

# **Dirençli Gram (-) Bakteri Enfeksiyonlarının Tedavisinde Zavicefta'nın Yeri**

**Prof. Dr. Şua Sümer**

**Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD**

**01 Mayıs 2026  
suasumer@gmail.com**





Global emergence of double and multi-carbapenemase producing organisms: epidemiology, clinical significance, and evolutionary benefits on antimicrobial resistance and virulence

July 2024, Volume 12, Issue 7, e00008-24  
<https://doi.org/10.1128/spectrum.00008-24>

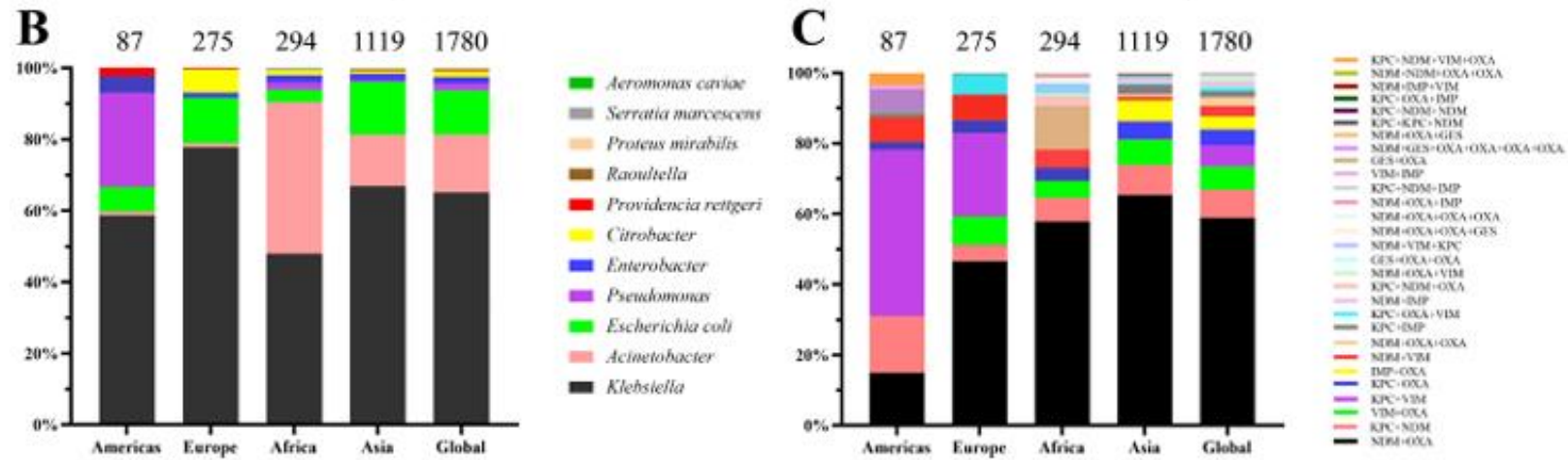
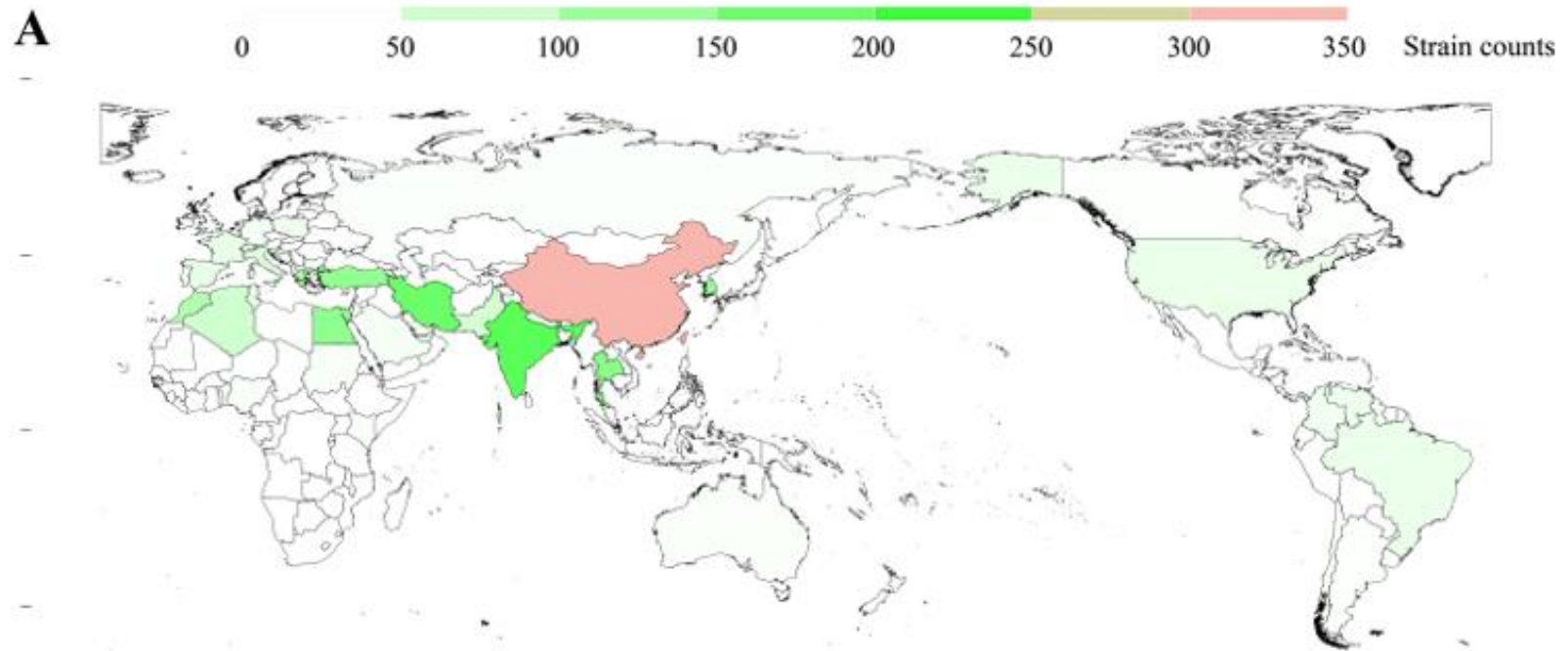


FIG 1 Geographic distribution of RCP strains. (A) Epidemiological features of RCP strains by country of origin. The quantities of reported strains in different regions are visualized using a color-coded scheme. (B) Species distribution of RCP strains among continents. (C) Carbapenemase combination distribution of RCP strains among continents.

