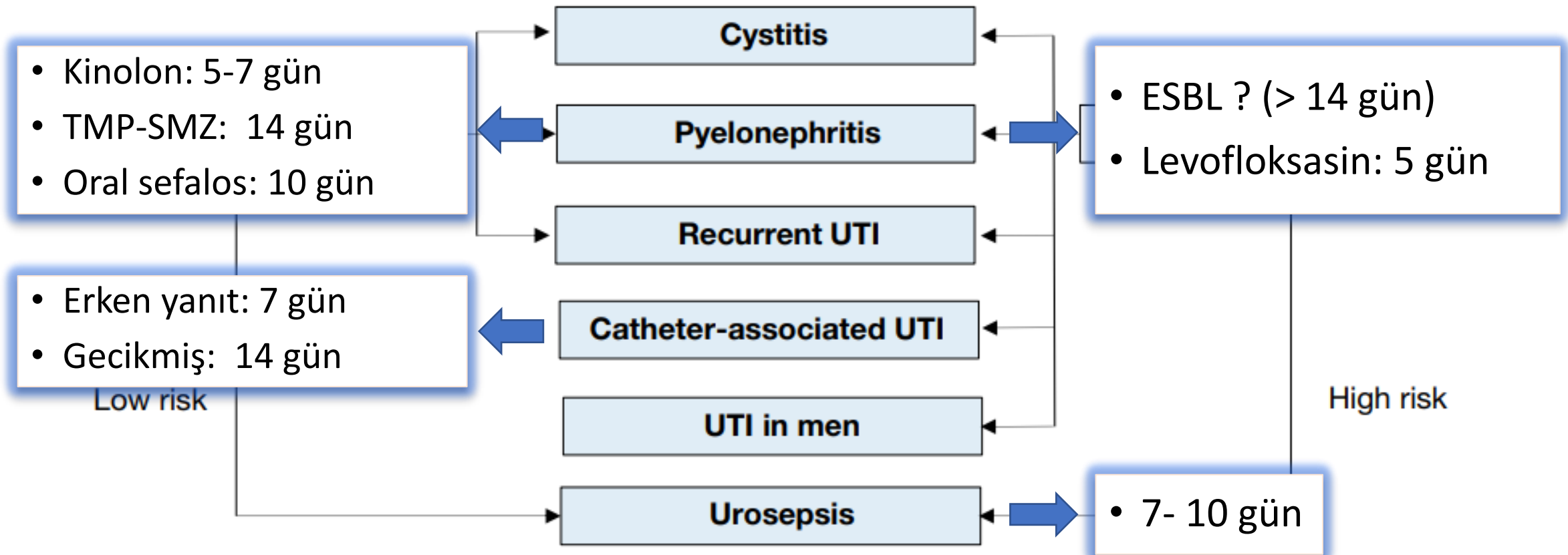
3.7.5 Summary of evidence and recommendations for the treatment of complicated UTIs

Summary of evidence	LE
Patients with a UTI with systemic symptoms requiring hospitalisation should be initially treated with an intravenous antimicrobial regimen chosen based on local resistance data and previous urine culture results from the patient, if available. The regimen should be tailored on the basis of susceptibility result.	1b
If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to be < 10% and the patient has contraindications for third generation cephalosporins or an aminoglycoside, ciprofloxacin can be prescribed as an empirical treatment in women with complicated pyelonephritis.	2
In the event of hypersensitivity to penicillin a cephalosporins can still be prescribed, unless the patient has had systemic anaphylaxis in the past.	2
In patients with a cUTI with systemic symptoms, <u>empirical treatment should cover ESBL</u> if there is an increased likelihood of ESBL infection based on prevalence in the community, earlier collected cultures and prior antimicrobial exposure of the patient.	2
Intravenous <u>levofloxacin 750 mg once daily for five days</u> , is non-inferior to a seven to ten day regimen of levofloxacin 500 mg once daily starting intravenously and switched to an oral regimen (based on mitigation of clinical symptoms).	


