

# KISA SÜRELİ ANTİBİYOTERAPİ DAHA MI İYİ? KANIT NE?



ADÇG

*CEREN ATASOY TAHTASAKAL*

*SBÜ. Şişli Hamidiye Etfal Eah*

*İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji*

*07.03.2024*

*24. Klimik Kongresi*

# Kısa süreli antibiyotik nereden çıktı?

JOURNAL ARTICLE

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

Noah Wald-Dickler, Brad Spellberg 

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 69, Issue 9, 1 November 2019, Pages 1476–1479,

<https://doi.org/10.1093/cid/ciy1134>

- Dr. Lou Rice, IDSA kongresi açılış konuşması 2010’da
- Büyük Konstantin MS 321’de hafta 7 gün
- Antibiyotik tedavi süresi haftanın 7 gün olmasına dayalı, Konstantin hafta 4 gün deseydi 4- 8 günlük tedavileri konuşuyor olacaktık

# SUNUM PLANI



Antimicrobial stewardship  
interventions: a practical guide

## KISA SÜRELİ ANTİBİYOTİK NE SAĞLAR?

- Çok kısa süreli bir tedavi verilmesi enfeksiyonun yetersiz tedavi edilmesi riskini doğururken, gereksiz yere uzun süreli bir tedavi verilmesi direnç ve ilaç yan etkilerinin ortaya çıkma olasılığını artırır. Antimikrobiyal tedavi süresinin optimizasyonu yaygın bir yönetim stratejisidir
- **Her bir gün ek antibiyotik tedavisi**
  - ✓ Yan etki riskinde % 4
  - ✓ Direnç riskinde % 3



Clinical Microbiology and Infection  
Volume 28, Issue 4, April 2022, Pages 479-490



Systematic review

# Estimating daily antibiotic harms: an umbrella review with individual study meta-analysis

Jennifer Curran<sup>1</sup>, Jennifer Lo<sup>2</sup>, Valerie Leuna<sup>3,4</sup>, Kevin Brown<sup>3,5</sup>, Kevin L. Schwartz<sup>3,5</sup>

## Estimating Daily Antibiotic Harms

Umbrella Review and Meta-Analysis

Public Health Ontario | Santé publique Ontario

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



## Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

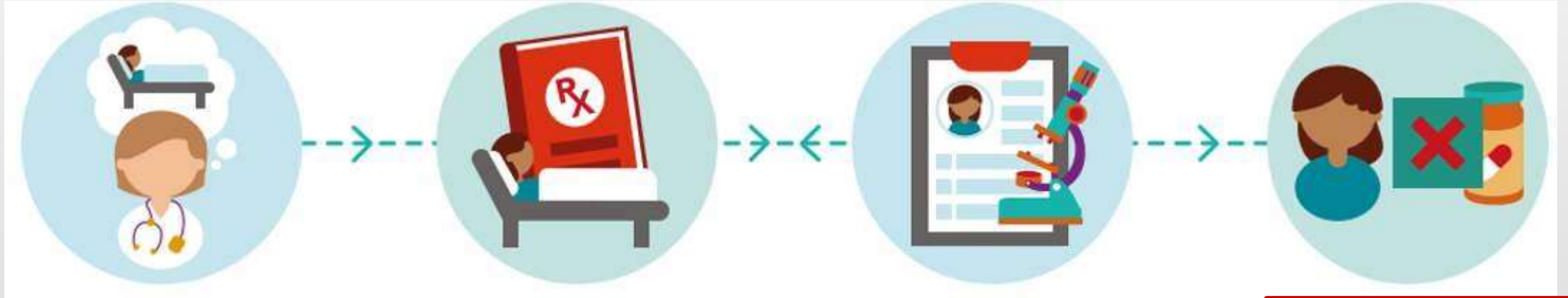
Tamar F. Barlam,<sup>1\*</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>2\*</sup> Lilian M. Abbo,<sup>3</sup> Conan MacDougall,<sup>4</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>5</sup> Edward J. Septimus,<sup>6</sup> Arjun Srinivasan,<sup>7</sup> Timothy H. Dellit,<sup>8</sup> Yngve T. Falck-Ytter,<sup>9</sup> Neil O. Fishman,<sup>10</sup> Cindy W. Hamilton,<sup>11</sup> Timothy C. Jenkins,<sup>12</sup> Pamela A. Lipsitt,<sup>13</sup> Preeti N. Malani,<sup>14</sup> Larissa S. May,<sup>15</sup>



ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMMES  
IN HEALTH-CARE FACILITIES IN LOW- AND  
MIDDLE-INCOME COUNTRIES



World Health  
Organization



Endikasyon

Tedavi

Tedavi Optimizasyonu

Tedavi Süresi

# The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Brad Spellberg, MD

## Duration of Antibiotic Therapy: Shorter Is Better

2019

Brad Spellberg, MD,

Los Angeles County-University of Southern California Medical Center, Los Angeles, California

 **HHS Public Access**  
Author manuscript  
*J Hosp Med.* Author manuscript; available in PMC 2019 April 25.

Published in final edited form as:

*J Hosp Med.* 2018 May 01; 13(5): 361-362. doi:10.12788/jhm.2904.