Karbapenemaz üretiminin artışıyla farklı bir yöne evrilmeye başlayan antibiyotik direnci tüm dünyayı etkiliyor

# Türkiye’de Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlarda Antimikrobiyal Direnç Oranları, 2024

Antimikrobiyal Dirençli Patojen	Antimikrobiyal Direnç Oranları		
	2022	2023	2024
Karbapenem dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	92.18	92.70	92.07
Karbapenem dirençli <i>Escherichia coli</i>	17.14	18.35	21.23
Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i>	66.56	70.90	73.34
Karbapenem dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67.60	67.02	68.86
Kolistin dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>	12.52	14.96	18.21
Kolistin dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i>	31.21	32.64	36.84

Referans: 1. ULUSAL SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI (USHİESA) ÖZET RAPORU 2022; 2. ULUSAL SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI (USHİESA) ÖZET RAPORU 2023; 3. ULUSAL SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI (USHİESA) ÖZET RAPORU 2024

Tablo, 3 numaralı referanstan uyarlanmıştır

CAZ-AVi ülkemizde  
2019/2021 yılı itibarı  
ile kullanımda olan

Dirençli Gram (-)  
enfeksiyonların  
tedavisinde rehber  
önerileri içinde bulunan

Yeni nesil  
antibiyotikler içinde  
ülkemizde erişimi olan  
tek ajan

Tüm antibiyotiklerde olduğu gibi  
**DOĞRU, YERİNDE ve UYGUN**  
kullanımı ile yüksek etkinlik  
gösteren bir molekül

# Ceftazidime-Avibactam: A Retrospective Analysis of Multicenter Real-World Data and Factors Affecting Mortality

Nazlım Aktuğ-Demir<sup>1a</sup> , Fatih Temoçin<sup>2a</sup> , Onur Ural<sup>1</sup> , Ezgi Gülten<sup>3</sup> , Ayşe Seza İnal<sup>4</sup> , Çiğdem Kader<sup>5</sup> ,  
Yasemin Ersoy<sup>6</sup> , Ali Asan<sup>7</sup> , Pınar Aysert-Yıldız<sup>8</sup> , Şua Sümer<sup>1</sup> , Eyüp Arslan<sup>9</sup> , Yakup Gezer<sup>10</sup> ,  
Güle Çınar<sup>3</sup> , Elif Mukime Sarıcaoğlu<sup>3</sup> , Tuba Tatlı-Kış<sup>11</sup> , Serap Özçimen<sup>12</sup> , Barçın Öztürk<sup>13</sup> ,  
Burak Sankaya<sup>14</sup> , Merve Türkmen<sup>14</sup> , Tuba Kuruoğlu<sup>2</sup> , Ceren Atasoy-Tahtasakal<sup>15</sup> , Emel Yılmaz<sup>16</sup> 



# Türkiye'de Seftazidim-Avibaktam Kullanımı: 16 Merkezli Gerçek Dünya Verileri ve Mortalite Analizi

## ÇALIŞMA KAPSAMI VE PATOJEN DAĞILIMI



16 Merkez ve 1245 Hasta



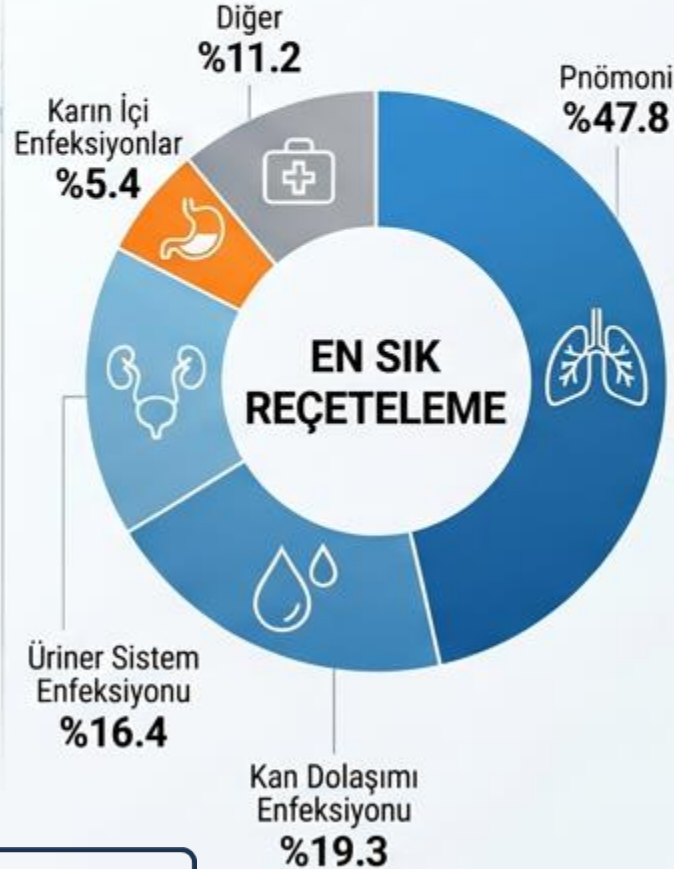
Baskın Patogen:  
**Klebsiella pneumoniae**  
(%81.3)  
Bunu %12.4 ile  
*Pseudomonas aeruginosa*  
izlemektedir.



Tedavi Yöntemi:  
**%80 Monoterapi**  
CAZ-AVI tek başına tercih edilmiştir.

**Direnç oranı % 2.7**

## KLİNİK ENDİKASYONLAR (KULLANIM ALANLARI)



## TEDAVİ BAŞARISI VE MORTALİTE SEYRİ



**%82.3**  
**Mikrobiyolojik Eradikasyon**

Hedeflenen bakterilerin vücuttan temizlenmesinde yüksek başarı.



## MORTALİTEYİ ETKİLEYEN BAĞIMSIZ RİSK FAKTÖRLERİ



**Yüksek SOFA ve APACHE II Skorları**

Başvuru anındaki yüksek skorlar, ciddiyeti ve ölüm riskini öngörmektedir.



**Mekanik Ventilasyon ve CRRT**

Solunum desteği ve Sürekli Renal Replasman Tedavisi ihtiyacı en güçlü faktörlerdir.



**Yüksek CRP Seviyeleri**

Tedavi başlangıcında ve takibinde yüksek seyreden seviyeler kötü prognozla ilişkilidir.

**OLGULARLA GERÇEK YAŞAM DAN ÖRNEKLER**

**(SERVİS HASTALARI)**

**OLGU 1 ..... duyarlı olan bir ilaç  
varken dirençli kombinasyonla  
devam etmek doğru mu?**



# OLGU-1

İK, 31 yaşında erkek hasta

Şikayeti; sol yan ağrısı, bulantı, kusma, ateş

- Anamnezinde;
  - Tekrarlayan bilateral renal taş operasyonları (2017, 2021, 2022) öyküsü
  - 2025 yılında sağ renal taş için operasyon, tekrarlayan ÜSE'ler
  - Çoklu oral/iv antibiyotik kullanımı (ESBL (+) *K.pneumoniae*/ MDR *P.aeruginosa*)
  - Dış merkezde; sol endoskopik üreter taşı girişimi + sol perkütan nefrolitotomi + sol DJ stent takılması + sol nefrostomi
  - Postop 3. gün genel durumda bozulma (ateş, bulantı, kusma, lökositoz, sola kayma, PCT ve CRP artışı, piyüri ve hematüri)
  - Kan ve idrar kültürleri alınarak ampirik meropenem tedavisi / kliniğimize devir alınıyor

# Ne dersiniz siz de ampirik tedaviye bu şekilde mi başlıyorsunuz?



# Ampirik Tedaviye Karar Vermek



- Enfeksiyonun türü
- Enfeksiyonun yeri
- Enfeksiyon olası etkeni
- Enfeksiyon etkeninin özellikleri
- Enfeksiyon etkeninin direnç profili
- Hastanın yaşı
- Hastanın altta yatan hastalıkları
- Hastada ilaç etkileşimleri
- Hastanın ilaç tolerasyonu
- Hastada görülen yan etkiler

# Dirençli enfeksiyon varlığı düşünülmesi gereken hastalar kimlerdir?

Dirençli Gram-negatif bakteriler, özellikle Türkiye gibi OXA-48 dominant bölgelerde yüksek mortalite riski taşımaktadır. IDSA rehberleri ve güncel çok merkezli gerçek yaşam verileri, tedavi başarısı için hastanın geçmişi, seyahat öyküsü ve klinik ciddiyetine dayalı proaktif bir yaklaşımı vurgulamaktadır.

