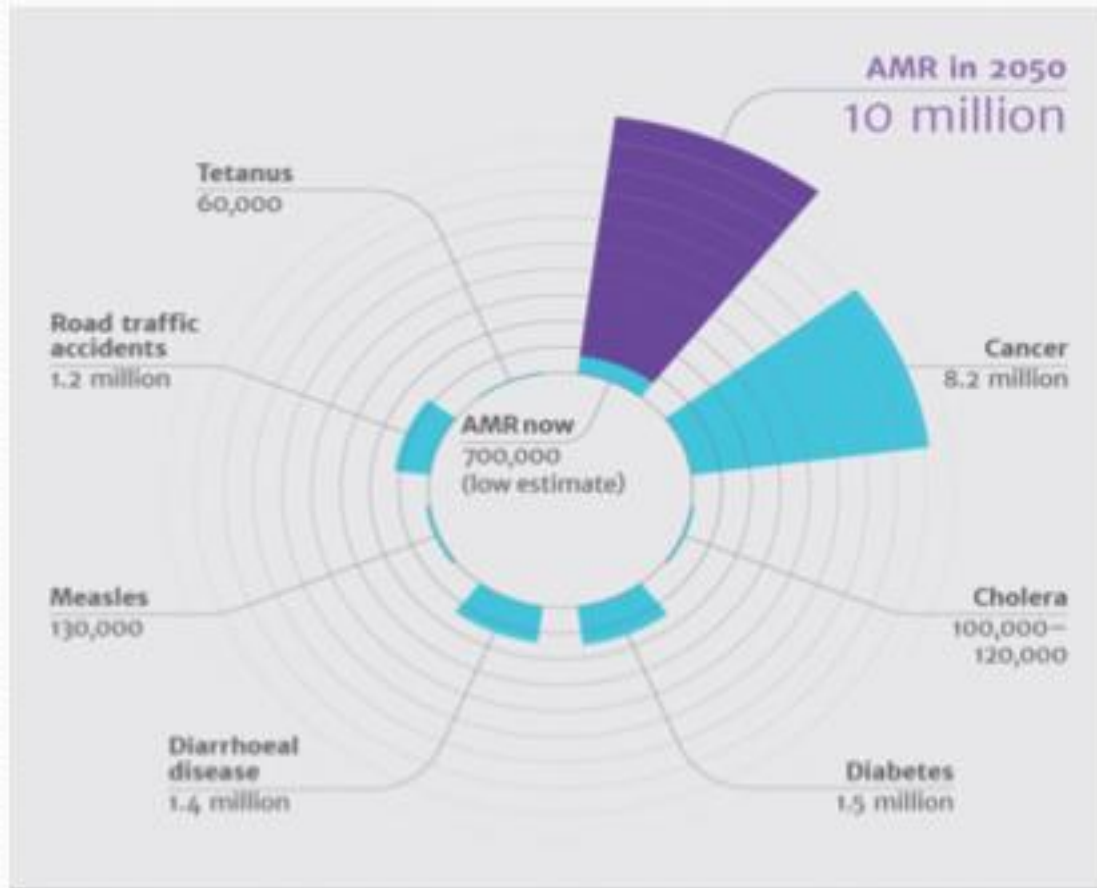


MDR(DTR) *P. aeruginosa* ve *S. maltophilia* Enfeksiyonlarına Yaklaşım

Doç. Dr. Hülya Çaşkurlu
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Direnç nedeniyle yıllık ölen kişi sayısı: 10 milyon olacak!



IF NOT TACKLED, RISING AMR COULD HAVE A DEVASTATING IMPACT

By 2050, the death toll could be a staggering **one person every three seconds** if AMR is not tackled now.

Source: Review on Antimicrobial Resistance

Review on Antimicrobial Resistance

The Review on Antimicrobial Resistance May.2016

- 2050 yılında yaklaşık 11 ile 444 milyon kişinin dirençli mikroorganizma infeksiyonları nedeniyle kaybedilebileceği hesaplanmaktadır.
- Global ekonomide % 0.1-3.1 azalma gözlenecektir.