### The Maturing Antibiotic Mantra: “Shorter Is Still Better”

Brad Spellberg, MD<sup>1,2,\*</sup>

 **Clinical Microbiology and Infection**  
Volume 29, Issue 2, February 2023, Pages 141-142

Editorial

### The Shorter Is Better movement: past, present, future

Brad Spellberg   Louis B. Rice

 **Clinical Microbiology and Infection**  
Volume 29, Issue 11, November 2023, Pages 1402-1406

Narrative review

### How to change the course: practical aspects of implementing shorter is better

Fernando Dominguez<sup>1</sup>  , Neil Gaffin<sup>2,3</sup>, Kusha Davar<sup>1</sup>, Noah Wald-Dickler<sup>1</sup>,  
Emi Minejima<sup>1,4</sup>, Dominique Werge<sup>1</sup>, Paul Holtom<sup>1</sup>, Brad Spellberg<sup>1</sup>, Rachel Baden<sup>1</sup>

- Antibiyotik kullanımına ilişkin veriye dayalı beklenen uygulamayı özetleyen fikir birliği belgeleri oluşturmak,
- Antibiyotik yönetim programı desteği ,
- Sağlayıcı eğitimi ve psikolojik ve diğer araçlarla davranışın güçlendirilmesi.



# 'Köklü inançları değiştirmek kanıtlarla dahi zordur'

## Kanıt Piramidi



Metaanaliz

RKÇ

Reviewler

# Duration of Antibiotic Therapy: Shorter Is Better

**Brad Spellberg, MD,**

Los Angeles County-University of Southern California Medical Center, Los Angeles, California

**Table 1.**

Diseases for Which Short-course Antibiotic Therapy Has Been Found to Be Equally Effective to Longer Traditional Courses of Therapy (With References)

Diagnosis	Short (d)	Long (d)	Result
Community-acquired pneumonia [6–14]	3 or 5	7, 8, or 10	Equal
Hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia [15, 16]	7–8	14–15	Equal
Complicated urinary tract infections/pyelonephritis [17–22]	5 or 7	10 or 14	Equal
Complicated/postoperative intraabdominal infections [23, 24]	4 or 8	10 or 15	Equal
Gram-negative bacteremia [25]	7	14	Equal
Acute exacerbation of chronic bronchitis/chronic obstructive pulmonary disease (meta-analysis of 21 trials [26])	≤5	≥7	Equal
Acute bacterial skin and skin structure infections (cellulitis/major abscess) [27–29]	5–6	10	Equal
Chronic osteomyelitis [30]	42	84	Equal
Empiric neutropenic fever [31]	Afebrile and stable × 72 h	Afebrile and stable × 72 h and with absolute neutrophil count > 500 cells/ $\mu$ L	Equal

**Tüm RKÇ'lerde ve bunların 2 meta-analizinde;**

**✓ ETKİNLİK FARKI YOK**

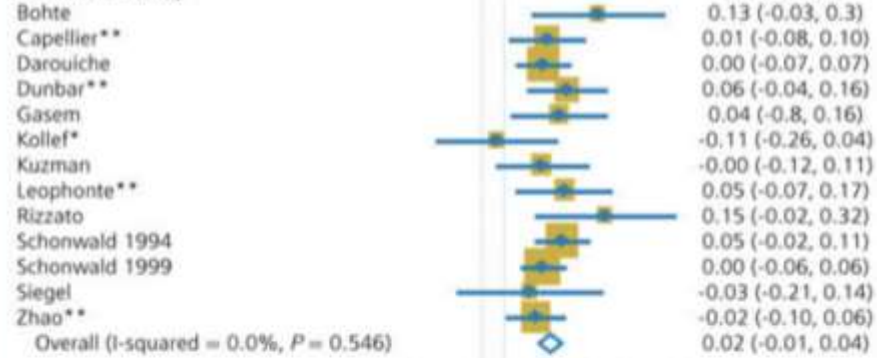
Review

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

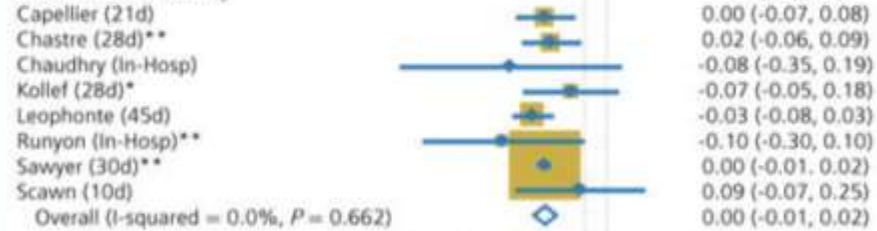
Stephanie Royer MD ✉, Kimberley M. DeMerle MD, Robert P. Dickson MD, Hallie C. Prescott MD, MSc

