Enfeksiyon Hastalıklarında Güncel Yaklaşımlar: Sepsis, Gebelik ve Antimikrobiyal Yönetim

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Serhat Şahinoğlu



BİDGE Yayınları

BİDGE Yayınları

Enfeksiyon Hastalıklarında Güncel Yaklaşımlar: Sepsis, Gebelik ve Antimikrobiyal Yönetim

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Serhat ŞAHİNOĞLU

ISBN: 978-625-5474-06-3

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-09-29
BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

İÇİNDEKİLER

SEPSİS VE SEPTİK ŞOK YÖNETİMİ: TANIDAN TEDAVİYE GÜNCEL YAKLAŞIM 1
MUSTAFA UĞUZ

GEBELİKTE ENFEKSİYONLARA TANISAL VE TEDAVİ EDİCİ YAKLAŞIM 24
BERFİN ÇİRKİN DORUK

ANTİMİKROBİYAL YÖNETİM VE AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI YATAK BAŞINDAN HASTANE PROGRAMINA 52
FATİH ERDEM

BÖLÜM 1

SEPSİS VE SEPTİK ŞOK YÖNETİMİ: TANIDAN TEDAVİYE GÜNCEL YAKLAŞIM

MUSTAFA UĞUZ[1]

GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtının yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonuna yol açtığı, erken tanı ve tedavi gerektiren klinik bir sendromdur. Farklı enfeksiyon odakları ve mikroorganizmalarla ilişkili olarak ortaya çıkabilen bu süreç, başlangıçtaki özgül olmayan bulgulardan kısa sürede doku hipoperfüzyonu, dolaşım bozukluğu ve çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilir.

Sepsis, tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir küresel sağlık sorunudur. Küresel Hastalık Yükü 2021 verilerine dayanan güncel analizde, 2021 yılında yaklaşık 166 milyon sepsis olgusu ve 21,4 milyon sepsisle ilişkili ölüm meydana geldiği tahmin edilmiştir. Bu ölümler, aynı yıl dünya genelindeki tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine karşılık gelmektedir (GBD 2021 Global Sepsis Collaborators, 2025).

[1] Uzm. Dr., Mersin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
ORCID: 0000-0002-3428-6137

Klinik sonucu belirleyen temel unsurlar; organ disfonksiyonunun erken fark edilmesi, uygun mikrobiyolojik örneklerin alınması, enfeksiyon olasılığına göre antimikrobiyal tedavinin zamanında başlanması, gerekli kaynak kontrolünün sağlanması ve hemodinamik bozukluğun yakından izlenmesidir. Bununla birlikte her akut enfeksiyon tablosuna kontrolsüz biçimde geniş spektrumlu antibiyotik başlanması doğru değildir. Özellikle şoku bulunmayan hastalarda erken tedavi gereksinimi ile gereksiz antimikrobiyal kullanımının önlenmesi arasında denge kurulmalıdır.

Bu bölümde sepsis ve septik şokun güncel tanımları, erken tanısı, mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve tedavisi erişkin hastalar temelinde ele alınmaktadır. Antimikrobiyal tedavi, kaynak kontrolü, hemodinamik resüsitasyon, organ desteği ve sepsis sonrası izlem, 2026 Surviving Sepsis Campaign önerileri doğrultusunda değerlendirilecektir (Prescott et al., 2026).

TANIMLAR VE TERMİNOLOJİ

Sepsis-3 uzlaşı tanımına göre sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Organ disfonksiyonu, enfeksiyonla ilişkili olarak Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) puanında başlangıç değerine göre en az iki puanlık akut artış bulunmasıyla ifade edilir. Önceden organ disfonksiyonu bulunmayan hastalarda başlangıç SOFA puanı sıfır kabul edilebilir. Kronik organ yetmezliği bulunanlarda ise akut değişim, hastanın enfeksiyon öncesi durumu dikkate alınarak değerlendirilmelidir (Singer et al., 2016).

SOFA skoru solunum, koagülasyon, karaciğer, kardiyovasküler sistem, merkezi sinir sistemi ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirir. Bununla birlikte sepsise özgü bir tanı testi değildir ve enfeksiyon dışındaki kritik hastalıklarda da yükselebilir. Sepsis-3 ile “ağır sepsis” terimi kaldırılmıştır; çünkü organ disfonksiyonu güncel sepsis tanımının ayrılmaz bir parçasıdır.

Septik şok, sepsisin belirgin dolaşım, hücresel ve metabolik bozukluklarla seyreden daha ağır alt grubudur. Klinik olarak yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arter basıncını 65 mmHg veya üzerinde tutmak için vazopressör gereksinimi bulunması ve serum laktat düzeyinin 2 mmol/L'nin üzerinde olmasıyla tanımlanır. Laktat yüksekliği tek başına septik şok anlamına gelmez; adrenerjik uyarı, nöbet, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve diğer hipoperfüzyon nedenleri de laktatı yükseltebilir (Shankar-Hari et al., 2016).

Hızlı SOFA; solunum sayısının ≥22/dakika, sistolik kan basıncının ≤100 mmHg ve mental durumun bozulması ölçütlerinden oluşur. En az iki ölçütün bulunması kötü sonuç riskinin arttığını düşündürür; ancak qSOFA sepsisi doğrulayan veya dışlayan bir test değildir. Duyarlılığının sınırlı olması nedeniyle düşük qSOFA skoru tedaviyi geciktirmemelidir. Güncel kılavuz, hastanede akut hastalığı bulunan erişkinlerin tek bir araçla taranması gerektiğinde NEWS/NEWS2, MEWS veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ölçütlerinin qSOFA'ya tercih edilmesini önermektedir (Prescott et al., 2026) (Seymour et al., 2016).

Klinik uygulamada enfeksiyon, sepsis ve septik şok ayrımı tedavi kararlarını doğrudan etkiler. Enfeksiyon organ disfonksiyonu olmaksızın seyredebilir; sepsis enfeksiyonla ilişkili akut organ disfonksiyonunu, septik şok ise yeterli sıvı tedavisine rağmen vazopressör gerektiren ve laktat yüksekliğiyle birlikte seyreden dolaşım bozukluğunu ifade eder. Tanı tek bir skora, biyobelirtece veya laboratuvar sonucuna değil; enfeksiyon olasılığı, organ disfonksiyonu ve klinik seyrin birlikte değerlendirilmesine dayanmalıdır.

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Sepsis insidansı ve mortalitesi; toplumların yaş yapısına, sağlık hizmetlerine erişime, enfeksiyonların dağılımına ve kullanılan tanı ölçütlerine göre değişmektedir. Küresel Hastalık Yükü 2021

verilerine dayanan güncel analizde, 2021 yılında yaklaşık 166 milyon sepsis olgusu ve 21,4 milyon sepsisle ilişkili ölüm tahmin edilmiştir. Sepsis yükü özellikle ileri yaş, komorbid hastalıklar, antimikrobiyal direnç ve sağlık hizmetlerindeki eşitsizliklerle artmaktadır (GBD 2021 Global Sepsis Collaborators, 2025).

Erişkinlerde ileri yaş, kırılganlık, diabetes mellitus, kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları, malignite ve kronik kalp veya akciğer hastalıkları sepsis riskini artırır. Nötropeni, organ veya hematopoietik kök hücre nakli, kortikosteroid ve diğer immünosüpresif tedaviler enfeksiyonun hızlı ilerlemesine ve atipik bulgularla seyretmesine neden olabilir. Yakın zamanda geçirilen büyük cerrahi, uzun hastane yatışı ve invaziv araçların varlığı da önemli risk faktörleridir.

Alt solunum yolu, intraabdominal, üriner sistem ve kan dolaşımı enfeksiyonları erişkinlerde sık görülen sepsis kaynaklarıdır. Önceki geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, dirençli mikroorganizmayla kolonizasyon veya enfeksiyon öyküsü, uzamış yoğun bakım yatışı ve direnç oranı yüksek bir birimde tedavi görme, çok ilaca dirençli patojen olasılığını artırır. Bu risklerin doğru değerlendirilmesi hem yetersiz başlangıç tedavisini hem de gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını önlemek açısından önemlidir.

Kötü prognoz; ileri yaş ve kırılganlığın yanı sıra septik şok, ilerleyen organ disfonksiyonu, persistan hiperlaktatemi, akut böbrek hasarı, mekanik ventilasyon gereksinimi, uygun olmayan başlangıç antimikrobiyal tedavisi ve gecikmiş kaynak kontrolüyle ilişkilidir. Ancak sepsis heterojen bir sendrom olduğundan prognoz, tek bir değişken yerine hastanın enfeksiyon öncesi durumu, enfeksiyon odağı, organ disfonksiyonunun ağırlığı ve tedaviye erken yanıtı birlikte değerlendirilerek öngörülmelidir.

PATOFİZYOLOJİ

Sepsis; enfeksiyon etkeni, konağın bağışıklık yanıtı, endotel, koagülasyon sistemi ve hücresel metabolizma arasındaki düzensiz etkileşim sonucunda gelişir. Klinik fenotip mikroorganizmanın virülansı ve enfeksiyon yükünün yanı sıra hastanın yaşı, genetik özellikleri, komorbiditeleri ve bağışıklık durumundan etkilenir. Proinflamatuvar ve immün baskılayıcı yanıtlar ardışık dönemlerden çok, değişen oranlarda ve eş zamanlı olarak bulunabilir (Jarczak et al., 2021).

Mikroorganizmalara ait moleküler örüntülerin doğal bağışıklık reseptörleri tarafından tanınması, sitokin ve kemokin salınımını başlatır. Enfeksiyonun sınırlandırılması için gerekli olan bu yanıt kontrolsüz hâle geldiğinde konak dokularına zarar verir. Hasarlı hücrelerden salınan moleküller inflamasyonu daha fazla uyarırken, kompleman aktivasyonu ve nötrofil yanıtı endotel ve mikrodolaşım bozukluğuna katkıda bulunur.

Endotel glikokaliksinin ve hücreler arası bağlantıların bozulması damar geçirgenliğini artırarak interstisyel ödeme yol açar. Nitrik oksit artışı ve damar düz kasının vazokonstriktörlere yanıtının azalması vazodilatasyon ve hipotansiyona katkıda bulunur. Kapiller kan akımındaki heterojenlik nedeniyle makrodolaşım düzeltilse bile doku perfüzyonu bozuk kalabilir. İnflamasyonun koagülasyonu aktive etmesi, doğal antikoagülan mekanizmaları ve fibrinolizi baskılaması mikrovasküler trombozu ilerletebilir (Jacobi, 2022).

Organ disfonksiyonu yalnızca hipotansiyonla açıklanamaz. Mikrodolaşım bozukluğu, mitokondriyal işlev kaybı, oksidatif stres ve hücresel enerji kullanımındaki değişiklikler; akut böbrek hasarı, ensefalopati, miyokard disfonksiyonu, kolestaz, koagülopati ve akut solunum sıkıntısı sendromuna katkıda bulunur. Eş zamanlı lenfosit ve dendritik hücre kaybı, antijen sunumunun azalması ve T hücre işlev bozukluğu immün baskılanmaya neden olabilir. Bu durum

primer enfeksiyonun temizlenememesi, latent enfeksiyonların yeniden aktivasyonu ve ikincil hastane enfeksiyonlarıyla ilişkilidir (Liu et al., 2022).

Sepsis patofizyolojisinin heterojenliği, tek bir immün düzenleyici tedavinin bütün hastalarda etkili olmasını güçleştirir. Güncel yaklaşımın temelini enfeksiyonun tedavisi, kaynak kontrolü ve bireyselleştirilmiş organ desteği oluşturur. Tedavi kararları tek bir mediyatör veya biyobelirteç yerine hastanın klinik fenotipi ve zaman içindeki değişimine dayandırılmalıdır.

ERKEN TANI VE MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Sepsiste erken tanının amacı, enfeksiyonla ilişkili yeni organ disfonksiyonunu geri dönüşsüz doku hasarı gelişmeden fark etmektir. Tanı koyduran tek bir klinik bulgu, laboratuvar testi veya biyobelirteç bulunmadığından enfeksiyon olasılığı, akut organ disfonksiyonu ve klinik seyir birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle yaşlı ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ateş ve lökositoz bulunmayabilir; bilinç değişikliği, takipne, oligüri, yeni oksijen gereksinimi veya açıklanamayan fonksiyon kaybı ilk bulgular olabilir.

Öyküde yakın zamanda kullanılan antimikrobiyaller, hastane yatışı, cerrahi ve invaziv girişimler, dirençli mikroorganizmayla kolonizasyon veya enfeksiyon öyküsü sorgulanmalıdır. Fizik muayenede olası enfeksiyon odağının yanı sıra solunum sayısı, oksijen satürasyonu, mental durum, kapiller dolum, ekstremite sıcaklığı, ciltte beneklenme ve idrar çıkışı değerlendirilmelidir. Normal kan basıncı yeterli doku perfüzyonunu garanti etmez; takipne, konfüzyon, oligüri ve artan laktat düzeyi kan basıncı korunmuş hastalarda da organ disfonksiyonunu gösterebilir.

Tarama araçları riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olur, ancak klinik değerlendirmenin yerini tutmaz. Güncel kılavuz, hastanede akut hastalığı bulunan erişkinlerin tek bir araçla taranması

gerektiğinde NEWS/NEWS2, MEWS veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ölçütlerinin qSOFA'ya tercih edilmesini önermektedir. Pozitif tarama sonucu değerlendirmeyi hızlandırmalı; negatif sonuç, klinik şüphe yüksekse sepsisi dışlamamalıdır (Prescott et al., 2026).

Başlangıç incelemeleri organ disfonksiyonunu ve olası enfeksiyon odağını değerlendirecek şekilde planlanmalıdır. Tam kan sayımı, kreatinin, elektrolitler, bilirubin, karaciğer enzimleri, koagülasyon testleri, kan gazı ve serum laktatı sıklıkla gereklidir. Laktat yüksekliği hastalık şiddeti ve hipoperfüzyon hakkında bilgi verir; ancak sepsise özgü değildir. Adrenerjik stres, nöbet, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve bazı ilaçlar da laktatı artırabilir. Başlangıç değeri yüksek hastalarda seri ölçümler klinik yanıtla birlikte yorumlanmalı; yalnızca laktatı normalleştirmek amacıyla kontrolsüz sıvı verilmemelidir.