> 14 gün

Tedavi 5 gün

Figure 1: Concept of uncomplicated and complicated UTI



Short vs long-course antibiotic therapy in pyelonephritis: a comparison of systematic reviews and guidelines for the SIMI choosing wisely campaign

Luca Erba¹  · Ludovico Furlan¹ · Alice Monti¹ · Elisa Marsala¹ · Giulia Cernuschi² · Monica Solbiati² ·

- 10 RKÇ, 1536 hasta (komplike olmayan pyelonefrit)
- Kısa süreli tedavi (7 gün ve altında) ile yüksek klinik kür oranları
- Mikrobiyolojik başarısızlık oranları arasında fark yok
- Kısa süreli tedaviyi önermek için kanıtlar yeterli
- Son rehberler de kısa süreli tedaviyi öneriyor ama basılmış RKÇ'lara atıfta bulunmuyorlar

REVIEW

Open Access



The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Massimo Sartelli^{1*}, Alain Chichom-Mefire², Francesco M. Labricciosa³, Timothy Hardcastle⁴, Fikri M. Abu-Zidan⁵,

- **Unkomplike IAE (apandisit ve kolesistit vs):** Enfeksiyon kaynağının kesin olarak tedavi edildiği hastalarda ameliyat sonrası antibiyotik tedavisi gerekli değildir (1A)
- **Komplike IAE + yeterli kaynak kontrolü:** Her zaman kısa süreli antibiyotik (3-5 gün) (1A)
- 5-7 günlük antibiyotik tedavisine rağmen devam eden peritonit veya sistemik hastalık varsa başa tanısal testler gerekli (1C)

İntraabdominal Enfeksiyon Tedavi Süresi

- Yeterli kaynak kontrolü sağlandıysa **4-5 günlük tedavi** yeterli
- **Bazı durumlarda antibiyotik tedavi süresi değişken**
 - Kaynak kontrolü suboptimal ise (hasta bazında)
 - Cerrahi yapılmayan akut apandisit (yaklaşık 10 gün)
 - Enfekte materyali uzaklaştırmak için drenaj kateteri gerekli ise (etkinlik sağlanana kadar)

Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection

R.G. Sawyer, J.A. Claridge, A.B. Nathens, O.D. Rotstein, T.M. Duane, H.L. Evans, C.H. Cook, P.J. O'Neill, J.E. Mazuski, R. Askari, M.A. Wilson, L.M. Napolitano, N. Namias, P.R. Miller, E.P. Dellinger, C.M. Watson, R. Coimbra, D.L. Dent, S.F. Lowry^{*}, C.S. Cocanour, M.A. West, K.L. Banton, W.G. Cheadle, P.A. Lipsett, C.A. Guidry, and K. Popovsky

Abstract

BACKGROUND—The successful treatment of intraabdominal infection requires a combination of anatomical source control and antibiotics. The appropriate duration of antimicrobial therapy remains unclear.

- **STOP-IT çalışması**
- Komplike IAE + yeterli kaynak kontrolü sağlanmış
- 518 hasta iki gruba randomize edilmiş
 - ✓ Kısa süreli: Sabit 4±1 gün
 - ✓ Kontrol grubu: Ateş, lökositöz ve ileusun düzelmesinden 2 gün sonrasına kadar (max 10 gün)
- ✓ Primer Sonlanım: CAE, rekürren IAE veya mortalitenin bileşiği
- ✓ Kısa tedavi: 56/257 (%21.8), Kontrol grubu: 58/260 (%22.3)

İntraabdominal Enfeksiyon Tedavi Süresi

- Drene edilmemiş apse
- Kontrolsüz devam eden bağırsak sızıntısı
- Çözülmemiş mekanik sorunlar



Antibiyotik kesildikten sonra klinik belirtiler ve enfeksiyon semptomlarında kötüleşme

- **Kaynak kontrolü** (reoperasyon/perkütan müdahale) **ESASTIR**
- Kaynak kontrolünün sağlanamadığı hastalarda uzun süreli antibiyotiklerin yararı YOK

Sepsis ve Şeptik Şok

TABLE 4. - Planned Duration of Empirical Antimicrobial Therapy in RCTs of Shorter vs Longer Duration of Therapy According to Clinical Syndrome