First published: 25 January 2018 | <https://doi.org/10.12788/jhm.2905> | Citations: 49

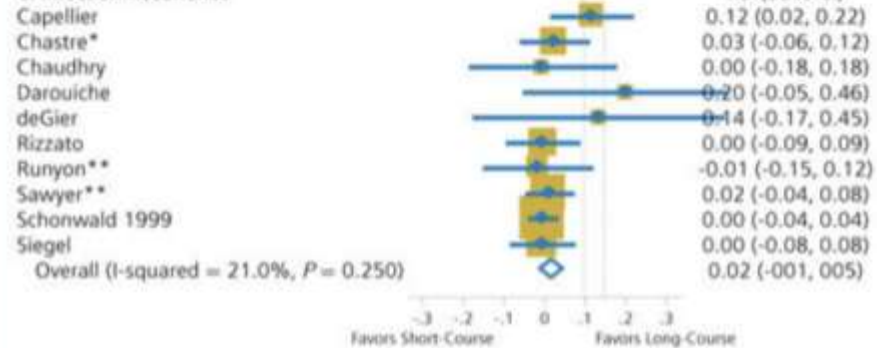
### A. Clinical Efficacy



### B. Short-Term Mortality



### C. Infection Recurrence



Original Article | Published: 01 May 2007

Microbe-Microbe and Microbe-Host Interactions

## Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota

Cecilia Jernberg, Sonja Löfdmark, Charlotta Edlund & Janet K Jansson ✉

Uzun süreli > geniş spektrumlu & mikrobiyata

Kısıtlılıkları;

- Takip süresi 1 ay, 3 ay boyunca CDI risk? ,
- Flora değişikliği, sekonder infeksiyon değerlendirilmesi yapılamadı
- Birden fazla infeksiyon tipi+, AB günleri farklılığı için alt tipi analizi yetersiz

**Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials**

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

- Yetiřkinlerde yapılan, ingilizce olan 2017 ye kadar yapılan RKÇ'ler
- Tüm infeksiyonlar için yeterli RKÇ yok
- Pnömoni
- Bakteriyemi/sepsis
- İdrar yolu infeksiyonu (İYE)
- İntraabdominal infeksiyon (İAİ)
- Deri/yumuşak doku infeksiyonu

# TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

## Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

IDSA; en az 48 sa ateşsiz, 1 instabilite , min tdv 5 gün → bu öneri kanıtlamak için;

Uranga ve ark.

- PCI skoru ile orta ve şiddetli TKP,
- Müdahale grubuna 5 gün, plasebo koluna 10 gün ,
- Kısa süreli grupta nüks artışı olmaksızın non inferior ( 30. güne kadar izlem).
- İnfeksiyo şiddeti risk faktörü değil , aksine şiddetli olanlar kısa süreli grupta daha başarılı %80, %93

# TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

JOURNAL ARTICLE

## Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States FREE

Sarah H Yi ✉, Kelly M Hatfield, James Baggs, Lauri A Hicks, Arjun Srinivasan, Sujan Reddy, John A Jernigan

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 66, Issue 9, 1 May 2018, Pages 1333–1341,  
<https://doi.org/10.1093/cid/cix986>

- 2100 hastanede 18-64 yaş arası 22128 hasta ve 3227 hastanede  $\geq 65$  yaş arası 130746 hasta
- Medyan toplam AB süresi 9,5 gündü
- Ardışık tedavi
- Daha uzun AB gerektiren, altta yatan rahatsızlıkları veya komplikasyonları olan çoğu hastanın analizin dışında bırakıldığı unutulmamalıdır.