C-reaktif protein ve prokalsitonin klinik değerlendirmeyi destekleyebilir, ancak sepsisi doğrulayamaz veya dışlayamaz. Prokalsitonin sonucunun antimikrobiyal tedaviyi başlatma kararında rutin olarak kullanılması önerilmemektedir. Yeterli kaynak kontrolü sağlanmış ve tedavi süresi belirsiz hastalarda ise seri prokalsitonin ölçümleri, klinik değerlendirmeyle birlikte tedavinin sonlandırılmasına yardımcı olabilir.

Kan kültürleri mümkün olan en kısa sürede ve ideal olarak antimikrobiyal tedaviden önce alınmalıdır. Ancak septik şokta örnekleme tedaviyi geciktirmemelidir. Erişkinlerde ayrı bölgelerden en az iki kan kültürü seti alınması, her sette aerobik ve anaerobik şişe kullanılması ve yeterli kan hacminin sağlanması tanısal verimi artırır. Kateter ilişkili enfeksiyon düşünüldüğünde eş zamanlı periferik ve kateter kan kültürleri alınmalıdır.

Olası odağa göre idrar, kaliteli alt solunum yolu örneği, beyin omurilik sıvısı, plevral veya intraabdominal sıvı ve derin doku

örnekleri incelenmelidir. Cerrahi veya perkütan girişim sırasında alınan steril alan örnekleri, kolonizasyonu yansıtabilecek yüzeyel sürüntülerden daha değerlidir. Örnekler yeterli miktarda, uygun kapta ve gecikmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır.

Hızlı moleküler testler ve pozitif kan kültüründen erken tanımlama yöntemleri hedefe yönelik tedaviye geçişi hızlandırabilir. En yüksek klinik yarar, sonuçların antimikrobiyal yönetim ekibi tarafından hızla değerlendirilmesiyle elde edilir (Peri et al., 2024). Bu yöntemler yalnızca paneldeki hedefleri gösterebildiğinden kültür ve duyarlılık testlerinin yerine değil, tamamlayıcısı olarak kullanılmalıdır.

Kültürlerin negatif kalması sepsisi dışlamaz. Önceden antibiyotik kullanımı, yetersiz örnek hacmi, lokalize veya zor üreyen enfeksiyonlar ve enfeksiyon dışı sepsis taklitçileri kültür negatifliğine neden olabilir. Böyle hastalarda enfeksiyon odağı, görüntüleme bulguları, klinik yanıt ve alternatif tanılar günlük olarak yeniden değerlendirilmelidir. Enfeksiyon olasılığı azaldığında ampirik tedavi sonlandırılmalı; klinik iyileşme varsa olası odağa göre spektrum ve tedavi süresi daraltılmalıdır.

İLK SAATLERDE KLİNİK YAKLAŞIM

Sepsis ve septik şokta tanısal değerlendirme ile tedavi eş zamanlı yürütülmelidir. İlk karşılaşmada havayolu, solunum ve dolaşım hızla değerlendirilmeli; sürekli kardiyak izlem, pulse oksimetre ve sık kan basıncı ölçümü sağlanmalıdır. Hipoksemiye göre oksijen desteği verilmeli, havayolunu koruyamayan veya ilerleyen solunum yetmezliği bulunan hastalarda ileri havayolu desteği geciktirilmemelidir. Yeterli damar yolu açılırken kan kültürleri, odağa yönelik örnekler ve başlangıç laboratuvar incelemeleri alınmalıdır.

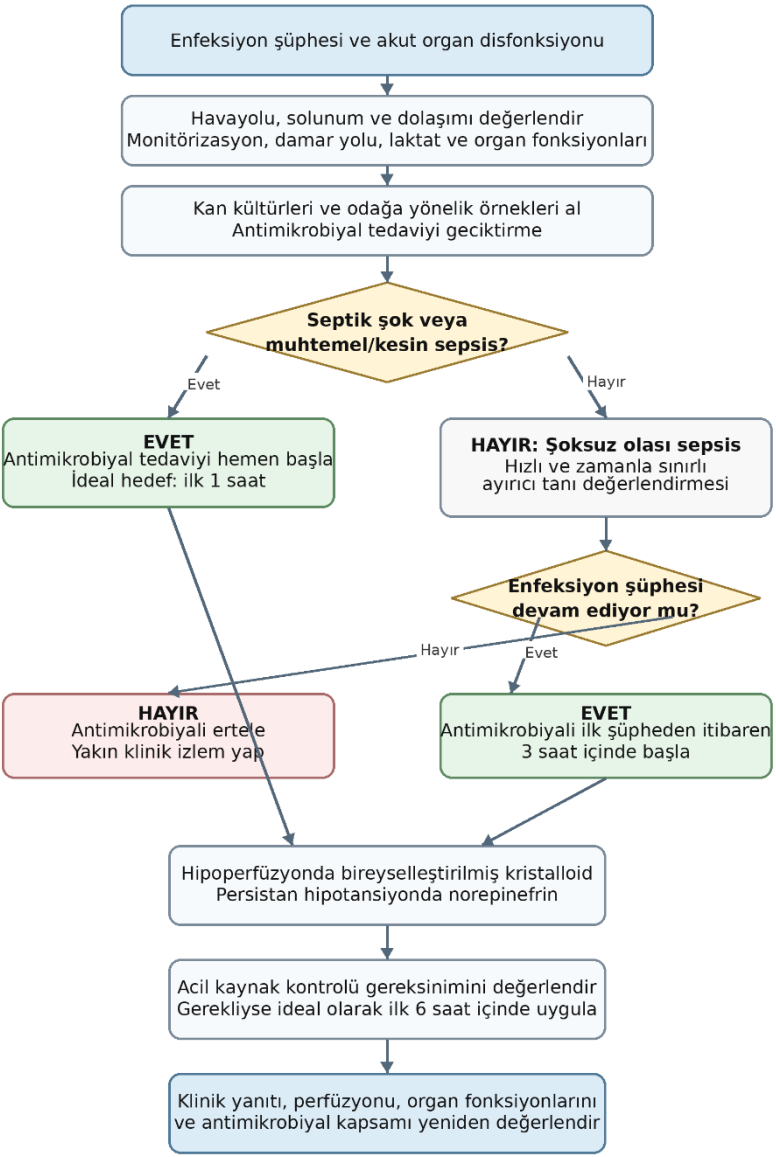
Antimikrobiyal tedavinin zamanlaması enfeksiyon olasılığı ve şok varlığına göre belirlenir. Olası, muhtemel veya kesin septik şokta ve şoku bulunmayan muhtemel ya da kesin sepsiste tedavi hemen, ideal olarak ilk saat içinde başlanmalıdır. Şoku bulunmayan ve yalnızca olası sepsis düşünülen hastalarda hızlı, zamanla sınırlı bir ayırıcı tanı değerlendirmesi yapılabilir. Enfeksiyon şüphesi devam ediyorsa tedavi, sepsisin ilk düşünüldüğü andan itibaren üç saat içinde uygulanmalıdır. Enfeksiyon olasılığı düşük ve şoku bulunmayan hastalarda yakın izlem altında antimikrobiyal tedavi ertelenebilir (Prescott et al., 2026).

Sepsise bağlı hipoperfüzyon veya septik şokta intravenöz kristalloid tedavisine başlanmalıdır. Güncel kılavuz ilk üç saatte en az 30 mL/kg kristalloid önermekle birlikte, hacmin hastanın özelliklerine ve klinik yanıta göre bireyselleştirilmesini vurgular. Kalp yetmezliği, ileri böbrek hastalığı, siroz veya pulmoner konjesyon riski bulunanlarda daha küçük boluslar ve sık yeniden değerlendirme uygundur. Her sıvı uygulamasından sonra kan basıncı, kapiller dolum, akciğer bulguları, idrar çıkışı ve mümkünse dinamik sıvı yanıtı göstergeleri değerlendirilmelidir.

Başlangıç sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon devam ediyorsa norepinefrin başlanmalıdır. Belirgin hipotansiyon ve ileri hipoperfüzyon bulunan kararsız septik şokta sıvı ve vazopressörler eş zamanlı uygulanabilir. Vazopressör tedavisi santral kateter açılması için geciktirilmemeli; uygun periferik damar yolundan yakın izlemle başlanabilmelidir. Çoğu erişkin için başlangıç ortalama arter basıncı hedefi yaklaşık 65 mmHg'dir.

İlk saatlerin sonunda enfeksiyon olasılığı, antimikrobiyal kapsam, sıvı yanıtı, vazopressör gereksinimi, organ desteği ve acil kaynak kontrolü yeniden değerlendirilmelidir. Görüntüleme veya girişim gereksinimi tedaviyle eş zamanlı planlanmalı; yoğun bakım gereksinimi bulunan hastaların uygun birime transferi geciktirilmemelidir.

Şekil 1. Sepsis şüphesinde ilk saat yaklaşım algoritması



Not: Tanısal değerlendirme ile tedavi eş zamanlı yürütülmelidir. Mikrobiyolojik örnekleme, özellikle septik şokta antimikrobiyal tedaviyi geciktirmemelidir. Sıvı tedavisi klinik özellikler ve dinamik sıvı yanıtına göre bireyselleştirilmelidir. Kaynak: Prescott ve ark. (2026) temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır.

ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ VE KAYNAK KONTROLÜ

Sepsiste antimikrobiyal tedavinin başarısı uygun zamanda başlanmasının yanı sıra olası etkeni kapsamasına, enfeksiyon odağına ulaşmasına ve doğru dozda uygulanmasına bağlıdır. Başlangıç rejimi; enfeksiyon odağı, tablonun toplum veya sağlık hizmeti kökenli olması, önceki kültür ve antibiyotik kullanımı, bağışıklık durumu, organ fonksiyonları ve yerel direnç verileri dikkate alınarak seçilmelidir. Anatomik odağın bilinmediği septik şokta kapsam başlangıçta geniş tutulabilir; klinik ve mikrobiyolojik veriler elde edildikçe daraltılmalıdır.

Çok ilaca dirençli mikroorganizmalara yönelik kapsam bütün hastalara rutin olarak uygulanmamalıdır. Daha önce dirençli bir mikroorganizmayla kolonizasyon veya enfeksiyon, yakın dönemde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, uzamış hastane ya da yoğun bakım yatışı ve direnç prevalansı yüksek bir birimde tedavi görme başlıca risk faktörleridir. Önceki izolatın türü ve duyarlılık profili, aradan geçen süre ve mevcut enfeksiyon odağı birlikte değerlendirilmelidir. Direnç riski düşük hastalarda gereksiz geniş spektrumlu tedavi toksisiteyi, Clostridioides difficile enfeksiyonunu ve yeni direnç gelişimini artırır.

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, dirençli gram-negatif bakteriler, enterokoklar ve anaeroplara yönelik tedavi klinik risklere göre eklenmelidir. İntraabdominal enfeksiyon, derin jinekolojik veya obstetrik odak, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu, santral sinir sistemi apsesi ve ampiyemde anaerob etkinlik gereklidir. Anaerob enfeksiyon riski bulunmayan hastalarda rutin anaerob kapsam önerilmemektedir. Birden fazla gram-negatif etkili ajanın kullanımı, direnç olasılığının yüksek olduğu seçilmiş hastalarla sınırlandırılmalı ve duyarlılık sonuçları alındığında gereksiz kombinasyon sonlandırılmalıdır.

Sepsis veya septik şokta ampirik antifungal tedavi rutin olarak başlanmamalıdır. Uzamış yoğun bakım yatışı, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünosüpresyon, gastrointestinal cerrahi, tekrarlayan perforasyon veya anastomoz kaçağı, total parenteral beslenme, çoklu Candida kolonizasyonu ve intraabdominal enfeksiyon gibi riskler bulunan hastalarda invaziv kandidiyaz olasılığı ayrıca değerlendirilmelidir. Antifungal tedavi kararı yalnızca Candida skoru veya fungal biyobelirteç sonucuna dayandırılmamalıdır (Prescott et al., 2026).

Sepsiste artmış dağılım hacmi, kapiller kaçak, hipoalbüminemi, değişken böbrek fonksiyonları ve ekstrakorporeal tedaviler antimikrobiyallerin farmakokinetiğini değiştirebilir. Özellikle beta-laktam ve glikopeptitlerde başlangıç yükleme dozu yalnızca böbrek yetmezliği gerekçesiyle azaltılmamalıdır. İdame dozu güncel böbrek fonksiyonu, renal replasman yöntemi, enfeksiyon odağı ve hedeflenen farmakodinamik maruziyete göre düzenlenmelidir. Ağır sepsisin erken döneminde artmış renal klirens nedeniyle standart dozların yetersiz kalabileceği unutulmamalıdır.

Beta-laktamlarda uygun yükleme dozunun ardından uzatılmış veya sürekli infüzyon, farmakodinamik hedefe ulaşma olasılığını artırabilir. BLING III çalışmasında sürekli infüzyon 90 günlük mortalitede istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlamamış, ancak klinik iyileşme yönünde olası yarar göstermiştir (Dulhunty et al., 2024). Bireysel hasta verilerine dayalı güncel bir meta-analiz de kritik hastalarda uzatılmış infüzyonu desteklemiştir (Abdul-Aziz et al., 2024). Bu nedenle 2026 kılavuzu, yükleme dozundan sonra beta-laktam idame tedavisinin uzatılmış infüzyonla verilmesini önermektedir. Terapötik ilaç izlemi ise belirgin farmakokinetik değişkenlik veya toksisite riski bulunan seçilmiş hastalarda kullanılabilir.

Mikrobiyolojik sonuçlar elde edildiğinde ampirik tedavi günlük olarak yeniden değerlendirilmelidir. Etken ve duyarlılık

profili belirlendiğinde gereksiz ajanlar kesilmeli ve spektrum daraltılmalıdır. De-eskalasyon; kombinasyondaki gereksiz ilacın çıkarılmasını, daha dar spektrumlu tedaviye geçilmesini veya enfeksiyon dışı tanı güçlendiğinde tedavinin tamamen sonlandırılmasını kapsar. Kültürlerin negatif olması de-eskalasyona engel değildir.