## Klinik Durum ve Başvuru Dinamikleri



### Klinik Ciddiyet ve Organ Desteği

Yüksek SOFA/APACHE II skorları, SRRT ve mekanik ventilasyon ihtiyacı mortalitenin bağımsız öngördürücüleridir.



### Tekrar Başvuru ve Sepsis Tablosu

Daha önce dirençli enfeksiyon tedavisi almış ve sepsis benzeri tabloyla dönen hastalarda dirençten şüphelenilmelidir.



### Lokal Epidemiyoloji: OXA-48 Dominansı

**52.2%** Türkiye'deki izolatların OXA-48 pozitif  
Tedaviye yanıtızlıkta bu profil dikkate alınmalıdır.

## Hastanın Tıbbi ve Coğrafi Geçmişi



### Mikrobiyolojik Geçmiş (Son 12 Ay)

Son bir yıl içinde saptanmış ESBL, CRE veya DTR-PA patojen öyküsü empirik tedaviyi yönlendirmelidir.



### Yakın Zamanda Antibiyotik Maruziyeti

Son 3 ay içinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, dirençli suşların gelişim riskini artırır.



### Seyahat Öyküsü ve Endemik Bölgeler

Güney Asya ve Orta Doğu gibi NDM/VIM endemik bölgelerden gelen hastalarda karbapenemaz riski yüksektir.

# Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonlarında (kÜSE) Güncel Antibiyotik Yaklaşımı

Multidirençli Gram-negatif bakterilerin neden olduğu komplike kÜSE'de klinik senaryoya göre tedavi seçimlerini özetler. Öneriler, IDSA 2024 ve ESCMID 2022 güncel rehberlerindeki tercih edilen ve alternatif yaklaşımları kapsar.



SENARYO 1:  
**Şüpheli GSBL-E  
(ESBL-E)**



SENARYO 2:  
**Şüpheli CRE  
(Karbapenem Dirençli  
Enterobacterales)**



SENARYO 3:  
**Şüpheli DTR-  
P. aeruginosa**

## ✓ Tercih Edilen Birinci Basamak Tedaviler



Duyarlılık durumuna göre **TMP-SMX, Siprofloksasin** veya **Levofloksasin** öncelikle tercih edilmelidir.

## ⚠ Direnç veya Ağır Enfeksiyon Varlığı



Bu durumlarda **Karbapenemler (Ertapenem, Meropenem veya İmipenem-silastatin)** temel tedavi seçeneğidir.

## ❄ Alternatif Yaklaşım



Belirli durumlarda **Aminoglikozitler** alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

## ✓ Karbapenem Direnci Durumunda Tedavi



**Seftazidim-avibaktam, Meropenem-vaborbaktam, İmipenem-silastatin-relebaktam** veya **Sefiderokol** tercih edilen ajanlardır.

## ⚠ MBL Şüphesi Varlığında Seçim



**Seftazidim-avibaktam + Aztreonam** kombinasyonu veya **Sefiderokol** monoterapisi uygulanmalıdır.

## ❄ Duyarlı İzolatlar İçin Yaklaşım



Eğer izolat duyarlıysa **TMP-SMX, Siprofloksasin** veya **Levofloksasin** kullanılabilir.

## Tercih Edilen Yeni Nesil Ajanlar



**Seftolozan-tazobaktam, Seftazidim-avibaktam, İmipenem-silastatin-relebaktam** veya **Sefiderokol** önceliklidir.

## ⚠ MBL Şüphesi ve Alternatifler



MBL şüphesinde **Sefiderokol**; alternatif olarak ise **Tobramisin** veya **Amikasin** tercih edilebilir.

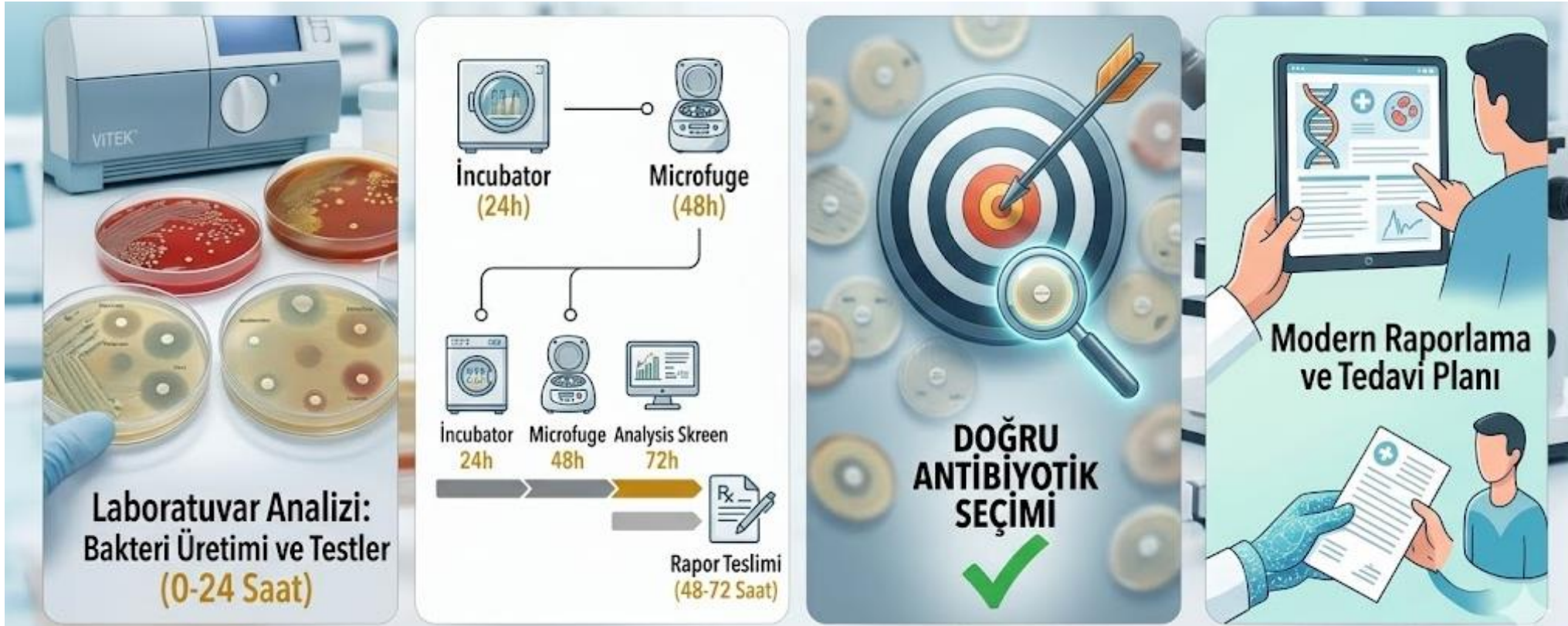
Meropenem tedavisinin 3.gününde genel durum orta-kötü, ateş sıklığında azalma mevcut, laboratuvar parametrelerinde anlamlı bir düzelme yok

Kan (2 set) kültürü bekliyor

İdrar kültüründe Gram (-) üreme mevcut antibiyogram bekleniyor

# Kültür ve antibiyogram; sonuçlanma süreleri

Kültür istenildiğinde antibiyogram ve tüm direnç sonuçları sizde kaç günde (48-72 saat/daha uzun veya kısa) sonuçlanıyor?