Fitchett JP, et al. Lancet Infect Dis 2016; 16 : 388-389.

- 2019 CDC Antibiyotik Direnci Tehditleri Raporuna göre,
- Antimikrobiyal dirençli patojenler 2012'den 2017'ye kadar yılda 2,8 milyondan fazla enfeksiyona ve 35.000'den fazla ölüme neden olmuştur.
- Bu hastalık yükünün büyük çoğunluğu çoklu ilaca dirençli Gram-negatif bakterilerden (MDR-GNB) kaynaklanmaktadır
- Son on yılda 32600 vaka 2700 ölüm MDR *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında



SURVEILLANCE REPORT
Antimicrobial resistance
surveillance in Europe 2022 – 2020
 data



WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae^{*}, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

The List of Antibiotics, Classes and Their Mechanisms

Antibiotic class	Mechanism of action	Drug
Penicillins	Bacterial cell wall synthesis inhibition	Ticarcillin
Penicillin/Beta-lactamase inhibitor	Bacterial cell wall synthesis inhibition	Ticarcillin/Clavulanic acid
		Piperacillin/Tazobactam
Cephalosporins	Bacterial cell wall synthesis inhibition	Ceftazidime
		Cefepime
Monobactams	Bacterial cell wall synthesis inhibition	Aztreonam
Carbapenems	Bacterial cell wall synthesis inhibition	Imipenem
		Meropenem
		Doripenem
Fluoroquinolones	Block of DNA synthesis	Ciprofloxacin
		Levofloxacin
		Ofloxacin
Aminoglycosides	Protein synthesis inhibition	Gentamycin
		Tobramycin
		Amikacin

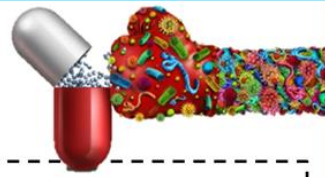
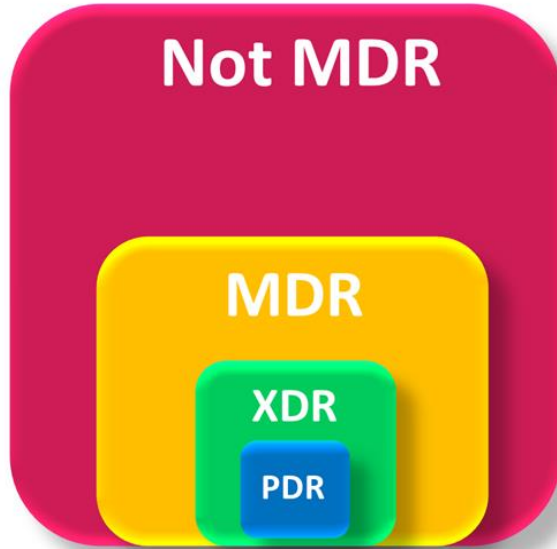


Diagram showing the relationship of **MDR**, **XDR** and **PDR** to each other and **Resistance Terminology**



Not MDR

Includes isolates non susceptible to ≥ 1 agent in ≤ 2 antimicrobial categories

MDR

Resistant to 1 agent in 3 antimicrobial groups (ex: R to ceftriaxone, Bactrim, Cipro)

XDR

Resistance to 1 agent in all but 2 antimicrobial groups (ex: only sensitive to tigecycline and colistin)

PDR

Resistant to all antimicrobial agents

- **MDR:** 3 veya daha fazla antibiyotik grubundan en az 1 ajana dirençli
- **XDR:** En fazla 2 antibiyotik grubundan birer antibiyotik dışında dirençli tüm antibiyotiklere dirençli
- **PDR:** Tüm antibiyotiklere dirençli

MDR (Multidrug resistant)

Non-Susceptibility to at least one agent in three or more antimicrobial categories

XDR (extensively drug resistant)