Tedavi süresi sepsis tanısına göre değil; enfeksiyon odağı, etken, kaynak kontrolü ve klinik yanıta göre belirlenmelidir. Yeterli kaynak kontrolü sağlanmış komplikasyonsuz enfeksiyonlarda daha kısa tedaviler tercih edilir. BALANCE çalışmasında kan dolaşımı enfeksiyonlarında yedi günlük tedavinin 14 günlük tedaviye göre 90 günlük mortalite açısından aşağı kalmadığı gösterilmiştir (BALANCE Investigators, 2025). Ancak bu sonuç endokardit, osteomiyelit, drenajı sağlanmamış odaklar, bazı Staphylococcus aureus bakteriyemileri ve ağır immünosüpresyon durumlarına doğrudan uygulanmamalıdır. Tedavi süresinin belirsiz olduğu seçilmiş hastalarda seri prokalsitonin ölçümleri klinik değerlendirmeye eklenebilir.

Kaynak kontrolü; apse veya enfekte sıvının drenajı, nekrotik dokunun debridmanı, devam eden kontaminasyonun durdurulması, obstrüksiyonun giderilmesi ve enfekte yabancı cismin çıkarılmasını kapsar. İntraabdominal apse veya perforasyon, kolanjit, obstrüktif piyelonefrit, ampiyem, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu, septik artrit ve enfekte damar içi araçlar erken girişim gerektirebilir. Uygun antimikrobiyal tedavi kontrol edilmemiş bir anatomik odağın yerini tutmaz.

Güncel kılavuz, girişim gerektiren belirli bir anatomik odağı bulunan sepsis ve septik şok hastalarında kaynak kontrolünün ideal olarak tanıdan sonraki altı saat içinde gerçekleştirilmesini önermektedir (Prescott et al., 2026). Çok merkezli bir kohortta ilk altı saat içinde kaynak kontrolü, daha geç müdahaleye göre daha düşük 90 günlük mortalite olasılığıyla ilişkili bulunmuştur (Reitz et

al., 2022). Bununla birlikte zamanlama; odağın aciliyeti, hastanın fizyolojik durumu ve işlemin güvenliği dikkate alınarak belirlenmelidir.

Enfeksiyon odağını etkili biçimde ortadan kaldırabilecek en az invaziv yöntem tercih edilmelidir. Görüntüleme eşliğinde perkütan drenaj uygun hastalarda cerrahiye göre daha düşük fizyolojik yük oluşturabilir; ancak perforasyon, yaygın kontaminasyon veya nekrotik dokuda cerrahi gerekebilir. Girişim sırasında alınan derin doku ve steril alan örnekleri mikrobiyolojik incelemeye gönderilmelidir.

İşlem sonrasında hemodinamik durum, organ fonksiyonları, drenaj ve mikrobiyolojik sonuçlar izlenmelidir. Persistan bakteriyemi veya fungemi, süren vazopressör gereksinimi ve yeni organ disfonksiyonu; yetersiz drenajı veya gözden kaçmış ek odağı düşündürmelidir. Böyle durumlarda tekrar görüntüleme ve yeniden girişim değerlendirilmelidir.

HEMODİNAMİK RESÜSİTASYON VE DESTEK TEDAVİLERİ

Hemodinamik tedavinin amacı, yeterli organ perfüzyonunu sağlarken sıvı yüklenmesi ve vazopressör toksisitesinden kaçınmaktır. Resüsitasyon yanıtı; kan basıncının yanı sıra kapiller dolum, mental durum, idrar çıkışı, cilt perfüzyonu ve laktat eğilimiyle değerlendirilmelidir.

Kristalloidler ilk seçenek olup dengeli kristalloidler çoğu hastada %0,9 sodyum klorüre tercih edilebilir. Travmatik beyin hasarında izotonik salin daha uygundur. Albumin rutin olarak eklenmemeli; yüksek miktarda kristalloid almış veya sirozu bulunan seçilmiş hastalarda düşünülebilmelidir. Hidroksietil nişasta ve jelatin kullanılmamalıdır (Prescott et al., 2026).

Başlangıç resüsitasyonundan sonra ek sıvı kararı pasif bacak kaldırma veya küçük sıvı yüklemesine atım hacmi yanıtı gibi dinamik ölçümlere dayandırılmalıdır. Yatak başı ekokardiyografi kardiyak işlev ve volüm durumu hakkında ek bilgi sağlayabilir. Sıvı yanıtı bulunmayan veya konjesyon gelişen hastalarda ek sıvı durdurulmalı; akut dönem sonrasında belirgin pozitif sıvı dengesi bulunan uygun hastalarda aktif sıvı uzaklaştırılması düşünülmelidir.

Norepinefrin dozu yükselirken hedef basınca ulaşılamıyorsa vazopressin, norepinefrin ve vazopressine rağmen hipotansiyon sürüyorsa epinefrin eklenebilir. Yeterli volüm ve arter basıncına rağmen kardiyak disfonksiyonla birlikte hipoperfüzyon devam ediyorsa dobutamin veya epinefrin kullanılabilir. Levosimendan rutin olarak önerilmemektedir. Devam eden vazopressör gereksiniminde hidrokortizon, genellikle toplam 200 mg/gün uygulanabilir; yüksek doz ve kısa süreli kortikosteroid rejimlerinden kaçınılmalıdır (Chaudhuri et al., 2024; Prescott et al., 2026).

Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde yüksek akımlı nazal oksijen uygun hastalarda tercih edilebilir. Sepsis ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromunda ideal vücut ağırlığına göre yaklaşık 6 mL/kg tidal hacim ve plato basıncının 30 cmH_2O'nun altında tutulduğu akciğer koruyucu ventilasyon uygulanmalıdır. Orta-ağır olgularda daha yüksek pozitif ekspirasyon sonu basıncı ve günde 12 saatten uzun yüzüstü pozisyon düşünülebilir. Konvansiyonel tedaviye dirençli ağır hipoksemide deneyimli merkezlerde venovenöz ekstrakorporeal membran oksijenasyonu değerlendirilebilir.

Aktif kanama, ciddi hipoksemi veya miyokard iskemisi bulunmadığında eritrosit transfüzyonunda kısıtlayıcı yaklaşım tercih edilmelidir. Akut böbrek hasarında renal replasman tedavisi yalnızca yerleşik endikasyonlar varlığında başlanmalıdır. Hipoperfüzyona bağlı laktik asidozu düzeltmek amacıyla rutin sodyum bikarbonat

önerilmez; ancak pH ≤7,20 olan ağır metabolik asidoz ile orta-ağır akut böbrek hasarı birlikteyse düşünülebilir.

Kan glukozu ≥180 mg/dL olduğunda insülin tedavisi başlanmalı ve hipoglisemiden kaçınılmalıdır. Kontrendikasyon yoksa düşük molekül ağırlıklı heparinle venöz tromboembolizm profilaksisi uygulanmalı; gastrointestinal kanama riski bulunanlarda stres ülseri profilaksisi düşünülmelidir. Enteral beslenebilen hastalarda ilk 72 saat içinde beslenmeye başlanması uygundur.

İntravenöz C vitamini, immünoglobulin, vitamin D, probiyotikler ve kan saflaştırma yöntemleri rutin sepsis tedavisi olarak önerilmemektedir. Destek tedavileri hastanın klinik gereksinimine göre seçilmeli; kanıtlanmamış uygulamaların antimikrobiyal tedavi, kaynak kontrolü ve organ desteğinin önüne geçmesine izin verilmemelidir.

PROGNOZ VE SEPSİS SONRASI DÖNEM

Sepsiste prognoz; hastanın yaşı ve enfeksiyon öncesi işlevsel durumunun yanı sıra organ disfonksiyonunun ağırlığı, septik şok, enfeksiyon odağı, antimikrobiyal tedavinin uygunluğu ve kaynak kontrolünün başarısıyla ilişkilidir. Başlangıçtaki tek bir değerden çok, organ fonksiyonlarının zaman içindeki değişimi önemlidir. İlk 24–72 saatte SOFA skorunun azalması, vazopressör gereksiniminin gerilemesi, idrar çıkışının düzelmesi ve laktatın düşmesi tedaviye olumlu yanıtı destekler.

Sepsis bakımı hastane içi mortalitenin önlenmesiyle sona ermez. Sağ kalanlarda kas güçsüzlüğü, yorgunluk, egzersiz kapasitesinde azalma, uyku bozukluğu, hafıza ve dikkat sorunları, anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres belirtileri görülebilir. Post-sepsis sendromu olarak tanımlanan bu tablo yalnızca yoğun bakım hastalarını değil, serviste tedavi edilen hastaları da etkileyebilir (van der Slikke et al., 2023).

Uzamış immobilizasyon, mekanik ventilasyon, deliryum, yetersiz beslenme ve önceden var olan kırılganlık fonksiyon kaybını artırır. Rehabilitasyon gereksinimi akut dönemde değerlendirilmelidir. Özellikle 48 saatten uzun süre invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda taburculuk sonrası fiziksel rehabilitasyon düşünülmelidir (Prescott et al., 2026).

Sepsis sonrası yeniden hastaneye yatış riski yüksektir ve enfeksiyonlar başlıca nedenler arasındadır. Güncel bir sistematik derlemede erişkin sağ kalanların yaklaşık %4,7'sinin ilk 30 gün içinde yeniden sepsis nedeniyle hastaneye yatırıldığı bildirilmiştir (Ackermann et al., 2025). İleri yaş, malignite, kronik böbrek hastalığı ve immünosüpresyon riski artırabilir.

Taburculuk öncesinde ilaçlar gözden geçirilmeli; devam eden antimikrobiyalin endikasyonu, dozu, bitiş tarihi ve izlem planı açıkça yazılmalıdır. Hastaya ve ailesine beklenen iyileşme süreci, yeni enfeksiyon belirtileri ve başvuru gerektiren durumlar anlatılmalıdır. Fiziksel, bilişsel veya psikolojik sorun gelişen hastalar uygun disiplinlere yönlendirilmelidir.

SONUÇ

Sepsis ve septik şokun başarılı yönetimi; organ disfonksiyonunun erken tanınması, uygun mikrobiyolojik örnekleme, enfeksiyon olasılığına göre zamanında antimikrobiyal tedavi, etkili kaynak kontrolü ve bireyselleştirilmiş organ desteğine dayanır. Tanı tek bir skor veya biyobelirteçle konulmamalı; klinik bulgular ve hastalığın seyri birlikte değerlendirilmelidir.

Ampirik tedavi enfeksiyon odağı, direnç riski ve yerel epidemiyolojiye göre seçilmeli; uygun doz uygulanmalı ve mikrobiyolojik sonuçlarla birlikte günlük olarak daraltılmalıdır. Hemodinamik tedavi perfüzyon bulguları ve dinamik sıvı yanıtına göre düzenlenmelidir. Sepsis sonrası fiziksel, bilişsel ve psikolojik sorunlar ile yeniden yatış riski dikkate alınmalı; rehabilitasyon, hasta

eğitimi ve bireyselleştirilmiş takip akut tedavinin devamı olarak görülmelidir.

Tablo 1. Sepsis değerlendirmesinde kullanılan temel ölçütler

Araç/ölçüt	Bileşenler	Klinik kullanım	Temel sınırlılık
SOFA	Solunum, koagülasyon, karaciğer, kardiyovasküler sistem, merkezi sinir sistemi ve böbrek fonksiyonları	Enfeksiyonla ilişkili ≥2 puanlık akut artış organ disfonksiyonunu destekler	Sepsise özgü değildir; önceki organ fonksiyonları dikkate alınmalıdır
qSOFA	Solunum sayısı ≥22/dakika, sistolik kan basıncı ≤100 mmHg, mental durum değişikliği	Enfeksiyon şüphesinde kötü sonuç riskine işaret eder	Duyarlılığı sınırlıdır; sepsisi dışlamak veya tek başına taramak için kullanılmamalıdır
NEWS2	Solunum sayısı, oksijen satürasyonu, oksijen desteği, sistolik kan basıncı, nabız, bilinç ve sıcaklık	Akut hastalarda klinik kötüleşmenin ve sepsis riskinin taranması	Enfeksiyona veya sepsise özgü değildir
Serum laktatı	Başlangıç ve gerektiğinde seri ölçümler	Hipoperfüzyon ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur	Normal değer sepsisi dışlamaz; yüksek değer her zaman doku hipoksisini göstermez
Septik şok	Vazopressörle OAB ≥65 mmHg gereksinimi ve laktat >2 mmol/L	Sepsisin yüksek mortalite riskli alt grubunu tanımlar	Ölçütler yeterli sıvı değerlendirmesinden sonra yorumlanmalıdır

OAB: Ortalama arter basıncı; qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NEWS2: National Early Warning Score 2.

Tablo 2. 2026 Surviving Sepsis Campaign kılavuzunun klinik uygulamaya yansıyan temel önerileri

Klinik alan	Güncel yaklaşım
Sepsis taraması	Hastanede tek tarama aracı kullanılacaksa NEWS/NEWS2, MEWS veya SIRS, qSOFA'ya tercih edilmelidir.
Kan kültürü	Mümkün olan en kısa sürede ve ideal olarak antimikrobiyal tedaviden önce alınmalıdır; tedaviyi geciktirmemelidir.
Antimikrobiyal zamanlaması	Septik şokta ve muhtemel/kesin sepsiste hemen, ideal olarak ilk saat içinde başlanmalıdır.
Şoksuz olası sepsis	Hızlı ayırıcı tanı değerlendirmesi yapılmalı; enfeksiyon şüphesi sürüyorsa antimikrobiyal tedavi üç saat içinde başlanmalıdır.
Dirençli patojen kapsamı	Yalnızca önceki kolonizasyon/enfeksiyon, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve yerel epidemiyoloji gibi riskler varsa eklenmelidir.
Beta-laktam uygulaması	Uygun yükleme dozunun ardından idame tedavisinde uzatılmış infüzyon tercih edilmelidir.
De-eskalasyon	Kültür ve duyarlılık sonuçları elde edildiğinde gereksiz ajanlar kesilmeli ve spektrum daraltılmalıdır. Kültür-negatif hastalarda da değerlendirilmelidir.
Kaynak kontrolü	Girişim gerektiren anatomik odakta mümkün olduğunca erken, ideal olarak tanıdan sonraki altı saat içinde gerçekleştirilmelidir.
Sıvı tedavisi	Kristalloidler ilk seçenektir; dengeli kristalloidler çoğu hastada tercih edilebilir. Ek sıvı kararı dinamik yanıtla bireyselleştirilmelidir.
Vazopressör tedavisi	Norepinefrin ilk seçenektir. Gerekirse vazopressin, ardından epinefrin eklenebilir. Başlangıç OAB hedefi çoğu hastada yaklaşık 65 mmHg'dir.
Kortikosteroid	Devam eden vazopressör gereksinimi bulunan septik şok hastalarında intravenöz kortikosteroid düşünülebilir.