## Poliklinik Hastaları



Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemi  
(Rutin profilde CAZ-AVI disk yöntemi bulunmuyor)



Dirençli profil +

Dirençli profil -

Ceftazidim Avibaktam  
disk yöntemi çalışılır  
(ertesi gün raporlanır)

Ekstra işlem yapılmaz



## Servis Hastaları

İdentifikasyon MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, ABD),  
antibiyotik duyarlılık test sonuçları ise VITEK 2 Compact  
(bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile gerçekleştirilir.



Rutin GN 420 Kartı kullanılır



Dirençli profil +

Dirençli profil -

MDR (XN21) kartı kullanılır

Ekstra işlem yapılmaz

MDR Kart içeriği: Temosilin, Tikarsilin klavulanik asit, Sefoperazon Sulbaktam,  
Seftazidim Avibaktam, Seftolozan Tazobaktam, Meropenem Vaborbaktam,  
Gentamisin, Netilmisin, Tobramisin, Levofloksasin, Moksifloksasin

## İdrar kültüründe DTR *P.aeruginosa*;

- Kolistin - duyarlı
- Seftazidim avibaktam – duyarlı
- Karbapenem – dirençli (MEM – MIC  $\geq 16$ )
- Kinolon – dirençli
- AG – dirençli
- 3.kuşak SS – dirençli
- TZP - dirençli

Tetkik Adı	Sonuç	Açıklama	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı	Öncelki Sonuç
İdrar Kültürü					(22.02.22)
Açıklama		: Ceftazidime Avibactam Disk Difüzyon Duyarlılık Sonucu: Duyarlı  Otomatize Sistemle Çalışılan Kolistin Sonuçlarında Major Hatalar Saptanmaktadır. Bu Uyarının Klinik Kullanımında Dikkate Alınması Önerilir.			
Materyal		: İdrar			
Mikroorganizma		: Pseudomonas aeruginosa			
Koloni sayısı		:			
Antibiyoqram			Sonuç	Mic	
Amikacin			Dirençli	$\geq 64$	
Aztreonam			Dirençli	$\geq 64$	
Cefepime			Dirençli	$> 32$	
Ceftazidime			Duyarlı	$\geq 64$	
Ciprofloxacin			Dirençli	$\geq 4$	
Kolistin			Duyarlı	$< 0.5$	
Imipenem			Dirençli	$\geq 16$	
Levofloxacin			Dirençli	$\geq 8$	
Meropenem			Dirençli	$\geq 16$	
Netilmicin			Dirençli	$\geq 32$	
Piperacillin			Dirençli	$\geq 128$	
Piperacillin/Tazobactam			Dirençli	$\geq 128$	
Tobramycin			Dirençli	$\geq 16$	

# Sonuçlara göre siz şimdi ne yapmak istersiniz?

Monoterapi meropeneme biraz daha bekleyerek şans vermek

Meropenem ile başka bir antibiyotiği kombine etmek

Kolistinli kombinasyon yapmak

Monoterapi CAZ-AVi'ye geçmek

# IDSA 2024

## Antimikrobiyal Dirençli Gram-negatif Enfeksiyonların Tedavi Kılavuzu\*

Pranita D. Tamma, Emily L. Heil, Julie Ann Justo, Amy J. Mathers, Michael J. Satlin, Robert A. Bonomo

**Tablo: Tedavisi zor (DTR) *P. aeruginosa* için önerilen antibiyotik tedavisi seçenekleri (tablodaki ajanlara *in vitro* duyarlılık varsayılarak)**

Enfeksiyon kaynağı	Önerilen tedavi	Alternatif tedavi (Tercih edilen tedavi yok veya tolere edilemiyor)
Komplike olmayan sistit, piyelonefrit veya kÜSE	Seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, imipenem-silastatin-relebaktam, sefiderokol	Günde tek doz tobramisin veya amikasin
Üriner sistem dışı enfeksiyonlar	Seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam veya imipenem-silastatin-relebaktam	Sefiderokol
MBL saptanmış	Sefiderokol	-

\*Tabloda belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır

IDSA: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği

kÜSE: Komplike üriner sistem enfeksiyonları; genitoüriner sistemdeki bir yapısal veya fonksiyonel anormallikle ilişkili olarak ortaya çıkan ÜSE'ler veya bir erkek hastadaki herhangi bir ÜSE olarak tanımlanır; MBL: Metallo  $\beta$ -Laktamaz

Referans: 1. Tamma PD et. al., Infectious Diseases Society of America 2024; Version 4.0. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance>. Erişim tarihi: 13.01.2026

# ESCMID - MDR Gram (-) Basillerin Neden Olduğu Enfeksiyonların Tedavisi İçin Rehber\*

Paul. CMI, 2021

**Soru:** Karbapenem dirençli Enterobakteri (KDE) enfeksiyonlarının tedavisi için tercih edilecek antibiyotik hangisidir?

- Öneri:** a. Ağır KDE enfeksiyonlarında patojen in vitro olarak **duyarlıysa** seftazidim-avibaktam ve meropenem-vaborbaktam tedavisi önerilmektedir
- b. Ağır KDE enfeksiyonlarında patojen in vitro olarak sadece polimiksinler, aminoglikozidler, tigesiklin veya fosfomisine duyarlıysa **VEYA** yeni  $\beta$ L/ $\beta$ LI erişimleri mümkün değilse birden fazla in vitro duyarlı ilaç kullanılması önerilmektedir
- c. KDE enfeksiyonlarında meropenem MİK değeri  $<8$  mg/L olmadığı sürece karbapenem bazlı kombinasyon tedavilerinden **kaçınılmalıdır**. Meropenem MİK değeri  $<8$  mg/L ise VE yeni  $\beta$ L/ $\beta$ LI kullanılamıyorsa, meropenem yüksek doz uzamış infüzyon olarak kombinasyon tedavisinde kullanılabilir

**Öneri:** Ağır KDPA enfeksiyonlarında patojen in vitro olarak duyarlıysa seftalozan-tazobaktam tedavisi önerilmektedir. Şu an için imipenem-relebaktam, seftazidim-avibaktam ve sefiderokol için kanıt **yetersizdir**

**Soru:** Karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* (KDPA) enfeksiyonlarının tedavisi için tercih edilecek antibiyotik hangisidir?

\*Rehberlerde belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır.

**ESCMID:** Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; **MİK:** Minimal inhibisyon konsantrasyonu;  **$\beta$ L/ $\beta$ LI:** betalaktam/betalaktamaz inhibitörü