Non-Susceptibility to at least one agent in all but two or fewer antimicrobial categories

PDR (Pan drug resistant)

Non-Susceptibility to all agent in all antimicrobial categories

TABLE 4. *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial categories and agents used to define MDR, XDR and PDR (worksheet for categorizing isolates)

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)
Aminoglycosides	Gentamicin	
	Tobramycin	
	Amikacin	
	Netilmicin	
Antipseudomonal carbapenems	Imipenem	
	Meropenem	
	Doripenem	
Antipseudomonal cephalosporins	Ceftazidime	
	Cefepime	
Antipseudomonal fluoroquinolones	Ciprofloxacin	
	Levofloxacin	
Antipseudomonal penicillins + β -lactamase inhibitors	Ticarcillin-clavulanic acid	
	Piperacillin-tazobactam	
Monobactams	Aztreonam	
Phosphonic acids	Fosfomycin	
Polymyxins	Colistin	
	Polymyxin B	
<p>Criteria for defining MDR, XDR and PDR in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories. XDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in all but ≤ 2 categories. PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed. http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx</p>		

Antimicrobial resistance surveillance in Europe, 2022 - 2020

Annual number of reporting laboratories,^a number of reported isolates and percentage of isolates reported from patients in ICUs,^b Turkey, 2016–2020

Bacterial species	2016			2017			2018			2019			2020		
	Labs (n)	Isolates (n)	Isolates from ICU (%)	Labs (n)	Isolates (n)	Isolates from ICU (%)	Labs (n)	Isolates (n)	Isolates from ICU (%)	Labs (n)	Isolates (n)	Isolates from ICU (%)	Labs (n)	Isolates (n)	Isolates from ICU (%)
<i>E. coli</i>	65	3 986	12	69	4 459	16	67	5 056	13	70	4 999	12	70	4 363	14
<i>K. pneumoniae</i>	66	2 915	32	68	3 232	36	67	3 833	34	69	4 167	28	70	4 534	32
<i>P. aeruginosa</i>	63	1 332	27	66	1 605	33	65	1 771	31	64	1 727	29	66	1 556	26
<i>Acinetobacter</i> spp.	64	2 463	40	67	2 620	45	66	2 754	44	68	2 477	42	69	3 170	45
<i>S. aureus</i>	65	2 499	15	68	3 230	23	66	3 354	21	69	3 475	14	70	3 614	20
<i>S. pneumoniae</i>	39	183	13	45	235	24	43	253	12	40	227	16	39	132	17
<i>E. faecalis</i>	62	1 589	30	65	1 735	37	67	1 944	35	66	1 976	32	69	2 135	34
<i>E. faecium</i>	60	1 522	28	65	1 585	34	65	1 669	32	66	1 829	27	68	2 204	31

Labs: laboratories.

^a Number of laboratories reporting at least one isolate during the specific year. The total number of participating laboratories may be higher.

^b Isolates with missing information on hospital department are excluded, and results are presented only if data on hospital department are available for ≥ 70% of isolates.

Total number of invasive isolates tested (n) and percentages of isolates with resistance phenotype (%), by bacterial species and antimicrobial group/agent, Turkey, 2016–2020