Klinik alan	Güncel yaklaşım
Sıvı uzaklaştırılması	Akut resüsitasyon tamamlandıktan sonra sıvı yükü bulunan uygun hastalarda aktif sıvı uzaklaştırılması değerlendirilebilir.
Rutin önerilmeyenler	İntravenöz C vitamini, immünoglobulin, vitamin D ve kan saflaştırma yöntemleri rutin sepsis tedavisi olarak kullanılmamalıdır.
Taburculuk sonrası bakım	Fiziksel, bilişsel ve psikolojik sorunlar değerlendirilmeli; hasta eğitimi, ilaç uzlaştırması ve rehabilitasyon planı yapılmalıdır.

Kaynak: Prescott ve ark. (2026) temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır. OAB: Ortalama arter basıncı; MEWS: Modified Early Warning Score; NEWS2: National Early Warning Score 2; SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

KAYNAKLAR

Ackermann, K., Lynch, I., Aryal, N., Westbrook, J., & Li, L. (2025). Hospital readmission after surviving sepsis: A systematic review of readmission reasons and meta-analysis of readmission rates. *Journal of Critical Care, 85*, 154925. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2024.154925

BALANCE Investigators. (2025). Antibiotic treatment for 7 versus 14 days in patients with bloodstream infections. *The New England Journal of Medicine, 392(11)*, 1065–1078. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404991

Chaudhuri, D., Nei, A. M., Rochwerg, B., Balk, R. A., Asehnoune, K., Cadena, R., Carcillo, J. A., Correa, R., Drover, K., Esper, A. M., Gershengorn, H. B., Hammond, N. E., Jayaprakash, N., Menon, K., Nazer, L., Pitre, T., Qasim, Z. A., Russell, J. A., Santos, A. P., … Pastores, S. M. (2024). 2024 focused update: Guidelines on use of corticosteroids in sepsis, acute respiratory distress syndrome, and community-acquired pneumonia. *Critical Care Medicine, 52(5)*, e219–e233. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006172

Dulhunty, J. M., Brett, S. J., De Waele, J. J., Rajbhandari, D., Billot, L., Cotta, M. O., Davis, J. S., Finfer, S., Hammond, N. E., Knowles, S., Lipman, J., McGuinness, S. P., Myburgh, J. A., Paterson, D. L., Peake, S. L., Richards, B., Roberts, J. A., Roger, C., Starr, T., … Bellomo, R. (2024). Continuous versus intermittent β-lactam antibiotic infusions in critically ill patients with sepsis: The BLING III randomized clinical trial. *JAMA, 332(8)*, 629–637. https://doi.org/10.1001/jama.2024.9779

GBD 2021 Global Sepsis Collaborators. (2025). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: A systematic analysis. *The Lancet Global Health, 13(12)*, e2013–e2026. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00356-0

Jacobi, J. (2022). The pathophysiology of sepsis—2021 update: Part 1, immunology and coagulopathy leading to endothelial injury. *American Journal of Health-System Pharmacy, 79(5)*, 329–337. https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab380

Jarczak, D., Kluge, S., & Nierhaus, A. (2021). Sepsis—Pathophysiology and therapeutic concepts. *Frontiers in Medicine, 8*, 628302. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.628302

Liu, D., Huang, S.-Y., Sun, J.-H., Zhang, H.-C., Cai, Q.-L., Gao, C., Li, L., Cao, J., Xu, F., & Zhou, Y. (2022). Sepsis-induced immunosuppression: Mechanisms, diagnosis and current treatment options. *Military Medical Research, 9*, 56. https://doi.org/10.1186/s40779-022-00422-y

Peri, A. M., Chatfield, M. D., Ling, W., Furuya-Kanamori, L., Harris, P. N. A., & Paterson, D. L. (2024). Rapid diagnostic tests and antimicrobial stewardship programs for the management of bloodstream infection: What is their relative contribution to improving clinical outcomes? A systematic review and network meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases, 79*(2), 502–515. https://doi.org/10.1093/cid/ciae234

Prescott, H. C., Antonelli, M., Alhazzani, W., Møller, M. H., Alshamsi, F., Azevedo, L. C. P., Belley-Cote, E., De Waele, J., Derde, L., Dionne, J. C., Evans, L., Gershengorn, H. B., Hodgson, C. L., Honarmand, K., Kesecioglu, J., McIntyre, L., Mer, M., Nunnally, M. E., Oczkowski, S. J. W., … Coopersmith, C. M. (2026). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. *Critical Care Medicine, 54(4)*, 725–812. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007075

Reitz, K. M., Kennedy, J., Li, S. R., Handzel, R., Tonetti, D. A., Neal, M. D., Zuckerbraun, B. S., Hall, D. E., Sperry, J. L., Angus, D. C., Tzeng, E., & Seymour, C. W. (2022). Association between

time to source control in sepsis and 90-day mortality. *JAMA Surgery, 157(9)*, 817–826. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.2761

Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., Rubenfeld, G., Kahn, J. M., Shankar-Hari, M., Singer, M., Deutschman, C. S., Escobar, G. J., & Angus, D. C. (2016). Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA, 315(8)*, 762–774. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288

Shankar-Hari, M., Phillips, G. S., Levy, M. L., Seymour, C. W., Liu, V. X., Deutschman, C. S., Angus, D. C., Rubenfeld, G. D., & Singer, M. (2016). Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA, 315(8)*, 775–787. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA, 315(8)*, 801–810. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

van der Slikke, E. C., Beumeler, L. F. E., Holmqvist, M., Linder, A., Mankowski, R. T., & Bouma, H. R. (2023). Understanding post-sepsis syndrome: How can clinicians help? *Infection and Drug Resistance, 16*, 6493–6511. https://doi.org/10.2147/IDR.S390947

BÖLÜM 2

GEBELİKTE ENFEKSİYONLARA TANISAL VE TEDAVİ EDİCİ YAKLAŞIM

BERFİN ÇİRKİN DORUK[1]

GİRİŞ

Gebelik, maternal bağışıklık yanıtı ile kardiyovasküler, solunumsal ve üriner sistemlerde belirgin fizyolojik değişikliklerin geliştiği özel bir dönemdir. Bu değişiklikler fetüse karşı immün toleransın sürdürülmesini sağlarken bazı enfeksiyonların ortaya çıkma olasılığını ve klinik şiddetini artırabilir. Gebelikte enfeksiyonlar yalnızca anne sağlığını değil; düşük, erken doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı, fetal kayıp, konjenital enfeksiyon ve yenidoğan morbiditesi gibi sonuçlar üzerinden fetüs ve yenidoğan sağlığını da etkileyebilir.

Gebede enfeksiyon tanısı, gebeliğe özgü fizyolojik değişikliklerin enfeksiyon bulgularını taklit edebilmesi nedeniyle güçleşebilir. Kalp hızında artış, hafif lökositoz, plazma hacmindeki genişleme ve solunum sistemindeki değişiklikler sistemik enfeksiyonun klinik ve laboratuvar göstergelerinin yorumlanmasını zorlaştırabilir. Buna karşılık ateşin bulunmaması ciddi enfeksiyonu

[1] Uzm. Dr., Mersin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Orchid:0000-0002-5370-4197

dışlamaz. Özellikle organ disfonksiyonu gelişen gebelerde maternal sepsis olasılığı gecikmeden değerlendirilmelidir. Sepsis ve septik şok, gebelik ve postpartum dönemde tıbbi acil durum olarak kabul edilmeli; mikrobiyolojik örnekleme, uygun antimikrobiyal tedavi, hemodinamik destek ve kaynak kontrolü eş zamanlı olarak yürütülmelidir (Shields et al., 2023).

Tanısal yaklaşımda yalnızca maternal enfeksiyonun gösterilmesi yeterli değildir. Etkenin plasental geçiş potansiyeli, enfeksiyonun gerçekleştiği gebelik haftası, fetal bulaş olasılığı ve fetal hasarın şiddeti birlikte değerlendirilmelidir. Maternal seroloji, nükleik asit amplifikasyon testleri, kültür yöntemleri, ultrasonografik inceleme ve gerektiğinde amniyotik sıvıda moleküler testler birbirini tamamlayan araçlardır. Özellikle sitomegalovirüs, toksoplazmoz ve parvovirüs B19 enfeksiyonlarında tanısal süreç multidisipliner yaklaşım gerektirir (Salomon et al., 2020; Leruez-Ville et al., 2024).

Tedavide temel amaç maternal enfeksiyonu etkili biçimde kontrol ederken embriyo ve fetüse yönelik ilaç riskini en aza indirmektir. Yalnızca teorik fetal toksisite kaygısıyla gerekli antimikrobiyal tedavinin geciktirilmesi, hem anne hem de fetüs açısından daha yüksek risk oluşturabilir. İlaç seçimi; enfeksiyonun odağı ve şiddeti, olası etkenler, lokal direnç verileri, gebelik haftası, ilacın plasental geçişi, maternal organ fonksiyonları ve mevcut güvenlilik verileri birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır (Nguyen et al., 2025).

Bu bölümde gebelikte enfeksiyonlara yatkınlığı etkileyen fizyolojik değişiklikler, tanısal yaklaşımın temel ilkeleri, antimikrobiyal tedavinin güvenlilik boyutu, sık görülen maternal enfeksiyonlar, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, viral hepatitler, HIV enfeksiyonu, konjenital ve vertikal geçişli enfeksiyonlar, maternal sepsis ve gebelikte bağışıklama güncel kanıtlar doğrultusunda ele alınmaktadır.

GEBELİKTE ENFEKSİYONLARA YATKINLIK VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte maternal organizma, fetüsün büyümesini desteklemek ve doğuma hazırlanmak amacıyla immünolojik, kardiyovasküler, solunumsal, renal ve hematolojik uyum süreçlerinden geçer. Bu değişiklikler enfeksiyon gelişme riskini, enfeksiyonun klinik görünümünü ve kullanılan tanısal testlerin yorumlanmasını etkileyebilir. Bununla birlikte gebelik, genel ve tek yönlü bir immün baskılanma durumu olarak değerlendirilmemelidir. Maternal bağışıklık sistemi gebelik boyunca gestasyonel yaşa ve plasental gereksinimlere göre yeniden düzenlenen dinamik bir yapı gösterir.

İmmünolojik değişiklikler

Başarılı bir gebeliğin sürdürülebilmesi, genetik olarak maternal organizmadan farklı olan fetüse karşı immün toleransın gelişmesini gerektirir. Bu süreçte hücresel ve humoral bağışıklık yanıtlarının yanı sıra doğal öldürücü hücreler, makrofajlar, dendritik hücreler, düzenleyici T hücreleri ve plasental trofoblastlar arasında karmaşık bir etkileşim oluşur. Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıtlar gebeliğin farklı evrelerinde değişkenlik gösterir.

Bu immünolojik yeniden yapılanma bazı hücre içi patojenlere ve viral enfeksiyonlara karşı gelişen yanıtı değiştirebilir. İnfluenza, suçiçeği ve bazı solunum yolu viral enfeksiyonları gebelerde daha ağır seyredebilir. Ayrıca sitomegalovirüs, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, rubella virüsü ve parvovirüs B19 gibi etkenler maternal hastalık hafif veya asemptomatik olsa bile plasentayı geçerek fetal enfeksiyona yol açabilir.

Üriner sistem değişiklikleri

Progesteronun düz kaslar üzerindeki gevşetici etkisi, büyüyen uterusun üreterlere mekanik basısı ve renal pelvis ile üreterlerde gelişen dilatasyon üriner staza yatkınlık oluşturur. Mesane tonusunun azalması ve vezikoüreteral reflü eğiliminin artması, alt üriner sistemde bulunan mikroorganizmaların üst üriner sisteme ilerlemesini kolaylaştırabilir. Bu nedenle asemptomatik bakteriüri, akut sistit ve piyelonefrit gebelikte özel önem taşır (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2023).

Kardiyovasküler ve hematolojik değişiklikler

Gebelikte plazma hacmi, kalp debisi ve kalp hızı artarken sistemik vasküler direnç azalır. Plazma hacmindeki artış eritrosit kütlesindeki artıştan daha fazla olduğundan fizyolojik dilüsyonel anemi gelişebilir. Lökosit sayısı, özellikle nötrofil sayısındaki artış nedeniyle fizyolojik olarak yükselebilir. Bu nedenle tek başına lökosit yüksekliği enfeksiyon veya sepsis tanısı koydurmaz. Trombositopeni, kreatinin artışı, bilirubin yüksekliği, mental durum değişikliği, hipoksemi ve persistan hipotansiyon gibi organ disfonksiyonu göstergeleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Solunum sistemi değişiklikleri

Progesteronun solunum merkezi üzerindeki etkisiyle dakika ventilasyonu ve oksijen tüketimi artar. Diyaframın yükselmesi sonucu fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Bu durum gebelerin hipoksemiye daha hızlı ilerlemesine ve solunum rezervinin daha erken tükenmesine neden olabilir. Yeni başlayan veya ilerleyen solunum sıkıntısı, takipne, oksijen satürasyonunda düşme ve göğüs ağrısı normal gebelik bulgusu olarak değerlendirilmemelidir.

Gastrointestinal sistem ve hepatobiliyer değişiklikler

Progesterona bağlı gastrointestinal motilite azalması, mide boşalmasının gecikmesi ve gastroözofageal reflü eğiliminin artması

aspirasyon riskini etkileyebilir. Safra kesesi motilitesinin azalması safra çamuru ve taş oluşumuna yatkınlığı artırabilir. Ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık veya karaciğer enzim yüksekliği bulunan gebelerde viral hepatitlerin yanı sıra kolesistit, kolanjit ve gebeliğe özgü karaciğer hastalıkları birlikte değerlendirilmelidir.