**Referans:** Paul M et al. Clinical Microbiology and Infection, 28 (2022) 521-547

# Bu durumda tedavide kolistinun yeri var mı?



# Yeni BLBLİ Kombinasyonları Çağında Kolistin Rolü\*

Aslan & Akova. *Antibiotics*, 2022

Karbapeneme Dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>d</sup>		
Enfeksiyon Bölgesi	Kolistin	Yeni $\beta$ -Laktam $\beta$ -Laktamaz İnhibitörleri (BLBLİ'ler)
Kan dolaşımı enfeksiyonu, primer veya kateter kaynaklı	Yeni BLBLİ'lerin mevcut olmaması veya etken mikroorganizmaya karşı inaktif olması durumunda	Seftolozan-tazobaktam (birinci basamak) Seftazidim-avibaktam (alternatif) İmipenem-relebaktam (alternatif)
Pnömoni	Yeni BLBLİ'lerin mevcut olmaması veya etken mikroorganizmaya karşı inaktif olması durumunda Mevcut tedaviye inhale kolistin eklenmesi önerilebilir	Seftolozan-tazobaktam (birinci basamak) Seftazidim-avibaktam (alternatif) İmipenem-relebaktam (alternatif)
İntra-abdominal enfeksiyon	Yeni BLBLİ'lerin mevcut olmaması veya etken mikroorganizmaya karşı inaktif olması durumunda	Seftolozan-tazobaktam (birinci basamak) Seftazidim-avibaktam (alternatif) İmipenem-relebaktam (alternatif)
Üriner sistem enfeksiyonu	Yeni BLBLİ'lerin mevcut olmaması veya etken mikroorganizmaya karşı inaktif olması durumunda	Seftolozan-tazobaktam (birinci basamak) Seftazidim-avibaktam (alternatif) İmipenem-relebaktam (alternatif)
Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu	Yeni BLBLİ'lerin mevcut olmaması veya etken mikroorganizmaya karşı inaktif olması durumunda Kombine tedaviye intratekal kolistin eklenebilir	Seftolozan-tazobaktam (birinci basamak) Seftazidim-avibaktam (alternatif) İmipenem-relebaktam (alternatif)

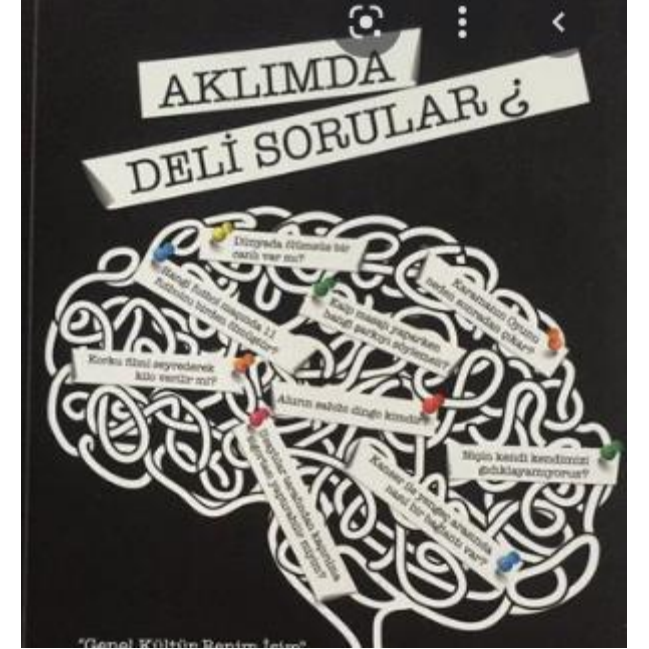
\*Tabloda belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır.

BLBLİ:  $\beta$ -Laktam/ $\beta$ -Laktamaz inhibitörleri

Referans: Aslan AT, Akova M. *Antibiotics*. 2022; 11(2):277

# Bu olgudan neler öğrendik;

- Seftazidim-avibaktam monoterapisi – 14 gün
- BL-BLİ antibiyotiklere duyarlılık varlığında tedavide kolistin önerilmemekte
- Duyarlı ajan varsa tedavide ilk tercih olmalı
- Etken tek ise duyarlı ajanla monoterapi tercih edilmeli



---

Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISÉ): a randomised, pathogen-directed, phase 3 study



Yehuda Carmeli, Jon Armstrong, Peter J Laud, Paul Newell, Greg Stone, Angela Wardman, Leanne B Gasink

**OLGU 2 ..... Septik komplike  
intraabdominal enfeksiyonlarda  
kombinasyon tedavileri nasıl seçilmeli?**



# OLGU-2

CEA, 19 yaşında erkek hasta

Şikayeti; ateş, şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma

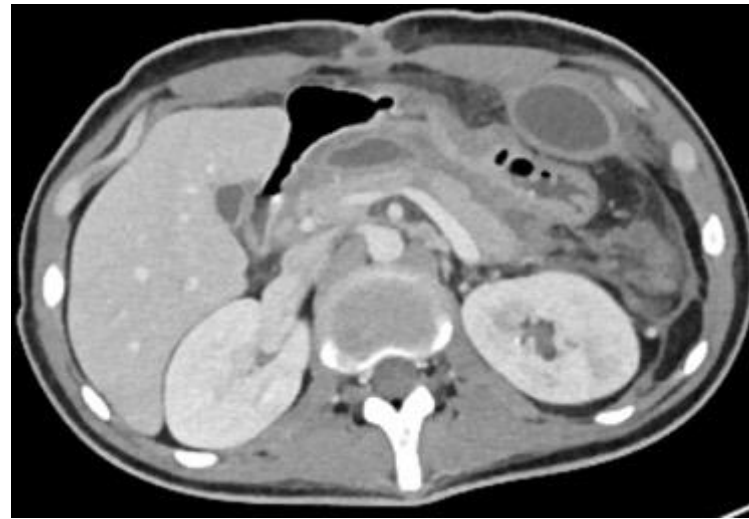
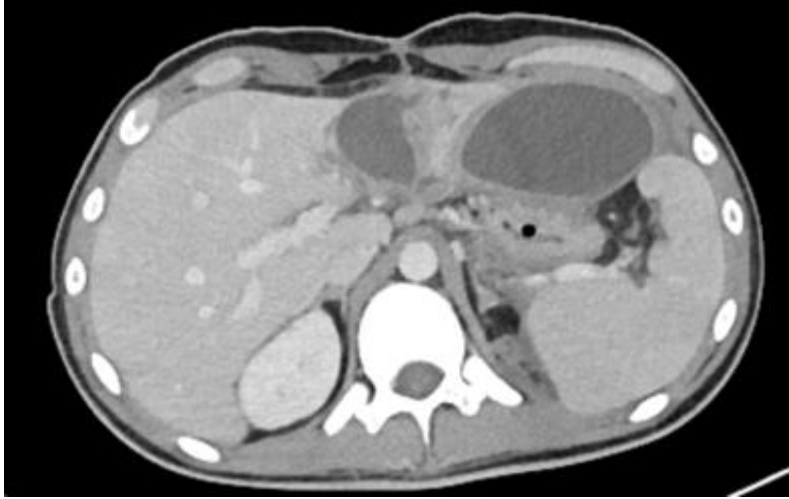
- Anamnezinde;
  - Şubat 2026 motorsiklet kazası
  - Karaciğer, dalak, pankreas ve böbrek laserasyonları
  - Batın içinde yaygın kanama, intrahepatik safra yollarında hasarlanmalar ve laserasyonlar
  - Genel cerrahi YBÜ yatış ve tekrarlayan operasyonlar
  - Batın içi tekrarlayan kanamalar, hematomlar (drenler, nefrostomi, SVK, çoklu invaziv girişimler)
  - Servis / YBÜ yatışları – bu dönemde ara ara subfebril ateş, AFR orta düzeyde yükseklik, genel durum orta / kötü, oral alım bozuk
  - Ampisilin sulbaktam, piperasilin tazobaktam, metronidazol iv kullanım öyküsü (kültürler negatif / ampirik)

- Mart 2026 genel durumda bozulma, septik tablo (TZP ve metronidazol)
- A: 39.4 °C, TA:80/50 mmHg, KTA: 115/dk
- Genel durumu orta-kötü, bilinç açık, oryantasyon ve kooperasyon sınırlı, halsiz görünümde
- Batında yaygın hassasiyet, defans ve rebound (+), diğer fizik muayene bulguları doğal

