

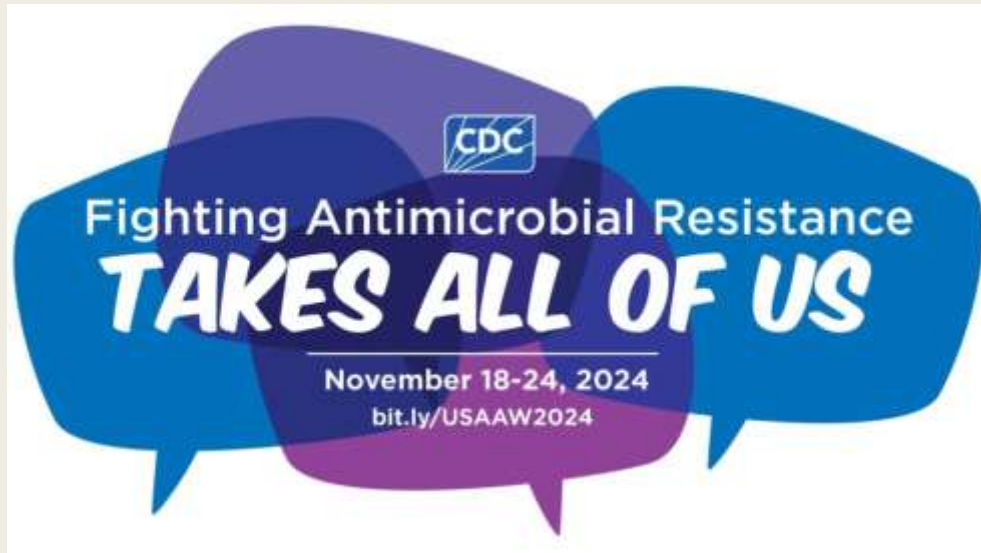


KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle Sağlıkla
39.YIL

YÜKSEK RİSKLİ İNFEKSİYONLARDA TEDAVİ SÜRELERİ YENİDEN TANIMLANIYOR MU?



Dr Petek Konya

OCTOBER 22ND, 2010

How to Figure Out the Length of Antibiotic Therapy

One thing we ID doctors know — that other clinicians simply don't — is how long to treat a patient with antibiotics.

I was reminded of this special power by these recent events:



Antibiyotiklerin ne kadar süreyle verilmesi gerektiğini hesaplamak için aşağıdaki kuralları kullanın:

1. 5'in (el parmaklarının sayısı) veya 7'nin (haftanın günleri) katlarından birini seçin.
2. Bu nispeten hafif, ayakta tedavi gerektiren bir sorun mu? Eğer öyleyse, 10 günden daha kısa bir süre seçin. Çoklu vakalar kuralını uyguladıktan sonra, bu süre 5 veya 7 gün olmalıdır.
3. Gerçekten hafif mi, o kadar ki antibiyotiklere hiç gerek yok ama doktor veya hasta ısrar ediyor mu? 5/7 kuralını bozun ve 3 gün ile devam edin. Genç kadınlarda komplike olmayan sistit için de aynı şey geçerli.
4. Hastanede ortaya çıkan veya hastaneye yatışla sonuçlanabilecek ciddi bir sorun mu? Toplum kökenli zatürre (5 veya 7 gün) hariç, minimum süre 10 gündür.
5. Tedavi sürecinin sonunda hastanın durumunda iyileşme görülüyor mu? Tedaviyi, yine 5 veya 7 günün katlarını kullanarak uzatın.
6. Enfeksiyon kemiği veya kalp kapağını etkiliyor mu? En az dört hafta (28 gün), genellikle altı hafta (42 gün). Beş haftanın (35 gün) bir seçenek olmadığını unutmayın; burada beş ve yedi hafta birbirini götürür ve kaos ortaya çıkar.
7. Aşağıdaki terapi süreleri doğası gereği tuhaftır ve genellikle kaçınılmalıdır: 2, 4, 6, 8, 9, 11, 12, 13 gün. Ayrıca, 3.14159265 gün.

Paul E. Sax, MD

Associate Editor

NEJM Clinician





Published in final edited form as:

JAMA Intern Med. 2016 September 01; 176(9): 1254–1255. doi:10.1001/jamainternmed.2016.3646.

The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Brad Spellberg, MD

Los Angeles County+University of Southern California Medical Center, Los Angeles; Department of Medicine, Keck School of Medicine at University of Southern California, Los Angeles.

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

Abbreviation: COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

- ✓ Antibiyotik tedavi süreleri tarihsel olarak büyük ölçüde bilimsel kanıttan ziyade klinik geleneklere dayanmaktadır.