Gebelik veya postpartum dönemde enfeksiyon şüphesiyle birlikte açıklanamayan organ disfonksiyonunun bulunması maternal sepsis açısından uyarıcı olmalıdır. Ateşin bulunmaması sepsisi dışlamaz. Maternal stabilizasyon fetal değerlendirmenin önünde yer alır; çünkü fetal iyilik hâlinin temel belirleyicisi yeterli maternal oksijenlenme ve dolaşımdır (Shields et al., 2023).

GEBEDE ENFEKSİYONA TANISAL YAKLAŞIM

Gebelikte enfeksiyon tanısı; maternal hastalığın belirlenmesi, olası etkenin gösterilmesi, enfeksiyonun fetüse geçiş riskinin değerlendirilmesi ve obstetrik komplikasyonların erken tanınmasını kapsayan çok boyutlu bir süreçtir. Tanısal yaklaşım klinik öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri, mikrobiyolojik incelemeler, görüntüleme ve fetal değerlendirme bulgularının birlikte yorumlanmasına dayanmalıdır.

Klinik öykü ve fizik muayene

Öykü alınırken belirtilerin başlangıç zamanı, süresi ve ilerleme hızı; ateş, döküntü, öksürük, dispne, dizüri, yan ağrısı, vajinal akıntı, genital ülser, pelvik ağrı, ishal ve sarılık gibi bulgular sorgulanmalıdır. Fetal hareketlerde azalma, uterin kasılma, vajinal kanama, su gelmesi veya kötü kokulu akıntı obstetrik enfeksiyon açısından uyarıcıdır. Seyahat, mesleki temas, gıda, hayvan ve cinsel maruziyet öyküsü alınmalıdır.

İlk değerlendirmede vücut sıcaklığı, kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve mental durum kaydedilmelidir. Açıklanamayan veya ilerleyen taşikardi;

hipotansiyon, takipne, hipoksemi, oligüri ya da bilinç değişikliğiyle birlikteyse ciddi enfeksiyon ve sepsis yönünden değerlendirilmelidir.

Laboratuvar ve mikrobiyolojik değerlendirme

Tam kan sayımı, serum kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, bilirubin ve C-reaktif protein sık kullanılan başlangıç testleridir. Prokalsitonin ve C-reaktif protein klinik değerlendirmeyi destekleyebilir; ancak tek başına enfeksiyonu doğrulamak veya dışlamak için kullanılmamalıdır. Ciddi enfeksiyon veya sepsis şüphesinde serum laktat düzeyi ölçülmelidir (Shields et al., 2023).

Kan kültürleri sepsis, bakteriyemi veya ciddi sistemik enfeksiyon şüphesinde antimikrobiyal tedaviden önce alınmalı; ancak örnekleme antibiyotik uygulamasında anlamlı gecikmeye neden olmamalıdır. Üriner sistem enfeksiyonu şüphesinde orta akım idrar kültürü, genital enfeksiyonlarda uygun sürüntü ve nükleik asit amplifikasyon testleri, solunum yolu enfeksiyonlarında ise klinik duruma uygun solunum örnekleri kullanılmalıdır.

Seroloji ve moleküler testler

Serolojik testler toksoplazmoz, rubella, sitomegalovirüs, sifiliz, HIV ve viral hepatitlerin değerlendirilmesinde önemlidir. IgM pozitifliği her zaman yeni enfeksiyonu göstermez; uzamış pozitiflik, çapraz reaksiyon ve yalancı pozitiflik görülebilir. Sonuçlar IgG serokonversiyonu, IgG aviditesi, klinik bulgular ve gebelik haftasıyla birlikte yorumlanmalıdır.

Fetal enfeksiyon araştırılırken amniyotik sıvıda PCR testinin zamanı önemlidir. Maternal primer CMV enfeksiyonundan hemen sonra yapılan amniyosentez yalancı negatif sonuç verebilir. Örnekleme zamanı, enfeksiyondan sonra geçen süre ve gebelik

haftasına göre perinatoloji uzmanıyla planlanmalıdır (Leruez-Ville et al., 2024).

Görüntüleme ve fetal değerlendirme

Gebelik, klinik olarak gerekli görüntüleme incelemelerinin yapılmasına engel değildir. Ultrasonografi ilk seçeneklerden biridir; manyetik rezonans görüntüleme seçilmiş durumlarda kullanılabilir. Akciğer grafisi veya bilgisayarlı tomografi yaşamı tehdit eden hastalıkların tanısı için gerekliyse yalnızca fetal radyasyon kaygısıyla ertelenmemelidir.

Maternal enfeksiyonun fetüse geçiş potansiyeli bulunduğunda fetal büyüme, amniyotik sıvı, plasenta, beyin ve diğer organlar ayrıntılı ultrasonografiyle değerlendirilmelidir. İntrakraniyal kalsifikasyon, ventrikülomegali, mikrosefali, hidrops, hepatosplenomegali ve büyüme kısıtlılığı konjenital enfeksiyonu düşündürebilir; ancak tek başına etkene özgü değildir (Salomon et al., 2020). Normal ultrasonografi fetal enfeksiyonu tamamen dışlamaz.

Komplike enfeksiyonlarda enfeksiyon hastalıkları, kadın hastalıkları ve doğum, perinatoloji, neonatoloji, mikrobiyoloji, radyoloji ve gerektiğinde yoğun bakım ekipleri birlikte çalışmalıdır.

GEBELİKTE ANTİMİKROBİYAL TEDAVİNİN TEMEL İLKELERİ

Gebelikte antimikrobiyal tedavi kararı, maternal enfeksiyonun etkin biçimde kontrol edilmesi ile embriyo ve fetüsün ilaç maruziyetine bağlı olası zararlarının dengelenmesini gerektirir. Ciddi enfeksiyonlarda yalnızca fetal toksisite endişesiyle gerekli tedavinin geciktirilmesi, uygun antimikrobiyal kullanımından daha büyük tehlike oluşturabilir.

Tedavi seçiminde enfeksiyonun odağı ve şiddeti, olası veya gösterilmiş etken, lokal direnç verileri, gebelik haftası, alerji öyküsü,

renal ve hepatik fonksiyonlar, plasental geçiş ve güvenlilik verileri birlikte değerlendirilmelidir. Kültür sonucu elde edildiğinde mümkün olan en dar etkili antimikrobiyale geçilmelidir.

Risk değerlendirmesi ve farmakokinetik değişiklikler

Birinci trimester yapısal malformasyonlar açısından en duyarlı dönemdir; sonraki trimesterlerde büyüme ve organ fonksiyonlarına ilişkin toksisite ön plana çıkar. Güncel yaklaşım eski harf kategorileri yerine insan ve hayvan verilerini, maruziyet zamanını, tedavisiz hastalığın riskini ve klinik yararı birlikte değerlendirir.

Gebelikte plazma hacmi ve toplam vücut suyu artar, serum albümini azalır ve glomerüler filtrasyon hızı yükselir. Bu değişiklikler dağılım hacmini ve renal klirensi artırabilir. Gebelik gerekli antimikrobiyal dozların rutin olarak azaltılmasını gerektirmez; ciddi enfeksiyonlarda uygun yükleme dozları verilmelidir.

Antibakteriyel ilaçlar

Penisilinler ve sefalosporinler gebelikte en fazla deneyim bulunan gruplardandır. Azitromisin seçilmiş solunum yolu ve klamidya enfeksiyonlarında, klindamisin anaerobik ve bazı Gram-pozitif enfeksiyonlarda, metronidazol ise bakteriyel vajinozis, trikomoniyazis ve anaerobik enfeksiyonlarda kullanılabilir (Workowski et al., 2021; Nguyen et al., 2025).

Nitrofurantoin alt üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılabilir ancak piyelonefrit tedavisinde kullanılmamalıdır. Trimetoprim-sülfametoksazol birinci trimesterde folat antagonizması, doğuma yakın dönemde ise neonatal hiperbilirubinemi riski nedeniyle dikkatli değerlendirilmelidir. Tetrasiklinler ve florokinolonlar rutin ilk seçenek değildir. Aminoglikozidler ciddi Gram-negatif enfeksiyonlarda gerekli

olduğunda uygun izlemle kullanılabilir; streptomisinden fetal ototoksisite nedeniyle kaçınılmalıdır.

Vankomisin dirençli Gram-pozitif enfeksiyonlarda kullanılabilir. Linezolid, daptomisin ve yeni ilaçlara ilişkin gebelik verileri sınırlı olduğundan güçlü endikasyon ve uzman değerlendirmesi gerektirir.

Antiviral, antifungal ve antiparaziter ilaçlar

Asiklovir ve valasiklovir gebelikte en fazla deneyim bulunan antivirallerdendir. İnfluenza tedavisinde oseltamivir gebeliğin herhangi bir trimesterinde kullanılabilir. HIV enfeksiyonunda etkili antiretroviral tedavi maternal sağlık ve perinatal bulaşın önlenmesi açısından sürdürülmelidir.

Vulvovajinal kandidiyaziste topikal azoller tercih edilir. Basit vulvovajinal kandidiyaziste sistemik flukonazol rutin olarak kullanılmamalıdır. İnvaziv fungal enfeksiyonlarda amfoterisin B gebelik deneyimi en fazla olan ajanlardan biridir. Toksoplazmoz tedavisi maternal enfeksiyonun zamanı ve fetal enfeksiyon durumuna göre spiramisin veya pirimetamin-sülfadiazin-folinik asit seçenekleriyle multidisipliner biçimde planlanır.

Antimikrobiyal yönetim ve emzirme

Tedavi öncesi uygun kültürlerin alınması, doğru ilacın uygun doz ve sürede kullanılması, kültür sonucuna göre tedavinin daraltılması ve gereksiz kombinasyonlardan kaçınılması esastır. Tedavi planında doğum sonrası emzirme olasılığı da dikkate alınmalıdır. Uygun endikasyon, yeterli doz, mümkün olan en dar spektrum ve uygun tedavi süresi hem maternal hem fetal güvenliğin temelini oluşturur (Nguyen et al., 2025).

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Üriner sistem enfeksiyonları gebelikte en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır. Klinik tablo asemptomatik bakteriüriden akut sistit ve piyelonefrite kadar değişebilir. En sık etken Escherichia coli olmakla birlikte Klebsiella pneumoniae, Proteus türleri, Enterococcus türleri ve grup B streptokok da izole edilebilir.

Asemptomatik bakteriüri

Gebeliğin erken döneminde bir kez idrar kültürüyle tarama yapılması önerilmektedir. İdrar strip testi veya tam idrar analizi asemptomatik bakteriürinin dışlanması için yeterli değildir. Genellikle tek bir mikroorganizmanın $\geq 10^5$ koloni oluşturan birim/mL düzeyinde üremesi anlamlı kabul edilir. Tedavi edilmeyen asemptomatik bakteriüri piyelonefrite ilerleyebilir ve olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olabilir. Kültür ve duyarlılık sonucuna göre 5–7 günlük hedefe yönelik tedavi uygulanır; fosfomisin uygun olgularda tek doz seçenek olabilir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2023).

Akut sistit

Dizüri, sık idrara çıkma, ani idrar yapma gereksinimi ve suprapubik rahatsızlık başlıca belirtilerdir. Tanı klinik bulgularla birlikte idrar kültürüne dayanmalıdır. E. coli'deki yüksek direnç nedeniyle ampisilin veya amoksisilin kültür sonucu bilinmeden ampirik ilk seçenek olmamalıdır. Nitrofurantoin, uygun beta-laktamlar ve fosfomisin kullanılabilir; tedavi çoğu olguda 5–7 gün sürdürülür. Nitrofurantoin ve fosfomisin piyelonefritte kullanılmamalıdır.

Akut piyelonefrit

Ateş, titreme, yan ağrısı, bulantı, kusma ve kostovertebral açı hassasiyeti piyelonefriti düşündürür. Gebelikte bakteriyemi, sepsis,

akut böbrek hasarı, solunum yetmezliği ve erken doğum gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Başlangıçta hastanede intravenöz antibiyotik tedavisi uygulanmalı; klinik düzelme ve kültür sonucuna göre oral tedaviye geçilmelidir. Toplam tedavi süresi çoğunlukla 14 gündür. Kırk sekiz ila 72 saatte düzelme olmaması durumunda dirençli etken, obstrüksiyon, taş veya apse araştırılmalıdır.

Gebelik sırasında tekrarlayan enfeksiyonlarda önceki etkenin duyarlılığına göre düşük doz baskılayıcı tedavi düşünülebilir. Yönetimin temelini kültür temelli tanı, asemptomatik bakteriürinin tedavisi, sistitte uygun oral ilaç seçimi ve piyelonefritin erken parenteral tedavisi oluşturur.

VİRAL HEPATİTLER VE HIV

Gebelikte viral hepatitler ve HIV enfeksiyonu, maternal hastalığın yönetiminin yanı sıra perinatal bulaşın önlenmesini gerektirir. Tanı, antiviral tedavi, doğum yönetimi, yenidoğan profilaksisi ve emzirme kararları virüse göre farklılık gösterir.

Hepatit B

Tüm gebeler ilk prenatal değerlendirmede hepatit B yönünden taranmalıdır. Daha önce üçlü panel sonucu bulunmayanlarda HBsAg, anti-HBs ve total anti-HBc birlikte değerlendirilmelidir. HBsAg pozitif gebelerde HBeAg, anti-HBe, HBV DNA, karaciğer testleri ve hastalık evresi değerlendirilmelidir. Eşlik eden HCV, HIV ve HDV araştırılmalı; temaslılar taranarak bağışık olmayanlar aşılanmalıdır.

HBV DNA düzeyi 200.000 IU/mL'nin üzerinde olan gebelerde, yenidoğan immünoprofilaksisine ek olarak gebeliğin 28–32. haftaları arasında tenofovir başlanması önerilir. Kronik HBV tek başına sezaryen endikasyonu değildir. HBsAg pozitif veya durumu bilinmeyen annelerin bebeklerine ilk 12 saat içinde hepatit B aşısı ve

hepatit B immünglobulini uygulanmalıdır. Uygun immünoprofilaksi alan bebeklerde emzirme kontrendike değildir (Badell et al., 2024).