WBC : 19700 (%92 PMNL)	(11300 - 15700)
ESR: 78 mm/sa	(42 - 14 mm/sa)
CRP : 346 mg/L	(119 - 87 mg/L)
PCT : 8.7 ng/L	(0.7 – 0.4 ng/L)
Kreatin : 1.34 mg/dl	(1,07 – 0.5 mg/dl)
AST : 174 U/L	(113 - 26 U/L)
ALT : 145 U/L	(108 - 20 U/L)
Na: 130 mmol/L	(133 - 142 mmol/L)
K: 3.2 mmol/L	(3.6 – 4.3 mmol/L)

- Kan (2 set), idrar ve dren kültürleri alındı – Genel Cerrahi/Enfeksiyon Hastalıkları/ Girişimsel Radyoloji
- Acil kontrastlı batın tomografisi tekrarı çekildi
- Ampirik antibiyotik revizyonuna karar verildi

- Kontrastlı batın BT'de;
  - Karaciğer sol lobdan başlayan sol subdiyafragmatik ve inferior splenik alana doğru uzanım gösteren 44x133 mm abse lokülasyonu, posteriorunda seviyelenme gösteren hemorajik dansitede
  - Pankreas gövde kesiminde tam kat laserasyon hattı, pankreas kuyruk anterior süperior kesimi ile ilişkili 28x59 mm abse
  - Portal ven çapında ileri derecede azalma ( intraabdominal abse basısına sekonder?)
  - Sol böbrekteki birkaç adet lineer laserasyon hatları
  - Jejunal anslarda batın sol yarımında daha belirgin olmak üzere duvarında diffüz kalınlık artışı



# Ne dersiniz sizce ampirik tedavi revizyonunu nasıl yapalım?



REVIEW

Open Access



# Management of intra-abdominal infections: recommendations by the Italian council for the optimization of antimicrobial use

## İAİ Yönetiminin 4 Temel Sütunu

Başarılı tedavi, bu dört parametrenin eşzamanlı ve eksiksiz optimizasyonuna bağlıdır.



### Modül 1: Hızlı Teşhis

- ✓ Klinik değerlendirme ve biyobelirteçler (CRP, PCT, Laktat).
- ✓ Ultrasondan (US) Kontrastlı BT'ye (CT) adım adım yaklaşım.



### Modül 2: Kaynak Kontrolü

- ✓ Enfeksiyon odağının fiziksel olarak ortadan kaldırılması.
- ✓ Sepsiste ilk 6 saat içinde cerrahi/drenaj müdahalesi.



### Modül 3: Hemodinamik Destek

- ✓ Doku hipoksisini önlemek için erken sıvı resüsitasyonu.
- ✓ Vazopressörler (Noradrenalin) ile organ perfüzyonunun sağlanması.



### Modül 4: Antimikrobiyal Yönetim

- ✓ Dirençli patojen riskine göre hedefe yönelik empirik tedavi.
- ✓ Daha kısa, daha güvenlidir prensibi ile sürenin kısıtlanması.

# Olası Etkenler

## SIK GÖRÜLEN PATOJENLER (Polimikrobiyal Tablo)

Gram-Negatif  
Aeroblar ve  
Türkiye Verisi:  
*K. pneumoniae*  
(%81.3)

*E. coli*  
*P. aeruginosa*

### Zorunlu Anaerobik Kapsam



*Bacteroides  
fragilis* grubu



*Clostridium*  
türleri

### Gram-Pozitif Katkısı



*Enterococcus  
faecium/faecalis*



*Staphylococcus  
aureus*



**Gram-Negatif Aeroblar:** En sık izole edilen patojenler *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter spp.* ve *P.aeruginosa*'dır.



**Anaeroblar:** Batın içi enfeksiyonların doğal florası gereği *B.fragilis* grubu ve *Clostridium spp.* sıklıkla tabloya eşlik eder.



**Gram-Pozitifler:** Özellikle cerrahi girişim geçirenlerde *E.faecium*, *E.faecalis* ve *S.aureus* (MSSA/MRSA) göz önünde bulundurulmalıdır

REVIEW

Open Access



Management of intra-abdominal infections:  
recommendations by the Italian council  
for the optimization of antimicrobial use

## Antimikrobiyal Direnç (AMR) Tehdidi

**Takeaway:** Gereksiz ve yanlış spektrumlu antibiyotik kullanımı, dirençli gram-negatif krizini körüklemektedir. İtalya ve Güney Avrupa en yüksek riskli bölgelerdir.

### ESBL Üreten Enterobacterales Risk Faktörleri

- [ ] Son 90 gün içinde >48 saat hastanede yatış öyküsü.
- [ ] Son 90 gün içinde >5 gün geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı.
- [ ] Son 90 gün içinde bilinen ESBL bağırsak kolonizasyonu.
- [ ] MDR bakterilerin sık görüldüğü bakım merkezlerinden gelme.

### CPE (Karbapenemaz Üreten Enterobacterales) Tehdidi



Özellikle hastane kaynaklı (Nosokomial) enfeksiyonlarda yüksek mortalite (%23.1 vs %11.6 toplum kaynaklı).

Ampirik tedavide hastanın bireysel risk haritası (kolonizasyon durumu) mutlaka çıkarılmalıdır.

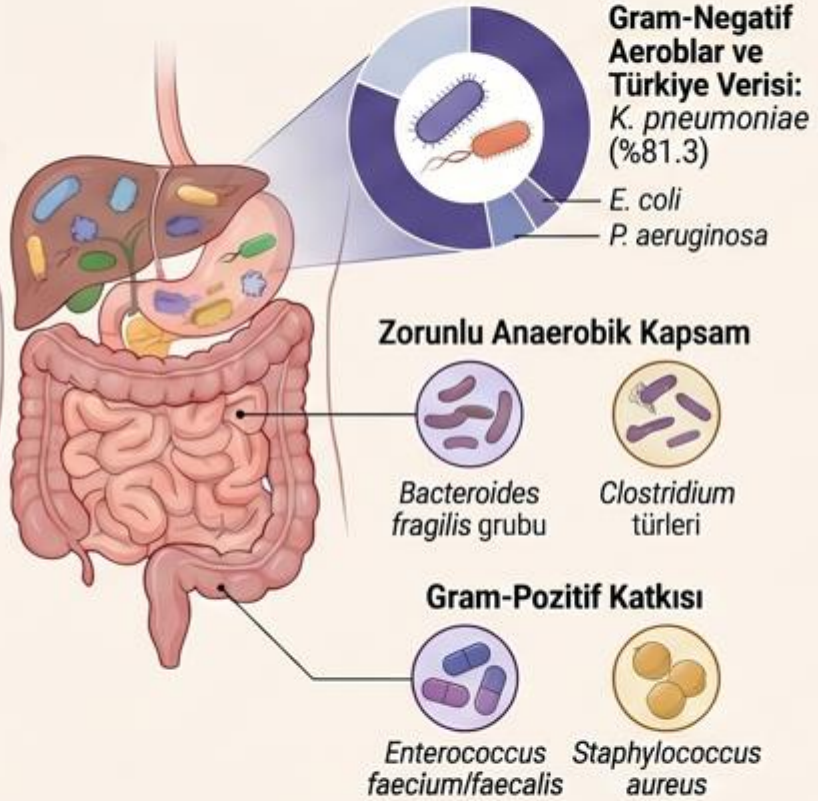
# Ampirik tedaviyi yeniden nasıl düzenleyelim?

- MDR, DTR mikroorganizmalar ??????
- CRE mikroorganizmalar ??????
- Kombinasyon tedavisinin kapsamı
- Tekrarlayan kültürler !!!!!