Bacterial species	Antimicrobial group/agent	2016		2017		2018		2019		2020	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	Aminopenicillin (amoxicillin/ampicillin) resistance	2 886	78.7	3 652	77.7	4 154	76.7	4 290	78.8	3 562	76.1
	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	3 897	52.7	4 337	52.7	4 923	53.2	4 847	54.7	4 342	53.4
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	3 863	3.1	4 321	2.7	4 759	2.6	4 966	3.0	4 347	3.7
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	3 670	50.3	4 022	52.3	4 606	52.2	4 853	51.7	4 193	50.1
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin-tazobactam resistance	1 203	30.9	1 491	37.2	1 646	34.0	1 533	34.1	1 365	32.1
	Ceftazidime resistance	1 286	24.3	1 481	30.0	1 700	26.8	1 645	28.0	1 468	27.2
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	1 281	37.3	1 552	37.4	1 682	37.5	1 712	38.4	1 547	36.2
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	1 252	35.1	1 525	35.6	1 674	32.7	1 637	35.2	1 503	31.0
	Aminoglycoside (gentamicin/tobramycin) resistance ^a	1 305	27.2	1 519	26.7	1 730	19.0	1 681	20.8	769	15.7
	Combined resistance to ≥ 3 antimicrobial groups (among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides) ^b	1 090	28.2	1 279	31.7	1 451	27.8	1 424	30.1	672	27.5
<i>E. faecium</i>	High-level gentamicin resistance	707	86.2	1 129	36.6	1 337	36.9	1 714	33.9	2 040	23.6
<i>E. faecium</i>	Vancomycin resistance	1 467	14.6	1 551	13.2	1 570	13.6	1 797	13.3	2 201	15.4

^a The aminoglycoside group includes only tobramycin from 2020 onwards.

^b MRSA is calculated as resistance to cefoxitin or, if not available, oxacillin.

^c Penicillin results are based on penicillin or, if not available, oxacillin. For *S. pneumoniae*, the term penicillin non-wild-type is used in this report, referring to *S. pneumoniae* isolates reported by the local laboratories as susceptible increased exposure (I) or resistant (R) to penicillin, assuming MIC to benzylpenicillin above those of wild-type isolates (> 0.06 mg/L). The qualitative susceptibility categories (S/I/R) as reported by the laboratory are used, since quantitative susceptibility information is missing for a large part of the data. Laboratories not using EUCAST clinical breakpoints might define the cut-off values for the susceptibility categories differently.

IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 1.0

Published by IDSA, 3/7/2022

A Focus on Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Enterobacterales, and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance

IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 2.0

Published by IDSA, 3/31/2022

A focus on AmpC β -lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections

CMI CLINICAL
MICROBIOLOGY
AND INFECTION

ESCMID

EUROPEAN SOCIETY
OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES

[GUIDELINES](#) | [ARTICLES IN PRESS](#)

European Society of clinical microbiology and infectious diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by Multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by ESICM – European Society of intensive care Medicine)

Mical Paul ^{*} • Elena Carrara ^{*} • Pilar Retamar • ... Johan W. Mouton ^{***} • Evelina Tacconelli ^{**}  ^{**}  • Jesus Rodriguez Baño ^{**} • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: December 15, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.025>

Difficult-to-treat DTR- *P. aeruginosa*

- Piperasilin tazobaktam
- Aztreonam
- Seftazidim, Sefepim
- Meropenem, imipenem silastatin
- Siprofloksasin, levofloksasin'e dirençli

Karbapenemaz Üreten *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter*

Dirençli mekanizması Saptanmasının Önemi	
Antimikrobiyal duyarlılık saptanması için gereklidir	Hayır
Enfeksiyon kontrolü	Evet
Halk sağlığı	Evet

DTR *P. aeruginosa* Enfeksiyonlarında Tedavi Hedefleri

- Maksimal terapötik etkinlik
- Minimal toksik etki

Klinik yaklaşım

- Ampirik tedavi kararı verirken
 - Hastalığın şiddeti ve olası enfeksiyon kaynağı
 - Hastaya özel durumlar (allerji öyküsü, böbrek yetmezliği vs)
 - Hastada son 6 ayda tespit edilen m. organizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları
 - Son 1 ay içindeki antibiyotik maruziyetleri
 - Yerel en olası patojenler ve direnç proflleri dikkate alınmalıdır
- Uygun olmayan antibiyotik başlanması; tedavi yetersizliği, istenmeyen kötü sonuç ve maliyet artışına neden olabilir.
- İdeal olan; tedaviye başlamadan kültür alınmasıdır