Hepatit C

Tüm gebelerde her gebelikte anti-HCV testi yapılmalı; pozitiflikte HCV RNA ile aktif enfeksiyon doğrulanmalıdır. HCV RNA pozitif gebelerde karaciğer testleri, hastalığın evresi ve eşlik eden enfeksiyonlar değerlendirilmelidir. Perinatal bulaş maternal viremi ve HIV koenfeksiyonunda artabilir.

Doğrudan etkili antivirallerle gebelikte tedaviye ilişkin veriler artmakla birlikte rutin kullanım konusunda kanıtlar sınırlıdır. Ribavirin teratojenik etkisi nedeniyle kontrendikedir. HCV tek başına sezaryen endikasyonu değildir; doğumda gereksiz invaziv fetal işlemlerden kaçınılmalıdır. Meme başında çatlak veya kanama yoksa emzirme sürdürülebilir (Dotters-Katz et al., 2021; Bhattacharya et al., 2023).

Hepatit A, D ve E

Hepatit A kronikleşmez ve tedavisi çoğunlukla destekleyicidir; riskli bağışık olmayan gebelerde inaktif aşı uygulanabilir. HDV yalnızca HBV varlığında enfeksiyon oluşturur ve riskli HBsAg pozitif gebelerde araştırılmalıdır. Hepatit E gebeliğin ikinci yarısında ağır hepatit ve akut karaciğer yetmezliğiyle seyredebilir; şüpheli olgular deneyimli merkezlerde izlenmelidir.

HIV enfeksiyonu

HIV testi tüm gebelere ilk prenatal değerlendirmede sunulmalı; gebelik sırasında edinme riski devam edenlerde üçüncü trimesterde yinelenmelidir. Doğumda durumu bilinmeyen gebelere hızlı test yapılmalı ve reaktif sonuçta doğrulama beklenirken perinatal bulaşı önleyici girişimler başlatılmalıdır.

HIV tanısı alan gebede HIV RNA, CD4 sayısı, direnç testi ve koenfeksiyonlar değerlendirilmelidir. Antiretroviral tedavi mümkün olan en kısa sürede başlanmalı; etkili ve tolere edilen rejim yalnızca gebelik nedeniyle kesilmemelidir. Doğum şekli doğuma yakın viral yük ve obstetrik koşullara göre belirlenir. Yenidoğan profilaksisi bulaş riskine göre en kısa sürede başlanır. Emzirme kararı güncel ulusal öneriler, güvenli alternatif beslenmenin erişilebilirliği ve maternal viral baskılanma temelinde ayrıntılı danışmanlıkla verilmelidir (Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission, 2025).

KONJENİTAL VE VERTİKAL GEÇİŞLİ ENFEKSİYONLAR

Konjenital ve vertikal enfeksiyonlar plasenta, doğum sırasında kan veya sekresyonlarla temas ya da doğum sonrasında anne sütü aracılığıyla geçebilir. Maternal enfeksiyon fetal enfeksiyonla, fetal enfeksiyon ise ağır fetal hastalıkla eş anlamlı değildir. Tanıda seroloji, serokonversiyon, IgG aviditesi, moleküler yöntemler ve fetal görüntüleme birlikte değerlendirilmelidir (Salomon et al., 2020).

Sitomegalovirüs

Fetal bulaş gebelik haftası ilerledikçe artarken ağır fetal hasar erken primer enfeksiyonda daha sıktır. CMV IgG ve IgM birlikte değerlendirilir; IgM tek başına primer enfeksiyonu kanıtlamaz. Fetal tanıda maternal enfeksiyondan yeterli süre sonra ve genellikle 20–21. haftadan sonra amniyotik sıvıda CMV PCR kullanılır. Seri nörosonografi ve gerektiğinde fetal MRG yapılır. Pozitif fetal PCR hastalık şiddetini tek başına belirlemez (Leruez-Ville et al., 2024).

Toksoplazmoz

Maternal IgG, IgM, serokonversiyon ve avidite sonuçları birlikte yorumlanır; IgM doğrulanmalıdır. Fetal enfeksiyon amniyotik sıvıda PCR ve seri ultrasonografiyle değerlendirilir. Fetal

enfeksiyon gösterilmemiş maternal enfeksiyonda spiramisin; fetal enfeksiyonda gebelik haftasına göre pirimetamin, sülfadiazin ve folinik asit kombinasyonu kullanılabilir. Pirimetamin birinci trimesterde kullanılmaz.

Sifiliz

Tüm gebeler ilk başvuruda taranmalı; yüksek riskte üçüncü trimesterde ve doğumda test yinelenmelidir. Tanıda treponemal ve non-treponemal testler birlikte kullanılır. Fetal enfeksiyonu önlediği kanıtlanmış tek tedavi penisilindir. Penisilin alerjisinde desensitizasyon yapılarak hastalık evresine uygun penisilin tedavisi uygulanmalıdır (Workowski et al., 2021).

Rubella

Erken gebelikte primer enfeksiyon konjenital rubella sendromuna yol açabilir. Seroloji maruziyet zamanı ve önceki bağışıklıkla birlikte yorumlanmalı, izole IgM doğrulanmalıdır. Özgül antiviral tedavi yoktur. Canlı rubella aşısı gebelikte kontrendikedir; bağışık olmayanlar postpartum aşılanmalıdır.

Parvovirüs B19

Maternal enfeksiyon fetal anemi, hidrops ve kayba neden olabilir. Maruziyette IgG ve IgM değerlendirilir. Doğrulanmış enfeksiyon sonrasında fetüs seri ultrasonografi ve orta serebral arter tepe sistolik hızıyla izlenir. Ağır anemide intrauterin transfüzyon uygulanabilir (European Centre for Disease Prevention and Control, 2024).

Varisella

Primer varisella maternal pnömoni, nadiren konjenital varisella sendromu ve doğuma yakın enfeksiyonda ağır neonatal hastalık oluşturabilir. Bağışık olmayan anlamlı temaslılarda uygun zamanda VZV immünglobulini düşünülebilir. Maternal hastalıkta

asiklovir veya valasiklovir; pnömonide intravenöz asiklovir kullanılmalıdır. Canlı varisella aşısı gebelikte kontrendikedir.

Herpes simpleks virüsü

Doğuma yakın primer genital HSV'de neonatal bulaş riski yüksektir. Aktif lezyondan HSV PCR tercih edilir. Primer ve rekürren enfeksiyon asiklovir veya valasiklovirle tedavi edilebilir; son haftalarda supresif tedavi uygulanır. Doğumda aktif lezyon veya prodrom varsa sezaryen önerilir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

GRUP B STREPTOKOK VE PERİPARTUM ENFEKSİYONLAR

Peripartum enfeksiyonlar maternal morbiditenin yanı sıra erken doğum, fetal enfeksiyon ve neonatal sepsisle ilişkilidir. Grup B streptokok kolonizasyonu, intraamniyotik enfeksiyon, postpartum endometrit ve sezaryen sonrası cerrahi alan enfeksiyonları öne çıkar.

Grup B streptokok

Tüm gebelerde 36 0/7–37 6/7. haftalarda vajinal-rektal kültürle GBS taraması yapılmalıdır. Mevcut gebelikte herhangi bir yoğunlukta GBS bakteriürisi veya önceki GBS ile enfekte yenidoğan öyküsü kültürden bağımsız intrapartum profilaksi endikasyonudur. Doğum eylemi başlamadan ve membranlar açılmadan yapılan planlı sezaryende yalnızca GBS için profilaksi gerekmez.

İlk tercih intravenöz penisilin G'dir; ampisilin alternatiftir. Düşük anafilaksi riskinde sefazolin, yüksek riskte ve duyarlı izolatta klindamisin, direnç veya bilinmeyen duyarlılıkta vankomisin kullanılır. Dört saatlik uygulama en yüksek korumayı sağlar; gerekli obstetrik müdahale bu süreyi tamamlamak amacıyla geciktirilmemelidir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

İntraamniyotik enfeksiyon

Maternal ateş temel bulgudur; maternal veya fetal taşikardi, uterin hassasiyet ve pürülan/kötü kokulu sıvı tanıyı destekler. Geniş spektrumlu intravenöz tedavi geciktirilmemelidir. Ampisilin ve gentamisin sık kullanılan bir rejimdir; sezaryende anaerobik kapsam eklenir. Enfeksiyon doğumu gerektirir ancak tek başına sezaryen endikasyonu değildir.

Postpartum endometrit

Ateş, uterin hassasiyet, alt abdominal ağrı ve kötü kokulu loşiyle seyreder. Tedavide Gram-pozitif, Gram-negatif ve anaerobik etkenleri kapsayan intravenöz rejim kullanılır. Klindamisin ve gentamisin klasik seçeneklerdendir. Kırk sekiz ila 72 saatte yanıt yoksa retansiyone doku, apse, enfekte hematom, septik pelvik tromboflebit ve dirençli etken araştırılmalıdır.

Cerrahi alan enfeksiyonu

Sezaryen profilaksisi cilt insizyonundan önce uygulanır. Enfeksiyonda gerekli drenaj ve uygun antibiyotik sağlanmalıdır. Fasya ayrışması, hızla ilerleyen ağrı, bül, krepitasyon, nekroz veya şok nekrotizan enfeksiyonu düşündürür ve acil cerrahi eksplorasyon gerektirir.

MATERNAL SEPSİS

Maternal sepsis, gebelik, doğum veya postpartum dönemde enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtına bağlı yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Ateşin bulunmaması sepsisi dışlamaz. Enfeksiyonla birlikte açıklanamayan organ disfonksiyonu saptanması uyarıcı olmalıdır (Shields et al., 2023).

Erken tanı ve değerlendirme

Gebeliğe özgü taşikardi, hafif hipotansiyon, takipne ve lökositoz tarama araçlarının özgüllüğünü azaltabilir. Hipotansiyon, ilerleyici taşikardi, hipoksemi, oligüri, mental durum değişikliği, trombositopeni, kreatinin/bilirubin artışı ve laktat yüksekliği organ disfonksiyonunu düşündürür. Tanı tek bir skor veya eşik değere dayandırılmamalıdır.

En sık odaklar genital ve üriner sistem, solunum sistemi, cerrahi yara, meme ve gastrointestinal sistemdir. Kan kültürleri ve odağa yönelik örnekler tedaviyi geciktirmeden alınmalı; laktat ölçülmeli ve gerekli görüntüleme yalnızca fetal radyasyon kaygısıyla ertelenmemelidir.

Antimikrobiyal tedavi

Septik şok veya yüksek sepsis olasılığında geniş spektrumlu tedavi ideal olarak ilk saat içinde başlanmalıdır. Rejim olası odak, toplum/hastane kökeni, önceki kültürler ve lokal direnç verilerine göre seçilmeli; sonuçlar çıkınca daraltılmalıdır. Gebelik yaşam kurtarıcı antimikrobiyal tedavinin verilmemesi için gerekçe değildir.

Resüsitasyon

Hipotansiyon veya hipoperfüzyonda dengeli kristalloidler tercih edilir. İlk üç saatte 1–2 litre verilerek yanıt dinamik ölçütlerle değerlendirilmelidir. Kontrolsüz yüksek hacim akciğer ödemine yol açabilir. Yeterli sıvıya rağmen hipotansiyon sürerse norepinefrin ilk tercih vazopressördür; başlangıç MAP hedefi genellikle en az 65 mmHg'dir.

Kaynak kontrolü ve obstetrik yaklaşım

Apse drenajı, enfekte kateterin çıkarılması, debridman, üriner obstrüksiyonun giderilmesi veya enfekte hematomun boşaltılması geciktirilmemelidir. Uterin kaynaklı sepsiste uterin

içeriğin boşaltılması veya doğum kaynak kontrolünün parçası olabilir. Uterus dışı sepsiste kritik hastalık tek başına otomatik doğum endikasyonu değildir. Öncelik maternal stabilizasyondur.

Sepsis ve gebelik tromboembolizm riskini artırır; kontrendikasyon yoksa profilaksi uygulanmalıdır. Taburculuk sonrası fiziksel, bilişsel ve psikososyal sorunlar yönünden kapsamlı izlem planlanmalıdır.

GEBELİKTE BAĞIŞIKLAMA VE KORUNMA

Gebelikte bağışıklama anneyi enfeksiyondan korur ve plasental antikor geçişiyle yenidoğana pasif bağışıklık sağlar. Aşı kararı aşının canlı/inaktif oluşu, gebelik haftası, maruziyet riski ve güncel ulusal önerilere göre verilmelidir.

Rutin aşılar

İnaktif veya rekombinant influenza aşısı herhangi bir trimesterde; Tdap her gebelikte tercihen 27–36. haftalarda uygulanır. Bağışık olmayanlara hepatit B aşısı yapılabilir. COVID-19 ve maternal RSV aşıları güncel ulusal program, ruhsat, bireysel risk ve mevsimselliğe göre değerlendirilir.

Risk durumunda aşılar

Hepatit A, meningokok ACWY, inaktif polio ve seyahat aşıları önemli riskte yarar-risk değerlendirmesiyle uygulanabilir. Kuduz temas sonrası profilaksisi gebelik nedeniyle ertelenmez. Sarıhumma canlı aşısı genellikle kaçınılır; zorunlu yüksek riskli seyahatte bireysel değerlendirme yapılır.

Kontrendike veya ertelenen aşılar

MMR ve varisella gibi canlı aşılar gebelikte kontrendikedir ve postpartum uygulanır. Yanlışlıkla uygulanmaları gebeliğin sonlandırılması için endikasyon değildir. Canlı intranazal influenza kullanılmaz. HPV aşı serisi gebelikte ertelenir.

Enfeksiyondan korunma

Çiğ veya az pişmiş et, pastörize edilmemiş ürünler ve yeterince ısıtılmamış hazır etlerden kaçınılmalı; çapraz kontaminasyon önlenmelidir. Toprak ve kedi kumu temasında eldiven ve el hijyeni uygulanmalıdır. Küçük çocukların tükürük ve idrarıyla temas sonrası el yıkama CMV riskini azaltır. Kan ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için prenatal tarama, bariyer yöntemleri ve gerektiğinde temas öncesi/sonrası profilaksi kullanılmalıdır.