# 'Klinisyenler için takipsizlik endişesi ile uzayan tedavi süreleri, endişelerinin güvenlik örtüsü haline gelmiş olabilir'

Original Research | 9 July 2019

## Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia

A Multihospital Cohort Study

Valerie M. Vaughn, MD, MSc, Scott A. Flanders, MD, Ashley Snyder, MS, Anna Conlon, PhD, ... [View all authors](#)

- 45 hastane, Pnömonisi olan 6481 genel bakım hastası (geniş veri tabanı, tanı kodu pnömoni olanların klinik ve radyolojik kanıtı)
- %67,8 [6481'in 4391'i]aşırı antibiyotik tedavisi
- Taburculukta reçete edilen antibiyotikler fazla sürenin %93,2'sini oluşturuyordu.
  - ARDIŞIK tedavi

YBÜ'de yatan, immunsuprese olan, olağandışı mikroorganizmlarla infekte olan, septik komplikasyonlar hariç

# TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

Discontinuing  $\beta$ -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, Laurene Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhoulfi

- 706 hasta, plasebo kolu
- 16 Fransız hastanesinde iki paralel grupta yapılan, çift kör, randomize, plasebo kontrollü,
- Klinik olarak stabil TKP,
  - $\beta$ -laktam tedavisinin 3 gün sonra kesilmesinin, tedaviye 5 gün daha devam eden hastalarla benzer
- Orta şiddette ve erken klinik yanıt veren hastalarda antibiyotik tedavisinin güvenli bir şekilde kesilebilir



# TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

## AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

2019 ATS/IDSA Guideline

### Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and  
Infectious Diseases Society of America

- Toplum kaynaklı pnömoni tedavisi
  - En az 5 gün
  - Hasta stabil olana kadar
  - Abse / ampiyem / *Burkholderia spp* vb nadir patojenler---> daha uzun
  - TKP'de etken MRSA / *P. aeruginosa* ise---> 7 gün



## Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2021

# TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

- Klinik, ateş
- Toplam tedavi süresi 5 günden (dirençli enfeksiyonlarda 7 günden) kısa olmamak kaydıyla, antibiyotikler, ateş düştükten ve hasta klinik olarak stabil olduktan (vital bulgular, oral alım ve bilinç durumu tümüyle normale döndükten) sonra kesilebilir
- radyografide abse ya da plörezi gibi komplikasyonların saptanması tedavi süresinin uzamasını gerektirecektir

# HASTANE KÖKENLİ/VENTILATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Cochrane Database of Systematic Reviews. Review - Intervention

## Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults

Richard Pugh, Chris Grant, Richard PD Cooke, Ged Dempsey Authors' declarations of interest

Version published: 05 October 2011 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007577.pub2>

- Sekiz çalışma (1703 hasta)
- ViP hastalarında, 7-8 & 10-15 günlük tedavi karşılaştırıldığında (üç çalışma, N = 508),
  - Kısa süreli; 28 günlük antibiyotiksiz gün sayısını artırdı diğer sonuçları olumsuz etkilemeden çoklu dirençli organizmalara bağlı ViP tekrarının azalması
- Non fermente Gram-negatif basillere (NF-GNB) bağlı ViP vakalarında, kısa süreli tedaviden sonra nüks daha fazlaydı (iki çalışma, N = 176).
- Klinik özellikleri (bir çalışma; N = 302) veya prokalsitonin (üç çalışma; N = 323) kullanan tedaviyi bırakma stratejileri, tedavi süresinin kısalmasına yol açmış ve prokalsitonin çalışmalarında 28 günlük antibiyotiksiz gün sayısını arttırmıştır (MD 2.80; %95 CI 1,39 ila 4,21) diğer sonuçları olumsuz etkilemeden.

# HKP/VIP

## PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

### Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

- Uzun kürlerin kısıalara göre üstünlüğü gösterilmemiş
- Aksine çok ilaca dirençli tekrarlayan infeksiyon sıklığında artış
- 3 prospektif RKÇ;
- İkisinde 8 ve 15 günlük tedavi
  - Klinik iyileşme (%85,84) ve mortalitede fark yok
  - Non-fermentatif gr – lerde nüks(2 kat) yüksek ama mortalite farkı yok
- Diğer RKÇ doripenem 7 gün, imipenem 10 gün
  - Doripenem kolunda klinik iyileşme düşük, mortalite yüksek
  - Sebep; ajan farklılığı mı ? Süre mi ?
- Dirençli bakterilerde uzun mu verelim ?

# DİRENÇLİ İNFEKSİYONLARDA SÜRE

Last updated March 7, 2022, and posted online at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>. Please check website for most updated version of this guidance.

**Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*)**

- ✓ Direnç durumuna bakılmaksızın benzer tedavi süresi önerisi
- ✓ Konak immün durumu, kaynak kontrolü ve tedavi yanıtı tedavi süresini etkileyen faktörler

# HASTANE KÖKENLİ/VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Randomized Controlled Trial > PLoS One. 2012;7(8):e41290. doi: 10.1371/journal.pone.0041290.  
Epub 2012 Aug 31.

## Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial: comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment

Gilles Capellier<sup>1</sup>, Hélène Mockly, Claire Charpentier, Djillali Annane, Gilles Blasco,  
François Bonnet, Aurélien Beka, Stéphane Bely, Paul Courson, Samuel Huet, Mélanie Mouton

- Erken başlangıçlı ventilatör ilişkili pnömonide
- 13 merkezde 225 hasta
- 15 günlük kohortta %84'ü, 8 günlük kohortta 116 hastadan %85 i iyileşti, fark yok
- Nüks daha yüksek, relapsta ADT %50 aynı
- 21. ve 90. günlerde 2 grup arasında ölüm oranı açısından fark yoktu.
- Entübe hastalarda erken başlangıçlı ventilatör ilişkili pnömoni için 8 günlük antibiyotik tedavisinin güvenli

P.Aeruginosa, Acinetobacter spp, MRSA gibi dirençli bakteriler çalışma dışı

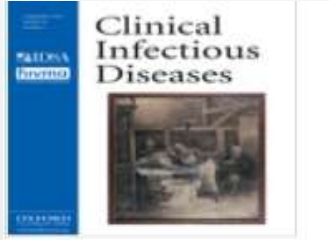
# HASTANE KÖKENLİ/VENTILATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Randomized Controlled Trial > Trials. 2017 Jan 23;18(1):37. doi: 10.1186/s13063-017-1780-3.

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

- ✓ 34 YBÜ'de, *P. aeruginosa* VIP
- ✓ 8 gün & 15 gün tedavi
- ✓ 90-günlük mortalite ve YBÜ'de kalış sırasında rekürrens benzer
- ✓ Kısa süreli tedavi = Uzun süreli tedavi kadar
- ✓ Mortalite artışı ve rekürrens ile ilişkili değil

# REHBERLER- HKP/VİP



Volume 63, Issue 5  
1 September 2016

JOURNAL ARTICLE GUIDELINES

## 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 FREE

Andre C. Kalil ✉, Mark L. Metersky, Michael Klompas, John Muscedere,

- ✓ VIP ve HKP'de 7 gün tedavi (güçlü öneri, orta derecede kanıt)
- ✓ 7 gün & 8-15 gün klinik kür, rekürren pnömoni, mortalite benzer
- ✓ Klinik, radyolojik ve laboratuvar parametrelerine bağlı daha kısa veya daha uzun tedavi gerekebilir




# REHBERLER- HKP/VİP



- HKP ve VİP’de etken izole edilmiş ve duyarlı patojen ise 7 gün
- MRSA ise 14 gün
- *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas spp* gibi non fermentatiflerde 14 gün
- İnvazif infeksiyon etkenleri, komplike durumlarda klinik ve laboratuvara göre uzatılıp kısaltılabilir

# BAKTERİYEMİ/ SEPSİS

ORIGINAL ARTICLE |  Open Access | 

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

Xiaoming Li MM, Chao Liu MD, Zhi Mao MD, Qinglin Li MD, Shuang Qi MM, Feihu Zhou MD, PhD 

First published: 27 September 2020 | <https://doi.org/10.1111/jcpt.13277>

- İlaça bağılı yan etkiler ve maliyet etkinliği göz önüne alındığında, bu popülasyon için daha kısa süreli antibiyotik tedavisi tercih edilebilir
- Limitation;, RKÇ değil, düşük kalite, çalışmaların dahil edilme kriterleri farklı, bir çalışma *P. Aeruginosa*, bir çalışma *Enterobactereles* ve sadece komplikasyonsuzlar,

# BAKTERİYEMİ/ SEPSİS

Original Articles

## Short- versus prolonged-course antibiotic therapy for sepsis or infectious diseases in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis

Kenji Kubo , Yutaka Kondo, Jumpei Yoshimura, Kazuya Kikutani & Nobuaki Shime

Pages 213-223 | Received 17 May 2021, Accepted 28 Oct 2021, Published online: 12 Nov 2021

 Cite this article  <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.2001046>  Check for updates

- 4 RCT ve 2 OS'den (1.721 hasta)
- Kritik hastalar, komplike olanlar da dahil, uzun tdv gereken endokardit ve osteomyelit gibi inf hariç hastalar, şiddet skoru düzeyi sepsis ile benzer hastalar
- 28 günlük mortalite, klinik iyileşme, yeni olayların ortaya çıkması (tekrarlayan infeksiyon veya süperinfeksiyon) ve antibiyotiğe dirençli organizmaların
- Limitation; sepsis hedefli çalışmalar değil, infeksiyon odağı alt analizi yok,

Fark yok, kanıt kalitesi zayıf

# BAKTERİYEMİ/ SEPSİS



Clinical Microbiology and Infection  
Volume 28, Issue 4, April 2022, Pages 550-557