- ✓ Uzun yıllar boyunca infeksiyonların tedavisinde standart süreler (örneğin 10–14 gün) benimsenmiş, ancak bu sürelerin çoğu randomize kontrollü çalışmalarla doğrulanmamıştır.
- ✓ Son yıllarda artan antibiyotik direnci, yan etkiler, sağlık maliyetleri ve yeni geliştirilen antibiyotikler tedavi sürelerinin yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmıştır.

Uzun tedavinin maliyeti	Kısa tedavinin riski
Direnç	Relaps?
Mikrobiyom hasarı	Tedavi başarısızlığı?
C. difficile riski	– kanıtlar yetersiz
İlaç toksisitesi	
Maliyet ve yatış uzaması	

Sunum planı



Sepsis



Kan Dolaşımı İnfeksiyonları



İntraabdominal İnfeksiyonlar



Ventilatör İlişkili Pnömoni



Komplike Üriner İnfeksiyonlar



Febril Nötropeni

Surviving Sepsis Campaign Adult Guidelines

Guidance for clinicians caring for adult patients with sepsis or septic shock

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026

- Sepsiste önerilen sabit bir antibiyotik süresi yoktur
- Tedavi süresi infeksiyon odağı, klinik yanıt ve kaynak kontrolüne göre belirlenir.

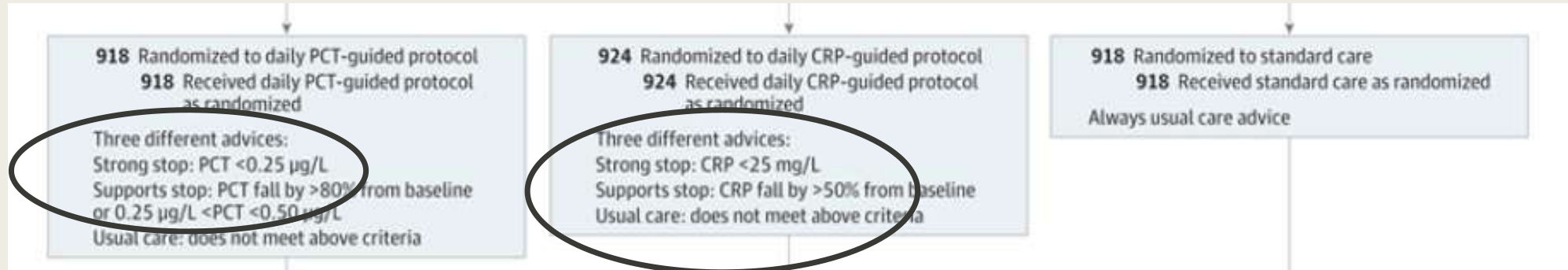
- Kaynak kontrolü sağlanan ve tedavi süresinin belirsiz olduğu hastalarda, antibiyotiği kesme kararı vermek için klinik değerlendirmeye ek olarak PCT kullanılması öneriliyor

Biomarker-Guided Antibiotic Duration for Hospitalized Patients With Suspected Sepsis

The ADAPT-Sepsis Randomized Clinical Trial

Paul Dark, MD, PhD¹; Anower Hossain, PhD²; Daniel F. McAuley, MD^{3,11}; et al

- 2018-2024 yılları arasında
- Sepsis tanısı konmuş 2760 hasta



- Standart uygulamaya kıyasla günlük **PCT rehberliğinde** uygulanan protokol ile toplam antibiyotik kullanım süresinde önemli ve güvenli bir azalma mevcut
- Günlük CRP rehberliğinde uygulanan protokol ise toplam antibiyotik kullanım süresini azaltmamakta