Aşı önerileri zaman içinde değişebildiğinden güncel Sağlık Bakanlığı, ürün ruhsatı ve meslek örgütü önerileri esas alınmalıdır (Centers for Disease Control and Prevention, 2025; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2025).

SONUÇ

Gebelikte enfeksiyonların yönetimi maternal hastalığın tedavisi ile fetal ve neonatal risklerin eş zamanlı değerlendirilmesini gerektirir. Tanı tek bir belirti, laboratuvar sonucu veya tarama skoruna dayandırılmamalı; klinik tablo, gebelik haftası, organ disfonksiyonu, mikrobiyolojik bulgular ve fetal değerlendirme birlikte ele alınmalıdır.

Antimikrobiyal tedavi teorik fetal toksisite kaygısıyla geciktirilmemelidir. Uygun kültürlerin alınması, yeterli doz, sonuçlara göre de-eskalasyon ve gereksiz antimikrobiyal kullanımından kaçınma hem maternal-fetal güvenlik hem de direnç kontrolü açısından gereklidir.

HBV, HCV, HIV, sifiliz ve GBS taraması perinatal bulaşın önlenmesini sağlar. Yenidoğan profilaksisi, intrapartum antibiyotik ve doğum yönetimi gebelik sırasında planlanmalıdır. Maternal aşılama ve gebelik öncesi bağışıklık değerlendirmesi önlenebilir enfeksiyonları azaltır.

Maternal sepsiste organ disfonksiyonunun erken tanınması, zamanında antimikrobiyal tedavi, kontrollü sıvı resüsitasyonu, gerektiğinde norepinefrin ve hızlı kaynak kontrolü sağkalımın temel belirleyicileridir. Başarılı yönetim enfeksiyon hastalıkları, obstetri, perinatoloji, neonatoloji, mikrobiyoloji, radyoloji ve yoğun bakım ekiplerinin koordinasyonunu gerektirir.

Tablo 1. Gebelikte Antimikrobiyallerin Güvenlilik Özellikleri

Grup	Örnekler	Genel yaklaşım	Temel uyarılar
Penisilinler/sefalosporinler	Penisilin G, ampisilin, amoksisilin, sefaleksin, seftriakson	Endikasyon varsa tüm trimesterlerde kullanılabilir	Alerji; renal fonksiyona göre doz
Beta-laktam/inhibitör ve karbapenem	Ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, meropenem	Ağır veya dirençli enfeksiyonda kullanılabilir	Kültüre göre de-eskalasyon
Makrolid/klindamisin/metronidazol	Azitromisin, klindamisin, metronidazol	Endikasyona göre kullanılabilir	Eritromisin estolat hepatotoksisitesi; C. difficile riski
Nitrofurantoin/fosfomisin	Nitrofurantoin, fosfomisin	Alt üriner enfeksiyonda seçenek	Piyelonefritte kullanılmaz; G6PD eksikliğinde dikkat
TMP-SMX	Trimetoprim-sülfametoksazol	Güçlü endikasyonda kullanılabilir	İlk trimesterde folat antagonizması; doğuma yakın hiperbilirubinemi

Grup	Örnekler	Genel yaklaşım	Temel uyarılar
Tetrasiklin/florokinolon	Doksisiklin, siprofloksasin	Rutin ilk seçenek değildir	Alternatif yoksa bireysel yarar-risk değerlendirmesi
Aminoglikozid	Gentamisin, amikasin	Ağır Gram-negatif enfeksiyonda kullanılabilir	Nefro/ototoksisite; streptomisinden kaçınılır
Vankomisin ve yeni ajanlar	Vankomisin, linezolid, daptomisin	Dirençli enfeksiyonda uzman değerlendirmesi	Renal ve hematolojik toksisite izlemi
Antiviraller	Asiklovir, valasiklovir, oseltamivir	HSV ve influenzada kullanılabilir	Ağır enfeksiyonda tedavi geciktirilmez
Antifungaller	Topikal azoller, amfoterisin B	VVC'de topikal azol; invaziv hastalıkta amfoterisin B	Sistemik yüksek doz flukonazol rutin kullanılmaz
Toksoplazmoz tedavisi	Spiramisin; pirimetamin-sülfadiazin-folinik asit	Maternal/fetal enfeksiyon durumuna göre	Pirimetamin ilk trimesterde kullanılmaz

Not: Tedavi gebelik haftası, kültür, organ fonksiyonları ve lokal direnç verilerine göre bireyselleştirilmelidir. Kaynak: Nguyen ve ark. (2025) ve ilgili kılavuzlar.

Tablo 2. Konjenital ve Vertikal Enfeksiyonlarda Tanı ve Yaklaşım

Enfeksiyon	Maternal tanı	Fetal/yenidoğan değerlendirmesi	Temel yaklaşım
CMV	IgG, IgM, serokonversiyon, avidite	Uygun zamanda amniyotik PCR; seri USG/nörosonografi	Uzman merkezde prenatal tedavi değerlendirmesi; ilk 21 günde neonatal PCR
Toksoplazmoz	IgG, IgM, avidite	Amniyotik PCR; seri USG	Spiramisin veya fetal enfeksiyonda pirimetamin-sülfadiazin-folinik asit
Sifiliz	Treponemal + non-treponemal test	USG; neonatal klinik/seroloji	Evreye uygun penisilin; alerjide desensitizasyon
Rubella	IgG, IgM; gerekirse avidite	Fetal USG; neonatal işitme/göz/kalp	Özgül tedavi yok; canlı aşı postpartum
Parvovirüs B19	IgG, IgM; gerekirse PCR	Seri USG ve MCA-PSV	Ağır anemide intrauterin transfüzyon
Varisella	Klinik, PCR; bağışıklık için IgG	Fetal USG; neonatal risk değerlendirmesi	Maruziyette VZIG; hastalıkta asiklovir
HSV	Lezyondan PCR; seçilmiş seroloji	Risk temelli neonatal değerlendirme	Antiviral; aktif lezyon/prodromda sezaryen
HBV	HBsAg, HBV DNA, karaciğer testleri	İlk 12 saatte aşı + HBIG	Yüksek viral yükte 28–32. haftada tenofovir
HCV	Anti-HCV, HCV RNA	Pediatrik test algoritması	Ribavirin kontrendike; yalnız HCV için sezaryen yok
HIV	Ag/Ab, HIV RNA, direnç	Neonatal ART ve virolojik test	Etkili ART; doğum şekli viral yüke göre

Not: Maternal enfeksiyon fetal enfeksiyonla, fetal enfeksiyon ağır fetal hastalıkla eş anlamlı değildir.

Tablo 3. Gebelikte Aşilarin Kullanim Durumu

Aşı	Yaklaşım	Zaman/koşul	Not
İnaktif influenza	Önerilir	Her trimester, mevsimsel	Canlı intranazal kullanılmaz
Tdap	Her gebelikte önerilir	Tercihen 27–36. hafta	Yenidoğana pasif koruma
Hepatit B	Bağışık olmayanlarda önerilir	Standart şema	Gebelik kontrendikasyon değildir
COVID-19	Güncel ulusal öneriye göre	Bireysel risk ve önceki dozlara göre	Güncel formülasyon/program esas alınır
Maternal RSVpreF	Ruhsat/programa göre	Bazı ülkelerde 32–36+6 hafta	Yalnız gebelik için ruhsatlı ürün
Hepatit A/MenACWY/IPV	Riskte uygulanabilir	Maruziyet, hastalık veya seyahat riski	Yarar-risk değerlendirmesi
Kuduz	Temas sonrası uygulanır	Gecikmeden	Gebelik kontrendikasyon değildir
Sarıhumma	Genellikle kaçınılır	Zorunlu yüksek riskli seyahatte	Canlı aşı
MMR/Varisella	Kontrendike	Gebelik öncesi veya postpartum	Yanlış uygulama terminasyon endikasyonu değildir
HPV	Ertelenir	Postpartum seri tamamlanır	Yanlış uygulama özel müdahale gerektirmez

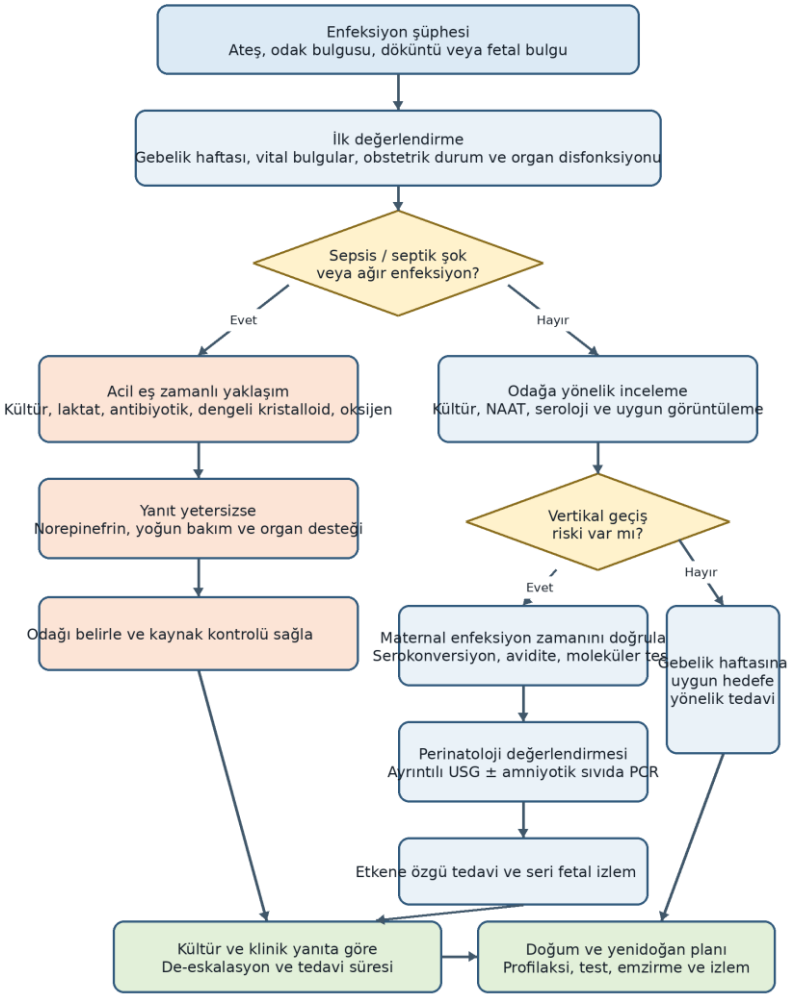
Not: Güncel ulusal program, ürün ruhsatı ve epidemiyoloji esas alınmalıdır. Kaynak: CDC (2025) ve ACOG (2025).

Tablo 4. Gebelikte Enfeksiyon Tarama Zamanlari

Zaman	Test/enfeksiyon	Yaklaşım
İlk prenatal başvuru	HIV, sifiliz, HBV, HCV	Tüm gebelerde tarama
İlk prenatal başvuru	Rubella ve varisella bağışıklığı	Öykü/seroloji; bağışık olmayanı postpartum aşıla
Erken gebelikte bir kez	Asemptomatik bakteriüri	İdrar kültürü
İlk başvuru/risk varsa	Klamidya ve gonore	Yaş ve risk temelli NAAT
Klinik/maruziyet/fetal bulguda	CMV, toksoplazmoz, parvovirüs B19	Hedefe yönelik seroloji/moleküler test
Üçüncü trimester	HIV ve sifiliz tekrarı	Risk sürüyorsa veya yüksek prevalans varsa
36 0/7–37 6/7 hafta	GBS	Vajinal-rektal kültür
Doğum başvurusu	HIV, HBsAg, sifiliz	Durum bilinmiyorsa hızlı değerlendirme
Postpartum	Rubella/varisella; HBV/HCV/HIV	Aşı, maternal tedavi ve yenidoğan planını doğrula

Not: Evrensel CMV, toksoplazmoz, parvovirüs B19 ve HSV taraması önerilmez veya ülke politikalarına göre değişir.

Şekil 1. Gebede Enfeksiyon Şüphesinde Tanısal ve Tedavi Edici Yaklaşım



Not: Maternal stabilizasyon önceliklidir. Kültür alınması yüksek sepsis olasılığında antimikrobiyal tedaviyi geciktirmemelidir. Uterin kaynaklı sepsiste doğum veya uterin içeriğin boşaltılması kaynak kontrolünün parçası olabilir.