DTR *P. aeruginosa*

- ***P. aeruginosa* direç mekanizmaları**
 - Dış membran porinlerinin (OprD) ekspresyonunun azalması
 - AmpC enzimlerinin aşırı üretimi
 - Efluks pompalarının up regülasyonu
 - Penisilin bağlayıcı protein (PBP) hedeflerindeki mutasyonlar
 - Karbapenemaz üretimi
 - Yatay Gen Transferi
 - Artan virülans Kapasitesi
 - Gelişmiş hareketlilik

DTR *P. aeruginosa* Enfeksiyonları

- Yoğun bakımdaki hastalar
- İmmun düşük hastalar
- Daha önce antipsödomonal karbapenem ve flurokinolonlara maruz kalmış hastalar
- Akciğerleri *P. aeruginosa* ile kolonize kistik fibrozisli hastalar
- 52 saatte uygun antibiyoterapi almayan hastaların 30 günlük mortalitesinin iki kat arttığı saptanmış

DTR *P. aeruginosa* tedavisi

- Duyarlıysa piperacilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim karbapeneme göre tercih edilmeli
- **Nonkomplike sistit:** Seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, imipenem-silastatin-relebaktam, sefiderocol, veya **tek doz aminoglikozid**
- **Piyelonefrit/komplike ÜSE:** Seftolozan-tazobaktam, **seftazidim-avibaktam**, imipenem-silastatin-relebaktam, sefiderokol
- **Üriner dışı ciddi enfeksiyonlar:** **Seftolozan-tazobaktam**, seftazidim-avibactam, imipenem-silastatin-relebaktam
- Etken duyarlıysa monoterapi tercih edilmeli
- Yeni antibiyotiklerde direnç dikkat!!!

- Karbapenem direçli *P. aeruginosa*'nın neden olduğu ciddi enfeksiyonları polimiksin, aminoglikozitler veya fosfomisin ile tedavi ederken, iki *in vitro* etkili ilaçla tedavi edilmeli

DTR *P. aeruginosa* tedavi seçenekleri ve dozları

Amikacin	Cystitis: 15 mg/kg/dose ^d IV once All other infections: 20 mg/kg/dose ^d IV x 1 dose, subsequent doses and dosing interval based on pharmacokinetic evaluation	ESBL-E, AmpC-E, CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i>
Cefiderocol	2 g IV q8h, infused over 3 hours	CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i> , CRAB, <i>S. maltophilia</i>
Ceftazidime-avibactam	2.5 g IV q8h, infused over 3 hours	CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i>
Ceftolozane-tazobactam	Cystitis: 1.5 g IV q8h, infused over 1 hour All other infections: 3 g IV q8h, infused over 3 hours	DTR- <i>P. aeruginosa</i>
Colistin	Refer to international consensus guidelines on polymyxins ^e	CRE cystitis, DTR- <i>P. aeruginosa</i> cystitis, CRAB cystitis
Gentamicin	Cystitis: 5 mg/kg/dose ^d IV once All other infections: 7 mg/kg/dose ^d IV x 1 dose, subsequent doses and dosing interval based on pharmacokinetic evaluation	ESBL-E, AmpC-E, CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i>
Imipenem-cilastatin-relebactam	1.25 g IV q6h, infused over 30 minutes	CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i>
Plazomicin	Cystitis: 15 mg/kg ^d IV x 1 dose All other infections: 15 mg/kg ^d IV x 1 dose, subsequent doses and dosing interval based on pharmacokinetic evaluation	ESBL-E, AmpC-E, CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i>
Polymyxin B	Refer to international consensus guidelines on polymyxins ^e	DTR- <i>P. aeruginosa</i> , CRAB

Seftolozan-tazobaktam

- Seftolozan yeni bir sefalosporin olup sefam çekirdeğinin 3. pozisyonundaki yan zincirin modifikasyonu ile seftazidimden farklıdır
- Artmış antipsödomonal aktiviteye sahiptir.
- ESBL-üreten *E. coli*, *K. pneumoniae*, ve diğer *Enterobacteriaceae* etkili
- AmpC etkili, KPC veya MBLs e karşı etkisiz
- Komplike intraabdominal (metranidazol ile kombine edilerek) ve komplike üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde 2014 FDA onayı