Antibiyotik Süresini Kısaltmada Biyobelirteçler

Güçlü kanıt

Orta kanıt

Zayıf kanıt

Araştırma

Belirteç	Kanıt Düzeyi	Eşik / Kural	Etki (Süre Kısaltma)	Güçlü Yönler	Sınırlılıklar
PCT (Prokalsitonin)	Güçlü	≤ 0.5 ng/mL veya ≥ 80 düşüş	~1.9 gün kısaltma Mortalite azalması (meta-analiz, 5023 hasta)	FDA onaylı; geniş RCT kanıtı; Sepsis + pnömoni + IAI	Travma/op sonrası yanlış yükselebilir; pahalı; böbrek yet.'de dikkat
Presepsin (sCD14-ST)	Orta	Predefined eşik aralıkları (çalışmaya göre)	~3.5 gün daha fazla antibiyotiksiz gün (656 hasta, prospektif)	Bakteri-spesifik; postop'ta PCT'den özgül; abdominal sepsiste umut verici	Böbrek yet.'de eşik kayar; geniş RCT yok; yaygın mevcut değil
CRP	Zayıf	Düşüş trendi (kesin eşik yok)	Fark yok (ADAPT-Sepsis 2024: 10.6 vs 10.7 gün)	Ucuz; her yerde mevcut; tanısal taramada kullanışlı	Süre kısaltmada etkisiz; düşüş yavaş; non-spesifik
mHLA-DR (Monosit HLA-DR)	Orta	3. gün ≥ 4.8 artış → %98 NPV 7. gün ≥ 9 artış → %97 NPV	Antibiyotik kesimini destekleme; nüksü dışlama (kohort)	İmmün süpresyonu yansıtır; YBÜ'de nozokomiyal enfeksiyonu dışlamada güçlü	Akış sitometrisi gerektirir; rutin lab'da yok; standardizasyon sorunu
MR-proADM	Orta	Gün 4-7 <2.25 nmol/L → %94-96 NPV	28 gün mortaliteyi dışlama; organ yetmezliği ile güçlü korelasyon	Risk tabakalama + antibiyotik kesim kararında tamamlayıcı; kararlı molekül	Yalnızca tamamlayıcı rol; süre rehberliği için geniş RCT yok
IL-6	Zayıf	Prognostik eşikler tanımlı; süre için net kural yok	Süre kısaltmada doğrudan kanıt yetersiz	Çok hızlı yükselir (erken alarm); sepsis tanısında AUC 0.83-0.94	Yarı ömrü ~1 saat (seri ölçüm gerekir); süre rehberliği için RCT yok
Kompozit Endotipler (PCT+HLA-DR +proADM vb.)	Araştırma	Henüz tanımlanmamış	Teorik olarak tek belirteçten üstün; klinik çalışma yok	Birden fazla mekanizmayı kapsar; "güvenle kes" kararına en iyi aday	Standardize protokol yok; pratik uygulamaya girmemiş

Kan dolaşım infeksiyonu

- Bakteriyemide geleneksel standart: en az 14 günlük antibiyotik tedavisi
- Yeni RKÇ'lar: 7 vs 14 günlük tedaviyi mortalite ve relaps açısından karşılaştırıyor
- Amaç: Optimal tedavi süresini kanıta dayalı olarak yeniden tanımlamak

Shorter versus longer-duration antibiotic treatments for immunocompetent patients with bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis

Ming Liu,^{a,b,c} Ya Gao,^{d,e,*} Li Zheng,^f Zhifan Li,^g Liang Yao,^a Jianguo Xu,^{b,h,i} Qingyong Zheng,^{b,c} Ping Zeng,^{j,**} and Jinhui Tian^{b,c,***}

^aLee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University Singapore, 308232, Singapore

^bEvidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China

^cKey Laboratory of Evidence-based Medicine of Gansu Province, Lanzhou, 730000, China

^dDepartment of Medical Data, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, 250100, China

^eInstitute for Medical Dataology, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, 250100, China

^fDepartment of Pharmacy, China Aerospace Science & Industry Corporation 731 Hospital, Beijing, 100074, China

^gDepartment of Radiology, Shandong Provincial Third Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, 250031, China



- 2006 ile 2025 yılları arasında yayınlanan ve toplam 5505 katılımcıyı içeren 11 randomize kontrollü çalışma
- Kan dolaşım infeksiyonu olan immunkompetan hastalar
- Kısa: 5–7 gün | Uzun: 10–14 gün tedavi süresi

BULGULAR

- Mortalite: Fark yok
- Klinik başarı: Benzer
- Relaps: Artış yok
- Yan etkiler: Daha az (C. difficile ↓, toksisite ↓)

SONUÇ

- Kısa tedavi non-inferior ve daha güvenli
- Endokardit, immünsüpresyon, *S aureus* bakteremisi çalışma dışı bırakılmış

NEJM 2024 (Nov 20) • 74 hastane, 7 ülke

BALANCE Trial – Antibiotic Treatment for 7 versus 14 Days in Patients with Bloodstream Infections

► Çok merkezli RKC, • 3608 hasta (YBU dahil) • Birincil sonuç 90 gün mortalite

⚠ **Dışlananlar: S. aureus, ciddi immunsupresyon (nötropeni/transplant), endokardit, osteomyelit**

BULGULAR

- ✓ **Mortalite (90 gün)** 7 gün %14,5 vs 14 gün %16,1 – non-inferior
- ✓ **Relaps** Benzer
- ✓ **Hastanede kalış süresi** Benzer
- ✓ **C. difficile** Benzer (%1,6 vs %1,5)

SONUÇ

- Immunsupresyonu olmayan hastalarda
- **7 gün tedavi, 14 güne non-inferior**
- Mortalite 7 gün kolunda daha düşük
- ⚠ **S. aureus için – ayrı değerlendirme gerekli**

❖ Hastanede yatan, kaynak kontrolü sağlanmış bakteriyemili hastalarda 7 gün standart tedavi olarak benimsenebilir.