Population/Syndrome	RCT/Systemic Review (Data Extracted From)	Shorter Duration	Longer Duration	Outcomes
Pneumonia	Capellier 2012 ⁽³⁰¹⁾	8 days	15 days	No difference
	Chastre 2003 ^(301, 302)	8 days	15 days	No difference
	El Moussaoui 2006 ⁽³⁰²⁾	3 days	8 days	No difference
	Fekih Hassen 2009 ⁽³⁰¹⁻³⁰³⁾	7 days	10 days	No difference
	File 2007 ^(302, 303)	5 days	7 days	No difference
	Kollef 2012 ^(302, 303)	7 days	10 days	No difference
	Leophonte 2002 ^(302, 303)	5 days	10 days	No difference
	Medina 2007 ⁽³⁰¹⁾	8 days	12 days	No difference
	Siegel 1999 ^(302, 303)	7 days	10 days	No difference
	Tellier 2004 ^(302, 303)	5 days	7 days	No difference
Bacteremia	Chaudhry 2000 ⁽³⁰²⁾	5 days	10 days	No difference
	Runyon 1991 ⁽³⁰²⁾	5 days	10 days	No difference
	Yahav 2018 ⁽³⁰⁴⁾	7 days	14 days	No difference
Intra-abdominal infection	Montravers 2018 ⁽³⁰⁵⁾	8 days	15 days	No difference
	Sawyer 2015 ⁽²⁹³⁾	Max. 5 days	Max. 10 days	No difference
Urinary tract infection	Peterson 2008 ⁽²⁹⁰⁾	5 days	10 days	No difference

Recommendation

Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021

30. For adults with an initial diagnosis of sepsis or septic shock and adequate source control, we **suggest** using **shorter** over longer duration of antimicrobial therapy. *Weak recommendation, very low quality of evidence.*

İmmünsüprese Hastalarda Kısa Süreli Tedavileri Uygulayabilir miyiz?

- Hemen tüm çalışmalarda immünsüpresyon dışlama kriteri
- Ya da çok az sayıda hasta dahil edilmiş
- Kıymetli hastalar...

Antibiotic Therapy for *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: How Long Is Long Enough?

Valeria Fabre,¹ Joe Amoah,² Sara E. Cosgrove,¹ and Pranita D. Tamma²

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ²Division of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

- Çok merkezli, gözlemsel, propensity skor eşleştirmiş kohort
- 249 komplike olmayan *P. aeruginosa* KDE
- % 65 ağır immünsüprese hasta
- Kısa (**9 gün**) ve uzun tedavi (**16 gün**) olarak iki grup
- Rekürren enfeksiyon ve mortalite oranları açısından **FARK YOK**

Optimal Treatment Duration of *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Recipients

Flaminia Olearo,^{1,7} Ilona Kronig,¹ Stavroula Masouridi-Levrat,² Yves Chalandon,² Nina Khanna,³ Jakob Passweg,⁴ Michael Medinger,⁴ Nicolas J. Mueller,⁵ Urs Schanz,⁶ Christian Van Delden,¹ and Dionysios Neofytos¹ for the Swiss

- Allojenik HSCT'de *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında optimal tedavi süresi
- Çok merkezli, 8 yıllık (2011-2018) retrospektif kohort
- *P. aeruginosa* enfeksiyonu olan allojenik-HSCT alıcılarının üçte birinde 3 ay içinde rekürren enfeksiyon gelişimi 14 günden kısa süreli tedavide anlamlı olarak yüksek
- Tedavi süresinin > 14 gün olması rekürren psödomonas enfeksiyonlarından koruyucu

Ne kalsın aklımızda.....

- **Komplike olmayan bakteriyemi:** 7 gün
 - Gram-negatif bakteriyemide 7 gün
- **Komplike bakteriyemi:** Daha uzun tedavi süresi
- **Kateter ilişkisi KDE:** Etkenine göre değişmekle birlikte 7-14 gün
- **Toplum kökenli pnömoni:** 5-7 gün
- **Hastane kökenli pnömoni/VIP:** 7 gün
- **Komplike olmayan plelonefrit:** Kinolon 5-7 gün, TMP-SMZ 14 gün, betalaktam 10-14 gün
- **Komplike pyelonefrit:** Levofloksasin 5 gün, betalaktam > 14 gün
- **Komplike olmayan IAE:** Cerrahi sonrasına tedaviye gerek yok
- **Komplike IAE:** Kaynak kontrolü ile birlikte 5 gün
- **Sepsis:** 7 gün, kısa süreli tedavi
- **İmmünsüprese hasta:** Tedavi süresi ile ilgili yüksek kanıt düzeyine sahip çalışma az





Teşekkürler....