- 1.5 g IV her 8 saatte, infüzyon süresi 1 saat,
- Orta ve ciddi renal yetmezlikte doz ayarı gerektirir
- Gastrointestinal rahatsızlıklar, baş ağrısı, pireksi en sık yan etkiler

Seftazidim-Avibaktam

- 3. kuşak sefalosporin olan seftazidimin, yeni bir geliştirilen bir non β -laktam β -laktamaz inhibitörü olan avibaktam ile kombinasyonu
- Avibaktam sınıf A, C ve kısmen de D β -laktamazlara karşı etkili (*Acinetobacter* tarafından üretilen sınıf D'ye etkisiz)
- 2015 FDA onayı
 - Komplike intraabdominal enfeksiyonlar (metranidazol ile kombine edilerek)
 - Komplike üriner sistem enfeksiyonları

Seftazidim-Avibaktam

- 2.5 g (2 g/0.5 g) IV her 8 saatte, infüzyon süresi >3 saat
- Orta ve ciddi renal yetmezlikte doz ayarı gerektirir
- Genellikle iyi tolere edilir
- En sık yan etkiler: Diyare, bulantı, kusma, baş ağrısı, infüzyon bölgesinde reaksiyon

Meropenem-Vaborbaktam

- Vaborbaktam siklik boranik asit bazlı bir β -laktamaz inhibitörü
- Serin β laktamazlardan Ambler sınıf A ve C'ye etkili
- OXA-48 ve metallobetalaktamaz etkinliği yok
- Komplike üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi 2017 FDA onayı
- 4 g (meropenem 2g/vaborbaktam 2g) IV her 8 saatte, infuzyon süresi >3 saat

İmipenem-Relebaktam

- Relebaktam avibaktam gibi non- β -laktam serin β -laktamaz inhibitörü
- Enterobacterales, *P. aeruginosa* suşlarında imipenem etkinliği artıyor
- Ancak *A. baumannii* ve *S. maltophilia* suşlarında imipenem etkinliği değişmiyor
- Avibaktamdan farklı olarak sınıf D OXA-48 etkinliği yok

Sefiderokol

- GNB'nin dış zarından alımını kolaylaştırmak için bakteriyel demir taşıma mekanizmasını kullanır
- Siderofor benzeri özelliği nedeniyle periplazmik boşluğa daha fazla giriyor.
- ESBL ve AmpC dahil- β -laktamazlara karşı doğal olarak daha stabildir.
- Şu anda en geniş Gram negatif spektruma sahip ajan
- Komplike üriner sistem enfeksiyonları, HABP/VABP FDA onayı 2020

Bakteriyofaj ile Tedavi

- Litik fajlar, konak olarak bakteriye yerleşerek onun biyolojik mekanizmasını kullanarak bakterinin lizisine yol açan viruslardır
- Özellikle biyofilm oluşturan, mukoid DTR P.aeruginosa enfeksiyonlarında
- 100 yıldır bakteriyel enfeksiyon tedavisinde kullanılmaktadır.
- Faj dozu, alım yolu, sıklığı net değil

S. maltophilia

- *S. maltophilia*, aerobik, glikozu fermente etmeyen, Gram negatif bir basil.
- Patogenitesi düşük ancak, özellikle altta yatan akciğer hastalığı ve hematolojik malignitesi olanlarda kolonizasyon veya enfeksiyona yol açan biyofilm ve virülans faktörleri üretir.
- Kolonizasyon ve enfeksiyon ayırımının yapılması gerekir.
- Antimikrobiyal direnç genleri ve taşıdıkları gen mutasyonları aracılığıyla bir çok antimikrobijale direçlidirler.
- MiK değerleri ile ilgili belirsizlikler bir diğer sorun.