Original article

Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial

- 248 hasta 7 (  $n = 119$ ) veya 14 (  $n = 129$ ) günlük
- 7 günlük programların 14 günlük tedavilerden daha iyi sonuçlar elde etme olasılığının %77,7
- Enterobacteriaceae'nin neden olduğu bakteriyemik enfeksiyonların tedavisinde 7 günlük antibiyotik kürlerinin tercih edilen strateji olabileceğini düşündürmektedir.
- Müdahalenin güvenliğini sağlamak amacıyla bazı ikincil son noktalar belirlendi.
  - 14 günlük tedavilerle karşılaştırıldığında, KDİ'nin klinik tedavisi ve nüksetmesi açısından eşit düzeyde olduğu gösterilmiştir.

# BAKTERİYEMİ/ SEPSİS



Review

## Use of Antimicrobials for Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit, a Clinically Oriented Review

Alexis Tabah<sup>1,2,3,\*</sup>, Jeffrey Lipman<sup>3,4,5</sup>, François Barbier<sup>6</sup>, Niccolò Buetti<sup>7,8</sup>, Jean-François Timsit<sup>7,9</sup>  
and on behalf of the ESCMID Study Group for Infections in Critically Ill Patients—ESGCIP<sup>†</sup>

- Çok değişkenli bir COX modeli analizinde, YBÜ-KDİ'ler bağımsız olarak artan mortalite ile ilişkili
- 2019'dan bu yana, üç çok merkezli RCT, komplikasyonsuz GNB KDİ hastalar için 7 günlük & 10 - 14 günlük tedaviye noninferior
  - Her üç RKC'ye dahil edilen tüm hastaların immün sistemi sağlam, 3 günlük tedaviden sonra ateşi olmayan ve kontrolsüz enfeksiyon kaynakları veya protez cihazları olmayan hastalar
- Klinik cevaba göre bireyselleřtilmiř tedavi süresi

# BAKTERİYEMİ/ SEPSİS



Review

## Use of Antimicrobials for Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit, a Clinically Oriented Review

Alexis Tabah<sup>1,2,3,\*</sup>, Jeffrey Lipman<sup>3,4,5</sup>, François Barbier<sup>6</sup>, Niccolò Buetti<sup>7,8</sup>, Jean-François Timsit<sup>7,9</sup>  
and on behalf of the ESCMID Study Group for Infections in Critically Ill Patients—ESGCIP<sup>†</sup>

- Kalıcı bakteriyemi  $\geq 2$  gün uygun AB rağmen
  - Kaynak kontrolü, septik metastatik odak tdv, mikrobiyolojik klirens ve klinik iyileşme sonrası antibiyotik tedavisinin 5-7 gün devamı
  - Ampiyem (4-6 hafta), beyin apsesi (6-8 hafta)
  - Eklem enfeksiyonları /endokardit (4-8 hafta)

# BAKTERİYEMİ/ SEPSİS



Review

## Use of Antimicrobials for Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit, a Clinically Oriented Review

Alexis Tabah<sup>1,2,3,\*</sup>, Jeffrey Lipman<sup>3,4,5</sup>, François Barbier<sup>6</sup>, Niccolò Buetti<sup>7,8</sup>, Jean-François Timsit<sup>7,9</sup>  
and on behalf of the ESCMID Study Group for Infections in Critically Ill Patients—ESGCIP<sup>†</sup>

- Uzun süre tedavi önerilen etkenler
  - Komplike olmayan *S. aureus* BSI; 14 gün
  - Komplike olmayan kandidemi; (-) kan kx. sonrası 14 gün
  - Tedavisi güç XDR patojenler; kaynak kontrolü, mikrobiyolojik klirens ve klinik iyileşme sonrası birkaç gün daha
  - Ciddi immünsüpresyonu olanlarda *Pseudomonas* enf 14 gün (Allojenik KHN)

KNS etken, kateter çıkarıldı 3 gün tedavi  
Bireyselleştirilmiş tedavi

# KOMPLİKE OLMAYAN SİSTİT

PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

## Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

- Tedavi süreleri fosfomisin, nitrofurantoin, TMP-SMX ve kinolonlar için net
- Çalışmalar beta laktamlar üzerine
- Siprofloksasin 3 gün & AMC 3 gün
  - Sipro etkin (2005)
- Sipro & sefpodoksim
  - Sipro etkin (2012)
- TMP-SMX & sefpodoksim
  - Aynı