# Komplike İntraabdominal Enfeksiyonlarda (cIAI) Ampirik Tedavi Algoritması: IDSA 2024 ve Güncel Rehberler Işığında

## SIK GÖRÜLEN PATOJENLER (Polimikrobiyal Tablo)



## IDSA 2024 GÜNCELLEMELERİ VE TÜRKİYE VERİLERİ ODAKLI REHBER

### AMPIRİK TEDAVİ SEÇENEKLERİ (Direnc Riskine Göre)

#### STANDART YAKLAŞIM / ESBL RİSKİ



**Önerilen Rejim:**  
Karbapenemler  
(Ertapenem, Meropenem  
veya Imipenem-Silastatin)

#### TÜRKİYE ENDEMİK RİSKLER

**CRE veya OXA-48 Şüphesi**  
(Türkiye Endemik: %52.2)

**Kombinasyon:**  
Seftazidim-Avibaktam +  
Metronidazol  
(anaerobik etkinlik için)

**MBL (NDM/VIM)  
Şüphesi**

**Üçlü Kombinasyon:**  
Seftazidim-Avibaktam +  
Aztreonam + Metronidazol  
(simültane uygulama)  
Y-site simültane infüzyon

#### KARBAPENEM DİRENÇLİ ALTERNATİFLER

**Seçenek:** Yüksek doz  
Tigesiklin (200 mg  
yükleme, 100 mg q12h)  
veya Eravasiklin

### TEDAVİ REJİMİ VE EK NOTLAR (HIZLI KARŞILAŞTIRMA)

Direnç Profili	Önerilen Rejim	Ek Not
ESBL (+)	Karbapenem	Standart doz
OXA-48 / KPC	CAZ-AVI + Metronidazol	Türkiye'de yüksek prevalans
MBL (NDM/VIM)	CAZ-AVI + Aztreonam + Metronidazol	Y-site simültane infüzyon
CRE (Alternatif)	Yüksek Doz Tigesiklin	200mg yükleme dozu

### KLİNİK BAŞARI İÇİN KRİTİK NOTLAR



**PK/PD Optimizasyonu:**  
Seftazidim-Avibaktam için 2.5g q8h  
dozunda, 3 saatlik uzatılmış infüzyon  
stratejisi önerilir.



**Türkiye Mikrobiyolojik Başarı Verisi:**  
1245 hastalık geniş kohort çalışmasında  
%82.3 oranında mikrobiyolojik başarı  
saptanmıştır.



**Kaynak Kontrolü (Source Control):**  
Cerrahi drenaj veya debridman yapılmaksızın  
sağlanan antibiyotik tedavisi, tedavinin  
temelini eksik bırakır.

REVIEW

Open Access



Management of intra-abdominal infections:  
recommendations by the Italian council  
for the optimization of antimicrobial use

## Fungal ve Enterokokal Kapsam Ne Zaman Gerekli?

**Takeaway:** Toplum kaynaklı düşük riskli İAI'lerde rutin antifungal veya anti-enterokokal tedavi önerilmez. Kapsam, yüksek riskli hastalara saklanmalıdır.

### *Enterococcus* spp. Kapsamı (Ampisilin, Linezolid, Daptomisin vs.)

#### KİME VERİLMELİ?

- İmmünsüprese hastalar.
- Hastane kaynaklı / Post-operatif komplike İAI.
- Önceden sefalosporin kullanımıyla seçilmiş flora riski olanlar.
- Kalp kapağı hastalığı / protez materyali olanlar (Endokardit riski).

### *Candida* spp. Kapsamı (Ekinokandinler veya Lipozomal Amfoterisin B)

#### KİME VERİLMELİ?

- Septik şok ve çoklu organ yetmezliği olan kritik hastalar.
- Yakın zamanda abdominal cerrahi geçirenler.
- Proksimal gastrointestinal anastomoz kaçağı olanlar.

**Klinik Not:** 1,3-beta-D-Glukan testi negatifliği, antifungal tedaviyi erken kesmek için çok güçlü bir araçtır.



Seftazidim-avibaktam + Metronidazol

MİKROBİYOLOJİK İNCELEME	KLEBSIELLA PNEUMONIAE	
MİKROORGANİZMA	1. KLEBSIELLA PNEUMONIAE	Koloni Sayısı :
ANTİBİYOGRAM	Antibiyotik Adı	1 2
	AMİKASİN	Dirençli 32
	ERTAPENEM	Dirençli >=8
	AMOKSİSİLİN/KLAVULANİK ASİT	Dirençli >=64
	CEFTAZİDİM/AVİBACTAM	Duyarlı
	LEVOFLOKSASİN (LEV)	Dirençli
	AMPİSİLİN	Dirençli >=32
	GENTAMİSİN	Duyarlı
	KOLİSTİN	Duyarlı
	MEROPENEM	Dirençli >=16
	MOKSİFLOKSASİN	Dirençli
	PIPERASİLİN/TAZOBAKTAM	Dirençli >=128
	SEFEPİM	Dirençli >=32
	SEFOKSİTİN	Dirençli >=64
	SEFTAZİDİM	Dirençli >=32
	SEFTRİAKSON	Dirençli >=64
	SEFUROKSİM	Dirençli >=64
	SİPROFLOKSASİN	Dirençli >=4
	TOBRAMİSİN	Dirençli

# Ne dersiniz rehberler bu durumda ne öneriyor?



# IDSA 2024

## Antimikrobiyal Dirençli Gram-negatif Enfeksiyonların Tedavi Kılavuzu\*

Pranita D. Tamma, Emily L. Heil, Julie Ann Justo, Amy J. Mathers, Michael J. Satlin, Robert A. Bonomo

**Tablo: Karbapeneme dirençli Enterobacterales (CRE) için önerilen antibiyotik tedavisi seçenekleri (tablodaki ajanlara *in vitro* duyarlılık varsayılarak)**

Enfeksiyon kaynağı	Önerilen tedavi	Alternatif tedavi
Üriner sistem dışı enfeksiyonlar (karbapenemaz negatif, meropenem ve imipenem MIC $\leq 1$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Uzamış infüzyon meropenem veya imipenem-silastatin	Tigesiklin, eravasiklin (kan akımı enfeksiyonu veya ÜSE hariç)
Üriner sistem dışı enfeksiyonlar (karbapenemaz negatif, karbapenem dirençli)	Seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, imipenem-silastatin-relebaktam	Tigesiklin, eravasiklin (kan akımı enfeksiyonu veya ÜSE hariç)

\*Tabloda belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır

**IDSA:** Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; **MIC:** minimum inhibitör konsantrasyon; **ÜSE:** üriner sistem enfeksiyonu

**Referans:** Tamma PD et. al., Infectious Diseases Society of America 2024; Version 4.0. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance>. Erişim tarihi: 13.01.2026

# IDSA 2024

## Antimikrobiyal Dirençli Gram-negatif Enfeksiyonların Tedavi Kılavuzu\*

Pranita D. Tamma, Emily L. Heil, Julie Ann Justo, Amy J. Mathers, Michael J. Satlin, Robert A. Bonomo

**Tablo: Karbapeneme dirençli Enterobacterales (CRE) için önerilen antibiyotik tedavisi seçenekleri (tablodaki ajanlara *in vitro* duyarlılık varsayılarak)**