İntraabdominal infeksiyon

Original Article



The Surgical Infection Society Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection: 2024 Update

Jared M. Huston¹, Philip S. Barie², E. Patchen Dellinger³, Joseph D. Forrester⁴, Therese M. Duane⁵, Jeffrey M. Tessier⁶, Robert G. Sawyer⁷, Miguel A. Cainzos⁸, Kemal Rasa⁹, Jeffrey G. Chipman¹⁰, Lillian S. Kao¹¹, Frederic M. Pieracci¹², Kristin P. Colling¹³, Daithi S. Heffernan¹⁴, and Janice Lester¹⁵ Therapeutics and Guidelines Committee

□ 4 GÜN

Kaynak kontrolü sağlandıysa
Komorbid hastalar dahil

Uzun tedavi ile fark yok:

- Rekürrens
- Mortalite
- Hastanede kalış süresi

● ≈ 8 gün

Kritik yoğun bakım hastalarında
Kaynak kontrolü sağlandıysa

Uzun tedavi ile fark yok:

- Mortalite
- Hastanede kalış süresi
- Reoperasyon

Komplike Apandisit – SIS 2024 Güncellemesi

2017: 4 gün → 2024: 24-48 saat – En büyük değişim komplike apandisitte yaşandı

← SIS 2017

4 gün

- Komplike İAİ – kaynak kontrolü sonrası
- Apandisit için spesifik kısaltma önerisi yoktu



SIS 2024 →

24-48 saat

- Düşük risk: Laparoskopik apandisektomi + yeterli kaynak kontrolü → 24 sa
- Yüksek risk: Yeterli kaynak kontrolü sonrası → 24-48 sa

➤Surgical Infections 2025 • Zanghi NP, Stouffer N, Slotman GJ

STOP-IT RCT : IAI'de 4 Gün Antibiyotik

- 518 IAI hastası
- Yeterli kaynak kontrolü sağlanmış

1.GRUP: 4 gün: n=258

2.GRUP: (SOC) Belirti ve semptomlar düzelene kadar antibiyotik verip üstüne 2 gün daha eklenen hastalar n=260

BULGULAR

- ✓ **Tedavi başarısızlığı** 4 gün vs SOC — fark yok
- ✓ **Cerrahi alan infeksiyonu** Benzer
- ✓ **Mortalite** Benzer

SONUÇ

- Yeterli kaynak kontrolü sonrası
- 4 gün tedavi, SOC'ye eşdeğer

⚠ İki kollu RCT tasarımı eşdeğerlik testine uygun değil
— daha büyük örneklemler gerekli

Ventilatör ilişkili pnömoni

GUIDELINE (IDSA/ATS)

→ VAP → 7 gün antibiyotik tedavisi önerilir

👉 Clinical Practice Guidelines for the Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia

Ventilatör ilişkili pnömoni

Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial

Yin Mo, Suchart Booraphun, Andrew Yunkai Li, Pomanan Domthong, Gyan Kayastha, Yie Hui Lau, Ploenchan Chetchotisakd, Direk Limmathurotsakul, Paul Anantharajah Tambyah, Ben S Cooper, on behalf of the REGARD-VAP investigators



- Çok merkezli (Nepal, Singapur ve Tayland)
- Randomize, açık etiketli
- VAP hastaları (n=460)

- Tedavi Kolları
- Kısa tedavi:
Klinik yanıtı göre erken kesme (≤ 7 gün)
- Uzun tedavi:
Geleneksel 10–14 gün

Primer Sonuç

- ☞ 60 gün mortalite veya VAP nüksü
- Kısa tedavi, uzun tedaviye non-inferior

Sekonder Sonuçlar

- Mortalite → aynı
- Nüks → aynı
- ICU / hastane yatışı → aynı
- ! Antibiyotik yan etkileri → kısa kolda daha az (%38/%8)**