IDSA; tek doz fosfomisin



# KOMPLİKE SİSTİT VE PİYELONEFRİT

PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

## Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials


Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

- 3 RKÇ ve 1 metaanaliz, hastaların çoğu kadın
- Levofloksasin 5 gün & siprofloksasin 10 gün
  - Klinik yanıt; %91 / % 87
- Siprofloksasin 7 gün & 14 gün; %97, %96
  - Çift kör, 14 günlük gruba 7 günden sonra plasebo
  - Bakteriyemik olanlarda da fark yok
- **Siprofloksasin & TMP-SMX**
- Metaanaliz; 1980- 2012, a.pyelonefrit, ürogenital anomalisi olan ve septik olanlar dahil 8 çalışma
  - Kinolonlar kısa süreli de güvenli
  - Beta laktamlar için daha fazla çalışma
  - TMP-SMX diğer çalışmalar gibi
  - Ürogenital anomalisi olanlarda kısa süreli tedavide daha yüksek mikrobiyolojik başarısızlık

# ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU

Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: a systematic review and meta-analysis

*Gianola S;* 

2018

- 4 RKÇ
- 4-14& 7-42 gün
- Mikrobiyolojik başarıda düşük kalite kanıt, klinik iyileşmede orta derece kanıt fark yok
- Nüks kısa sürelide daha fazla
- Yan etki kısa sürelide daha az istatistiksel olarak anlamlı olmasa da

# ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU

Meta-Analysis > Intern Emerg Med. 2021 Mar;16(2):313-323. doi: 10.1007/s11739-020-02401-4.  
Epub 2020 Jun 21.

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

Luca Erba <sup>1</sup>, Ludovico Furlan <sup>2</sup>, Alice Monti <sup>2</sup>, Elisa Marsala <sup>2</sup>, Giulia Cernuschi <sup>3</sup>, Monica Solbiati <sup>3</sup>,

- 4 sistematik review, 10 RCT
- Rehber önerilerini kanıtlamak
- Komplike olmayan pyelonefritte <7 gün başarılı
- Ajanlar arası farklılık +
- En az uzun süreli tedaviler kadar etkili olduğu mevcut kanıtlar yeterli

# İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYON

PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

## Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

iDSA; iAi'de  
yeterli kaynak kontrolü  
4-7 günlük antibiyoterapi güvenilir

- İntraabdominal infeksiyonlar (iAi),
- Kaynak kontrolü tedavinin temeli
- 3 RKÇ;
- STOP\_IT çalışması; kaynak kontrolü sonrası 4 gün ile AFR yanıtı üstüne 2 gün daha uzatılan gruplar
  - Mortalite ve komplikasyonlar fark yok
  - Sepsis eşlik edenlerde de
- Basoli ve ark ; ertapenem 3 & >5 günlük kıyas
  - Toplum kökenli hafif ve orta şiddetli iAi için 3 gün 5 gün kadar etkili
- SBP için yapılan çalışmalarda da 5 günlük sefotaksim 20 günlük kürler kadar etkili olduğu görülmüş

# İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYON

Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* (2017) 12:29  
DOI 10.1186/s13017-017-0141-6

World Journal of  
Emergency Surgery

REVIEW

Open Access



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

Massimo Sartelli<sup>1\*</sup>, Alain Chichom-Mefire<sup>2</sup>, Francesco M. Labricciosa<sup>3</sup>, Timothy Hardcastle<sup>4</sup>, Fikri M. Abu-Zidan<sup>5</sup>,

- Komplike IAI de;
  - Yeterli kaynak kontrolü sağlandıysa antibiyotik tedavisi 3-5 gün!!!
  - 5-7 gün tedaviye rağmen devam eden peritonit / sistemik hastalık bulguları varsa tanısal inceleme gerekli (1C)

# DERİ VE YUMUŞAK DOKU İNFEKSİYONLARI

PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

## Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

- 3 RKÇ;
- Levofloksasin 5 & 10 gün aynı,
  - Ancak randomizasyon ilerleyici inf olanlarda yapılamamış, klinik yanıt alınmayan hastalar çalışma dışı bırakılmış
- Tedizolid 5 gün & Linezolid 10 gün
  - Etkinlik aynı, aynı grup ve PK/PD olması nedeniyle linezolidin kısa süreli yorumu
- Dalbavansin & orivatansin, tek doz
  - 1 haftadan uzun yarı ömür, o yüzden kısa süreli tedaviyi temsil etmez

IDSA; komplike olmayan selülitlerde 5 gün  
Daha fazla çalışma

# YUMUŞAK DOKU İNFEKSİYONU



Clinical Microbiology and Infection

Volume 26, Issue 5, May 2020, Pages 606-612



Original article

Antibiotic treatment for 6 days versus 12 days in patients with severe cellulitis: a multicentre randomized, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