Enfeksiyon kaynağı	Önerilen tedavi	Alternatif tedavi
Üriner sistem dışı enfeksiyonlar (OXA-48 saptanmış)	Seftazidim-avibaktam	Tigesiklin, eravasiklin (kan akımı enfeksiyonu veya ÜSE hariç)
Üriner sistem dışı enfeksiyonlar (KPC saptanmış)	Seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam	Sefiderokol Tigesiklin, eravasiklin (kan akımı enfeksiyonu veya ÜSE hariç)
Üriner sistem dışı enfeksiyonlar (MBL saptanmış)	Seftazidim-avibaktam + aztreonam veya sefiderokol	Tigesiklin, eravasiklin (kan akımı enfeksiyonu veya ÜSE hariç)

\*Tabloda belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır

**IDSA:** Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; **OXA:** oksasilinaz; **KPC:** Klebsiella pneumoniae karbapenemazı; **MBL:** Metallo  $\beta$ -Laktamaz; **ÜSE:** üriner sistem enfeksiyonu

**Referans:** Tamma PD et. al., Infectious Diseases Society of America 2024; Version 4.0. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance>. Erişim tarihi: 13.01.2026

# ESCMID - MDR Gram (-) Basillerin Neden Olduğu Enfeksiyonların Tedavisi İçin Rehber\*

Paul. CMI, 2021

**Soru:** Karbapenem dirençli Enterobakteri (KDE) enfeksiyonlarının tedavisi için tercih edilecek antibiyotik hangisidir?

**Öneri:** a. Ağır KDE enfeksiyonlarında patojen in vitro olarak **duyarlıysa** seftazidim-avibaktam ve meropenem-vaborbaktam tedavisi önerilmektedir  
b. Ağır KDE enfeksiyonlarında patojen in vitro olarak sadece polimiksinler, aminoglikozidler, tigesiklin veya fosfomisine duyarlıysa VEYA yeni  $\beta$ L/ $\beta$ LI erişimleri mümkün değilse birden fazla in vitro duyarlı ilaç kullanılması önerilmektedir  
c. KDE enfeksiyonlarında meropenem MİK değeri  $<8$  mg/L olmadığı sürece karbapenem bazlı kombinasyon tedavilerinden **kaçınılmalıdır**. Meropenem MİK değeri  $<8$  mg/L ise VE yeni  $\beta$ L/ $\beta$ LI kullanılamıyorsa, meropenem yüksek doz uzamış infüzyon olarak kombinasyon tedavisinde kullanılabilir

**Öneri:** Ağır KDPA enfeksiyonlarında patojen in vitro olarak duyarlıysa seftalozan-tazobaktam tedavisi önerilmektedir. Şu an için imipenem-relebaktam, seftazidim-avibaktam ve sefiderokol için kanıt **yetersizdir**

**Soru:** Karbapeneme dirençli Pseudomonas aeruginosa (KDPA) enfeksiyonlarının tedavisi için tercih edilecek antibiyotik hangisidir?

\*Rehberlerde belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır.

ESCMID: Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; MİK: Minimal inhibisyon konsantrasyonu;  $\beta$ L/ $\beta$ LI: betalaktam/betalaktamaz inhibitörü

Referans: Paul M et al. Clinical Microbiology and Infection, 28 (2022) 521-547

# Yeni BLBLİ Kombinasyonları Çağında Kolistinin Rolü\*

Aslan & Akova. *Antibiotics*, 2022

Karbapeneme Dirençli Enterobacterales		
Enfeksiyon Bölgesi	Kolistin <sup>a</sup>	Yeni $\beta$ -Laktam $\beta$ -Laktamaz İnhibitörleri (BLBLİ'ler) <sup>b,c</sup>
Kan dolaşımı enfeksiyonu, primer veya kateter kaynaklı	Yeni BLBLİ'ler mevcut değilse veya etken mikroorganizmaya karşı inaktifse, enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak kolistin monoterapi olarak veya kombine tedavide tercih edilebilir	Seftazidim-avibaktam (birinci basamak) Meropenem-vaborbaktam veya imipenem-relebaktam (alternatif) Seftazidim-avibaktam + Aztreonam (MBL üreten CRE için)
Pnömoni	Kolistin, yeni BLBLİ'lerin yokluğu veya bu ajanlara karşı in vitro direnç varlığı durumunda yalnızca kombine tedavi olarak düşünülebilir Mevcut tedaviye inhale kolistin eklenmesi önerilebilir	Seftazidim-avibaktam (birinci basamak) Meropenem-vaborbaktam veya imipenem-relebaktam (alternatif) Seftazidim-avibaktam + Aztreonam (MBL üreten CRE için)
İntra-abdominal enfeksiyon	Yeni BLBLİ'ler mevcut değilse veya etken mikroorganizmaya karşı inaktifse, enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak kolistin monoterapi olarak veya kombine tedavide tercih edilebilir	Seftazidim-avibaktam (birinci basamak) Meropenem-vaborbaktam veya imipenem-relebaktam (alternatif) Seftazidim-avibaktam + Aztreonam (MBL üreten CRE için)
Üriner sistem enfeksiyonu	Kolistin, yeni BLBLİ'lerin yokluğu veya bu ajanlara karşı in vitro direnç varlığı durumunda monoterapi olarak düşünülebilir	Seftazidim-avibaktam (birinci basamak) Meropenem-vaborbaktam veya imipenem-relebaktam (alternatif) Seftazidim-avibaktam + Aztreonam (MBL üreten CRE için)
Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu	Kolistin, yeni BLBLİ'lerin yokluğu veya bu ajanlara karşı in vitro direnç varlığı durumunda yalnızca kombine tedavi olarak düşünülebilir Kombine tedaviye intratekal kolistin eklenebilir	Seftazidim-avibaktam (birinci basamak) Meropenem-vaborbaktam veya imipenem-relebaktam (alternatif) Seftazidim-avibaktam + Aztreonam (MBL üreten CRE için)

\* Tabloda belirtilen bazı ilaçların ülkemizde kullanım ruhsatı bulunmamaktadır

BLBLİ:  $\beta$ -Laktam/ $\beta$ -Laktamaz inhibitörleri; MBL: Metallo  $\beta$ -Laktamaz; CRE: Karbapenem Dirençli *Enterobacteriaceae*

Referans: Aslan AT, Akova M. *Antibiotics*. 2022; 11(2):277

# Şimdiki soru tedavi süresi?



REVIEW

Open Access

Management of intra-abdominal infections:  
recommendations by the Italian council  
for the optimization of antimicrobial use



## Antimikrobiyal Paradigma Değişimi: Daha Kısa, Daha Güvenlidir

**Takeaway:** Yeterli kaynak kontrolü sağlanan komplike İAİ hastalarında 4 günlük sabit süreli tedavi, uzun süreli tedavi kadar etkilidir (STOP-IT Trial).

### Süre Stratejisi

#### Geleneksel Yaklaşım



Klinik semptomlar tamamen bitene kadar devam eden uzun süreli açık uçlu ABX tedavisi (Aşırı kullanım, Direnç riski)

#### Yeni Rehber

4. Gün



Kaynak kontrolü sağlandıktan sonra Sabit 4-Günlük Tedavi.  
(Gereksiz maruziyeti ve *C. difficile* riskini önler).

### PCT Algoritması



7. günden sonra enfeksiyon bulguları devam ediyorsa  
→ Yeni tanısal görüntüleme şarttır!

PCT seviyelerinin izlenmesi, antibiyotiği güvenle kesmek veya re-laparotomi planlamak için klinik kararı destekler.





**İlginiz ve dikkatiniz için teşekkür ederim...**