Komplike Üriner İnfeksiyon



- ❖ Komplike idrar yolu infeksiyonu olan ve etkili tedaviyle klinik olarak iyileşme gösteren hastalarda, daha uzun süreli (10-14 gün) bir tedavi yerine,
 - 5-7 gün süreyle florokinolon veya
 - 7 gün süreyle florokinolon olmayan bir antibiyotik ile daha kısa süreli bir antimikrobiyal tedavi

- ❖ Gram-negatif bakteriyemi ile birlikte komplike idrar yolu infeksiyonu olan ve etkili tedaviyle klinik olarak iyileşme gösteren hastalarda, daha uzun süreli (14 gün) bir antimikrobiyal tedavi yerine daha kısa süreli (7 gün) bir tedavi

New Classifications

Uncomplicated UTI: Infection confined to the bladder in afebrile women or men

Complicated UTI: infection beyond the bladder in women or men

- Pyelonephritis
- Febrile or bacteremic UTI
- Catheter-associated (CAUTI)
- Prostatitis* (*not covered by these guidelines)



- ❖ Kalıcı idrar kateteri olan,
- ❖ İmmünsupresif hastalık
 - ❖ Bakteriyel prostatit
- ❖ Geçirilmiş ürolojik cerrahi

BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

Febril Nötropeni

Rehber	Yıl	Tedavi Süresi Önerisi
IDSA	2011	Nötrofil toparlanana kadar sürdür
ESMO	2016	Nötrofil toparlanana kadar sürdür
ECIL-10	2024	FUO'da stabil + 48 sa ateşsiz → kes
AGIHO	2025	Ateş düştükten 3-5 gün sonra kes — nötrofil sayısından bağımsız (AI)

- ❖ Güncel rehberler, febril nötropenide ampirik antibiyotik tedavisinin, nötrofil sayısının düzelmesini beklemeden; hasta 48-72 saat klinik olarak stabil ve ateşsiz ise erken dönemde kesilebileceğini desteklemektedir.

Febril Nötropeni

eClinicalMedicine / The Lancet • Ekim 2025 • Faz 3 Non-inferiority RKÇ

Pediyatrik akut lösemide yüksek riskli febril nötropenide erken antibiyotik kesilmesi

⚙️ Tasarım

- 280 hasta • 2–18 yaş • Akut lösemi
 - İndüksiyon kemoterapisi sırasında yüksek riskli FN
 - 72 sa ateşsiz + klinik stabil + dokümente infeksiyon yok
- Erken kesme: ANC toparlanmadan kes
- Kontrol: ANC $\geq 500/\mu\text{L}$ olana kadar devam

✓ Bulgular

- Ateş nüksü: %52,1 vs %47,1 → non-inferior
- Antibiyotik kullanım süresi belirgin kısaldı
- Mortalite: Fark yok
- Hastane yeniden yatışı: Fark yok
- 3. basamak antibiyotik/antifungal: Fark yok

SONUÇ

Pediyatrik akut lösemide yüksek riskli FN'de erken antibiyotik kesilmesi non-inferior

⚠️ Erişkin yüksek riskli hastalarda RKÇ veri ihtiyacı

Kısa tedavi kimler için uygun değil?

- Kaynak kontrolü yok
- Klinik yanıt yetersiz
- İmmünsüpresyon

- Endokardit
- Osteomyelit
- S. aureus bakteriyemisi
- Anatomik problem (taş, kateter, protez)

Zorluklar ve Gelecek

Kanıt Boşluğu

Geleneksel süreler RKÇ ile doğrulanmamış
Yeni kanıtlar için uzun vadeli sonuçlar gerekli

Hasta Heterojenliği

Yaş, komorbidite, böbrek/karaciğer yetmezliği
Bireyselleştirilmiş yaklaşım kaçınılmaz

Hızlı Tanı ve TDM

Hızlı tanı testleri: patojen + duyarlılık + yanıt
TDM: dar terapötik indeksli antibiyotiklerde kritik
Biyobelirteç rehberliği (PCT) → süreyi kısaltabilir

Gelecek Yönelimler

Uzun etkili ajanlar (dalbavancin, oritavancin)
Antimikrobiyal yönetim programları
Mikrobiyom ve direnç araştırmaları

Sonuç

Tedavi süreleri artık sadece enfeksiyon adına göre değil;

kaynak kontrolü • klinik yanıt • patojen • konak özellikleri • komplikasyon riski

ESKİ PARADİGMA

“Herkes uzun tedavi”

Tek boyutlu, enfeksiyon tipine göre sabit süre



YENİ PARADİGMA

“Doğru hastada gereksiz uzun tedaviden kaçın”

Kişiselleştirilmiş, klinik yanıt ve hasta odaklı