- Ağustos 2014 ile Haziran 2017 arasında, dahil edilen 248 katılımcının 151'i randomize
- 6&12 günlük fluoksasilin
- Geniş güven aralıkları
  - İyileşme oranları benzer
  - 90.gün nüks oranı 6 günlük kürde yüksek

# İMMUNSUPRESE HASTALARDA?

- İmmunosupresyon, RKÇ'da genelde dışlama kriteri
- İmmunkompetanlar gibi kısa süreli tedavi düşünülebilir
- Daha fazla RKÇ ihtiyaç var





Clinical Microbiology and Infection

Volume 29, Issue 2, February 2023, Pages 143-149



Narrative review

## Shorter antibiotic courses in the immunocompromised: the impossible dream?

Hannah Imlay<sup>1†</sup>  , Nicholas C. Laundry<sup>2†</sup>, Graeme N. Forrest<sup>3</sup>, Monica A. Slavin<sup>2,4</sup>



# TEDAVİYİ KISALTMAK İÇİN DİĞER YÖNTEMLER

PHARMACOTHERAPY

accp

Review of Therapeutics

## Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty, Jason C. Gallagher ✉

First published: 20 April 2018 | <https://doi.org/10.1002/phar.2118> | Citations: 64

- Klinik skorlamalar kullanmak
- Viral hızlı testler
- Sinerjistik antibiyotiklerin kombinasyonu?
- **Prokalsitonin\***
- Kopterides ve ark. 2010'da sepsisli hastalarda PCT kılavuzluğunda mortalitede fark olmaksızın tedavinin daha kısa süreli olmasını sağladığını göstermiştir

# PROKALSİTONİN

Volume 155, Issue 6, June 2019, Pages 1109-1118

Original Research: Critical Care

## Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis

Dominique J. Pepper MD<sup>a</sup>, Junfeng Sun PhD<sup>a</sup>, Chanu Rhee MD<sup>b</sup>, Judith Welsh MLS<sup>c</sup>,



Clinical Microbiology and Infection

Volume 29, Issue 2, February 2023, Pages 160-164



Narrative review

## Use of biomarkers to individualize antimicrobial therapy duration: a narrative review

Jake Scott, Stan Deresinski

- Kritik hasta yetişkinler arasında (5.158 randomize; 5.000 analiz), PCT rehberliğinde antibiyotiğin kesilmesi mortalitenin azalmasıyla ilişkilendirildi (16 RKC; risk oranı [RR], 0.89; %95 GA, 0,83-0,97; I<sup>2</sup> = %0; düşük kesinlik)
- Yüksek kayırma hatası riskiyle birlikte düşük kesinliğe sahip kanıtları temsil etmektedir.
- Mortalitenin birincil sonuç olduğu uygun şekilde tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

0,25 µg/L PCT kesme değeri kullanıldığında veya zirve düzeyinde ≥%80 düşüş

- Solunum yolu enfeksiyonu veya sepsisi olan kritik hastalar
- AB süresini kısaltmaya ve bireyselleştirmeye yardımcı

# PEKİ YA KAÇIMIZ UYGULUYORUZ?

> J Antimicrob Chemother. 2018 Apr 1;73(4):1084-1090. doi: 10.1093/jac/dkx528.

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

- 15 klinik hikaye, 2 bölümlü anket (öneri ve kendi uyguladıkları)
- 866 İHKM hekimi, 58 ülke
- %36'sı kısa süreli tedavi önerisi
- %47'si kendi seçiminde kısa süreli
- İHKM hekimlerinin diğer hekimlere tavsiye oranı arttırılmalı

## Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics FREE

Cesar I Fernandez-Lazaro ✉, Kevin A Brown, Bradley J Langford, Nick Daneman, Gary Garber, Kevin L Schwartz

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 69, Issue 9, 1 November 2019, Pages 1467–1475,  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciy1130>

- 10 616 aile hekimi dahil, 5milyon reçete
- Kariyerinin geç döneminde olan hekimler , kırsal konum, pediatrik hastası çok olanlar daha uzun AB
- Reçetelerin %25'inden azı 7 günden kısaydı ve %30'dan fazlası 8 günden uzun sürüyordu.

## VE SONUÇ OLARAK...

- Kısa süreli antibiyotik kullanımı hasta özelinde güvenilir
- Antibiyotik direncini önlemede en etkin, kolay ve maliyet etkin uygulama
- Direnç seçilimini azaltmada etkin
- Advers olaylar, mikrobiyata deęişiklikleri
- Ardışık tedaviler süreyi uzatan en önemli faktör
- Hekimin nüks ve takipsizlik endişesi
- Güvenilirlik açısından kanıt düzeyi yüksek bulgular mevcut ancak klinik pratik hayata uygulamada zorluklar

TEŞEKKÜRLER...