S. maltophilia'da antibiyotik direnç mekanizmaları

- β laktam direci
 - L1 metallo β -laktamaz ve L2 serin β -laktamazlar aracılığıyla(geleneksel β -laktamların çoğu *S. maltophilia*'ya karşı etkisizdir)
- Aminoglikozitlere intrensek dirençlidir
 - kromozomal aminoglikozit asetil transferaz enzimleri yoluyla
- Tetrasiklin direnci
 - Eflux pompaları
- Florokinolon direci
 - Eflux ve kromozomal Smqrn genleri aracılığıyla

Brooke JS. Et al. Clin Microbiol Rev 2012

Okazaki A, et al. Antimicrob Agents Chemother 2007

Gordon NC, et al. J Antimicrob Chemother 2010

- İntrensik β -laktamazların seftazidim'i etkisiz hale getirme olasılığından dolayı seftazidim tedavide önerilmez.
- **TMP-SMX**, minosiklin, tigesiklin, levofloksasin veya sefiderokol tedavi seçenekleridir.
- Orta ve şiddetli enfeksiyonların tedavisinde başlagıçta veya TMP-SXT monoterapisiyle yanıt alınmadıysa yanına 2. bir aktif ajan eklenmeli

- Levofloksasin monoterapisi hafif enfeksiyonların tedavisi için bir seçenektir
- Levofloksasin tedavisi sırasında ortaya çıkabilecek direnç nedeniyle orta ve şiddetli enfeksiyonların tedavisinde levofloksasin ikinci bir aktif ajanla (TMP-SMX, minosiklin, tigesiklin, sefiderokol) birlikte kombinasyon tedavisinde düşünülmelidir.
- TMP-SMX veya minosiklin verilemediği orta ve şiddetli *S. maltophilia* enfeksiyonları için seftazidim-avibaktam ile aztreonam kombinasyonu kullanılabilir.

S. maltophilia enfeksiyonlarında antibiyotik seçenekleri ve dozları

Trimethoprim-sulfamethoxazole	Cystitis: 160 mg (trimethoprim component) IV/PO q12h Other infections: 8-12 mg/kg/day (trimethoprim component) IV/PO divided q8-12h (consider maximum dose of 960 mg trimethoprim component per day)	ESBL-E, AmpC-E, <i>S. maltophilia</i>
Levofloxacin	750 mg IV/PO q24h	ESBL-E, AmpC-E, <i>S. maltophilia</i>
Minocycline	200 mg IV/PO q12h	CRAB, <i>S. maltophilia</i>
Tigecycline	200 mg IV x 1 dose, then 100 mg IV q12h	CRE, CRAB, <i>S. maltophilia</i>
Cefiderocol	2 g IV q8h, infused over 3 hours	CRE, DTR- <i>P. aeruginosa</i> , CRAB, <i>S. maltophilia</i>

Pan-rezistan GNB tedavisi

- Pan-rezistan GNB tedavisinde, MİK değerleri en düşük antibiyotikler ile kombinasyon tedavi düşünölmeli

Tedavi süreleri

- Etkenin dirençli olması daha uzun antibiyotik tedavi sürelerini gerektirmez
- Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre etken empirik başlanan antibiyotiğe duyarlı değilse tedavi revize edilmeli ve tedavi süresi bu revizyondan itibaren belirlenmelidir.
- Tedavi süreleri belirlenirken, hastanın bağışıklık durumu, kaynak kontrolü sağlanıp sağlanmadığı gibi konak faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır.
- Hemodinamik olarak stabil, kaynak kontrolü sağlanmış hastalarda oral tedavi devamı düşünülebilir

Sonuç

- Dirençli GN bakteriyel enfeksiyonlar önemli bir sorun olmaya devam etmekte
- Antibiyotik seçimine hasta bazında karar verilmeli
- Ciddi enfeksiyonların tedavisinde (yeni antibiyotikler mevcut değilse) kombinasyon tedavisi iyi bir alternatif
- Tedavide yeni antibiyotikler umut vadetmekte
- Yeni antibiyotikler akılcı kullanılmalı, zira artan oranda direnç bildirilmekte

Dinlediđiniz için teŐekkürler...