KAYNAKLAR

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020a). Management of genital herpes in pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 220. Obstetrics & Gynecology, 135(5), e193–e202. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003840

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020b). Prevention of Group B streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. Obstetrics & Gynecology, 135(2), e51–e72. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003668

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2023). Urinary tract infections in pregnant individuals. Obstetrics & Gynecology, 142(2), 435–445. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005269

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2025). Maternal immunization schedule. Retrieved September 20, 2026, from https://www.acog.org/clinical-information/maternal-immunization-schedule

Badell, M. L., Prabhu, M., Dionne, J., Tita, A. T. N., Silverman, N. S., & Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. (2024). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #69: Hepatitis B in pregnancy: Updated guidelines. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 230(4), B2–B11. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.12.023

Bhattacharya, D., Aronsohn, A., Price, J., Lo Re, V., & AASLD-IDSA HCV Guidance Panel. (2023). Hepatitis C Guidance 2023 update: American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. Clinical Infectious Diseases, ciad319. https://doi.org/10.1093/cid/ciad319

Centers for Disease Control and Prevention. (2025a). About toxoplasmosis. Retrieved September 20, 2026, from https://www.cdc.gov/toxoplasmosis/about/

Centers for Disease Control and Prevention. (2025b). COVID-19 vaccination for women who are pregnant or breastfeeding. Retrieved September 20, 2026, from https://www.cdc.gov/covid/vaccines/pregnant-or-breastfeeding.html

Centers for Disease Control and Prevention. (2025c). Guidelines for vaccinating pregnant women. Retrieved September 20, 2026, from https://www.cdc.gov/vaccines-pregnancy/hcp/vaccination-guidelines/

Craig, A. M., Dotters-Katz, S., Kuller, J. A., & Thompson, J. L. (2019). Listeriosis in pregnancy: A review. Obstetrical & Gynecological Survey, 74(6), 362–368. https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000683

Dotters-Katz, S. K., Kuller, J. A., & Hughes, B. L. (2021). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #56: Hepatitis C in pregnancy—Updated guidelines. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 225(3), B8–B18. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.008

European Centre for Disease Prevention and Control. (2024). Risks posed by reported increased circulation of human parvovirus B19 in the EU/EEA. Retrieved September 20, 2026, from https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risks-posed-reported-increased-circulation-human-parvovirus-b19-eueea

Leruez-Ville, M., Chatzakis, C., Lilleri, D., et al. (2024). Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European Congenital Infection Initiative. The Lancet Regional

Health–Europe, 40, 100892. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100892

Nguyen, J., Madonia, V., Bland, C. M., Stover, K. R., Eiland, L. S., Keating, J., Lemmon, M., & Bookstaver, P. B. (2025). A review of antibiotic safety in pregnancy—2025 update. Pharmacotherapy, 45(4), 227–237. https://doi.org/10.1002/phar.70010

Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. (2025). Recommendations for the use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. National Institutes of Health. Retrieved September 20, 2026, from https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal

Salomon, L. J., Sotiriadis, A., Wulff, C. B., Odibo, A., & Akolekar, R. (2020). ISUOG Practice Guidelines: Role of ultrasound in congenital infection. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 56(1), 128–151. https://doi.org/10.1002/uog.21991

Shields, A. D., Plante, L. A., Pacheco, L. D., Louis, J. M., & Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. (2023). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #67: Maternal sepsis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 229(3), B2–B19. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.05.019

Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., Johnston, C. M., Muzny, C. A., Park, I., Reno, H., Zenilman, J. M., & Bolan, G. A. (2021). Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recommendations and Reports, 70(4), 1–187. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1

BÖLÜM 3

ANTİMİKROBİYAL YÖNETİM VE AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI YATAK BAŞINDAN HASTANE PROGRAMINA

FATİH ERDEM[1]

ÖZET

Antimikrobiyal direnç, etkili tedavi seçeneklerini azaltan ve sağlık hizmetiyle ilişkili sonuçları ağırlaştıran küresel bir hasta güvenliği sorunudur. Antimikrobiyal yönetim; yalnızca antibiyotik tüketimini azaltmayı değil, enfeksiyon şüphesi bulunan her hastada doğru tanının kurulmasını, uygun örneklerin zamanında alınmasını, doğru ilacın doğru doz, uygulama yolu ve süreyle verilmesini ve tedavinin klinik-mikrobiyolojik veriler ışığında yeniden değerlendirilmesini amaçlar. Etkili bir program yatak başı kararlar ile hastane düzeyindeki yönetişim, mikrobiyoloji, eczacılık, bilgi teknolojileri ve kalite iyileştirme süreçlerini birleştirir. Bu bölümde ampirik tedavi seçimi, kültür alma, farmakokinetik/farmakodinamik optimizasyon, 48–72 saatlik antibiyotik zaman aşımı, de-eskalasyon, kısa tedavi stratejileri, intravenözden orale geçiş, tanısal yönetim, kısıtlama ve ön onay sistemleri ile program başarı göstergeleri

[1] Uzm. Dr., Mersin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, ORCID: 0009-0001-1779-2468

güncel kanıtlar temelinde ele alınmıştır. Antimikrobiyal yönetimin temel ilkesi daha az tedavi vermek değil, her hastaya yalnızca gerekli olan tedaviyi en güvenli ve en etkili biçimde sunmaktır.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal yönetim, akılcı antibiyotik kullanımı, de-eskalasyon, tedavi süresi, PK/PD, tanısal yönetim

GİRİŞ

Antibiyotikler modern tıbbın cerrahi, yoğun bakım, transplantasyon, kanser tedavisi ve yenidoğan bakımını mümkün kılan temel araçlarıdır. Bununla birlikte, antibiyotik maruziyeti bireysel hasta düzeyinde advers ilaç olayları, Clostridioides difficile enfeksiyonu, mikrobiyota bozukluğu ve ilaç etkileşimleriyle; toplum düzeyinde ise dirençli mikroorganizmaların seçilmesi ve yayılmasıyla ilişkilidir. Küresel hastalık yükü analizleri bakteriyel antimikrobiyal direncin milyonlarca ölümle ilişkili olduğunu göstermektedir. Yeni antibiyotik geliştirme hızının direnç gelişimini karşılamaması, mevcut ajanların korunmasını klinik bir zorunluluk hâline getirmiştir (Murray ve ark., 2022; WHO, 2022).

Antimikrobiyal yönetim, enfeksiyon hastalıkları uzmanının antibiyotik kısıtlamasından ibaret değildir. Programın merkezinde, klinik tanı olasılığı ile tedavi gereksinimini ayıran yapılandırılmış karar verme süreci bulunur. Şiddetli enfeksiyonda uygun ampirik tedavinin gecikmesi mortaliteyi artırabilirken, enfeksiyon olasılığı düşük hastada “önlem amacıyla” geniş spektrum başlanması da zararsız değildir. Bu nedenle başarılı yönetim erken ve yeterli tedavi ile gereksiz maruziyetin önlenmesi arasındaki dengeyi kurar. Güncel yaklaşım; tanısal yönetim, kaynak kontrolü, farmakokinetik/farmakodinamik optimizasyon, hızlı mikrobiyoloji, kısa tedavi ve güvenli oral geçişi tek bir klinik yol içinde birleştirir (Barlam ve ark., 2016; Schuts ve ark., 2016).

Hastane programının görevi klinisyenin kararını devralmak değil, doğru kararın doğru zamanda verilmesini kolaylaştıran

sistemler kurmaktır. Kurumsal liderlik desteği, hesap verebilir program sorumluları, eczacı ve mikrobiyoloji katkısı, yerel antibiyogramlar, geri bildirim mekanizmaları ve ölçülebilir hedefler bu sistemin temel bileşenleridir. Programlar yalnız tüketim azalmasına odaklanmamalı; mortalite, yeniden yatış, tedavi başarısızlığı, advers olaylar ve direnç eğilimleri gibi dengeleyici sonuçları da izlemelidir (CDC, 2019; WHO, 2019).

ANTİMİKROBİYAL YÖNETİMİN AMAÇLARI VE TEMEL İLKELERİ

Antimikrobiyal yönetimin birincil amacı hasta sonucunu iyileştirirken gereksiz antimikrobiyal maruziyeti ve ekolojik zararı azaltmaktır. Bu hedef "doğru tanı, doğru ilaç, doğru doz, doğru yol, doğru süre ve doğru yeniden değerlendirme" bileşenleriyle somutlaştırılabilir. Tedavinin başlanması kadar başlanmaması, daraltılması veya kesilmesi de aktif klinik kararlardır. Bu kararların her biri enfeksiyon olasılığı, hastalık şiddeti, konak özellikleri, enfeksiyon odağı, mikrobiyolojik veriler ve yerel direnç örüntüsüyle gerekçelendirilmelidir.

Akılcı kullanımın hasta düzeyindeki yararı toksisite ve ilaç etkileşimlerinin azalması, damar yolu komplikasyonlarının önlenmesi, hastanede kalışın kısalması ve maliyetin düşmesidir. Toplumsal yarar ise seçici antibiyotik baskısının ve direnç yayılımının azaltılmasıdır. Ancak program çıktıları yalnız antibiyotik gün sayısı veya maliyet üzerinden değerlendirilirse uygun tedavinin gecikmesi gibi istenmeyen sonuçlar gözden kaçabilir. Bu nedenle tüketim, süreç, mikrobiyoloji ve klinik sonuç göstergelerinin birlikte izlenmesi gerekir (Moehring ve ark., 2017).

WHO AWaRe sınıflaması antibiyotikleri Access, Watch ve Reserve gruplarına ayırarak tüketimin niteliğini değerlendirmeyi kolaylaştırır. Access ajanların daha geniş erişilebilirliği ve uygun endikasyonlarda önceliklendirilmesi, Watch grubu antibiyotiklerin

dikkatle izlenmesi ve Reserve ajanların doğrulanmış veya güçlü biçimde olası çok ilaca dirençli etkenler için korunması amaçlanır. AWaRe, hasta başı kararın yerine geçmez; ulusal ve kurumsal politika için standart bir izleme çerçevesi sağlar (WHO, 2022).

Tablo 1. Yatak Başında Akılcı Antimikrobiyal Kullanımın Temel Soruları

Karar alanı	Sorulması gereken soru	Uygulama
Tanı	Bakteriyel enfeksiyon olasılığı nedir?	Enfeksiyon dışı nedenleri değerlendir; odak ve şiddeti tanımla.
Örnekleme	Tedaviden önce hangi örnekler gerekli?	Uygun hacim ve asepsiyle kültür al; gereksiz tekrarları önle.
İlaç	En dar etkili ampirik seçenek hangisi?	Yerel antibiyogram, önceki kültür ve direnç riskini kullan.
Doz	Hedef maruziyet sağlanıyor mu?	Böbrek işlevi, kilo, kritik hastalık, yükleme dozu ve infüzyonu değerlendir.
Yeniden değerlendirme	48–72 saatte tedavi sürmeli mi?	Tanıyı, kültürü, yanıtı ve kaynak kontrolünü birlikte gözden geçir.
Yol	Oral tedavi güvenli ve yeterli mi?	Hemodinamik stabilite, emilim ve biyoyararlanımı doğrula.
Süre	Planlanan bitiş tarihi nedir?	En kısa kanıta dayalı süreyi seç ve reçeteye bitiş tarihi yaz.
İzlem	Başarı ve zarar nasıl değerlendirilecek?	Klinik yanıt, toksisite, nüks ve yeniden yatışı izle.

Not: Bu sorular tedavinin her gününde yeniden değerlendirilmelidir.

PROGRAMIN YAPISI VE YÖNETİŞİMİ

Etkili antimikrobiyal yönetim programı üst yönetimin görünür desteğiyle başlar. Program için görev tanımı, sorumlu hekim ve eczacı, ayrılmış çalışma zamanı, veri analizi desteği ve kurumsal yetki tanımlanmalıdır. Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı klinik liderliği; klinik eczacı doz, etkileşim, ilaç düzeyi ve tüketim analizini; mikrobiyoloji laboratuvarı hızlı sonuçlandırma, kümülatif antibiyogram ve seçici raporlamayı üstlenir. Yoğun bakım, cerrahi branşlar, acil servis, pediatri, kalite birimi, enfeksiyon kontrolü ve bilgi teknolojileri programın doğal paydaşlarıdır.

Program hedefleri kurumun verilerine dayanmalıdır. Önce antibiyotik tüketimi, geniş spektrumlu ajanların dağılımı, yerel direnç, C. difficile, uygunsuz profilaksi ve uzamış tedavi alanları belirlenir. Ardından ölçülebilir ve süreli hedefler seçilir. Her şeyi aynı anda değiştirmeye çalışmak yerine yüksek hacimli veya yüksek riskli bir alanla başlamak sürdürülebilirliği artırır. Örneğin cerrahi profilaksinin 24 saati aşması, toplum kökenli pnömonide gereksiz antipsödomonal kullanım ya da pozitif kan kültüründe sonuç sonrası tedavi uyumsuzluğu ilk hedef olabilir.

Temel yönetim stratejileri prospektif denetim ve geri bildirim ile kısıtlama/ön onaydır. Prospektif denetim klinik özerkliği korur, eğitim fırsatı yaratır ve hasta özelinde öneri sunar; ancak yeterli insan kaynağı gerektirir. Ön onay özellikle Reserve ajanlar için hızlı tüketim kontrolü sağlar; buna karşılık onay sürecinin erişilebilir olmaması uygun tedaviyi geciktirebilir. Çoğu kurumda iki yöntem risk temelli biçimde birlikte kullanılır. Otomatik durdurma emirleri, antibiyotik zaman aşımı, endikasyon ve bitiş tarihi zorunluluğu gibi elektronik destekler programın erişimini genişletir (Barlam ve ark., 2016; CDC, 2019).

Tablo 2. Hastane Düzeyinde Antimikrobiyal Yönetim Müdahaleleri

Müdahale	Güçlü yön	Başlıca risk	Uygun kullanım
Prospektif denetim ve geri bildirim	Hasta özelinde eğitim ve ortak karar	İnsan gücü gereksinimi	Yüksek riskli servisler ve geniş spektrumlu tedaviler
Ön onay/kısıtlama	Hızlı tüketim kontrolü	Tedavide gecikme veya ikame ajan kullanımı	Reserve ajanlar ve yüksek maliyetli tedaviler
Yerel rehber ve klinik yol	Standart, hızlı karar desteği	Güncellenmezse güven kaybı	Sık enfeksiyonlar ve cerrahi profilaksi
Antibiyotik zaman aşımı	48–72 saatte yeniden değerlendirme	Kutucuk işaretleme davranışına dönüşebilir	Tüm sistemik antibiyotik tedavileri
Otomatik durdurma/bitiş tarihi	Sahipsiz uzamayı önler	Yanlışlıkla erken kesilme	Profilaksi ve önceden tanımlı kısa tedaviler
Seçici antibiyogram raporlama	Dar spektrumlu ajanı teşvik eder	Karmaşık olguda bilgi eksikliği	Duyarlı ve düşük riskli izolatlar
Eğitim ve akademik detaylandırma	Kabul edilebilirliği artırır	Tek başına etkisi kısa sürebilir	Hedefli geri bildirimle birlikte
Elektronik karar desteği	Ölçeklenebilir ve anlık	Uyarı yorgunluğu	Doz, etkileşim, kültür ve süre uyarıları

Not: Müdahale seçimi kurumun kaynakları, direnç profili ve klinik önceliklerine göre yapılmalıdır.

YATAK BAŞINDA TANI VE TEDAVİ KARARI

Enfeksiyon olasılığının değerlendirilmesi

Antibiyotik yönetimi reçete yazılmadan önce başlar. Ateş, lökositoz, C-reaktif protein veya prokalsitonin yüksekliği tek başına bakteriyel enfeksiyon tanısı koydurmaz. Travma, cerrahi, tromboemboli, ilaç reaksiyonu, otoinflamatuvar hastalık ve malignite benzer bulgular oluşturabilir. Klinik sendrom açık biçimde tanımlanmalı; enfeksiyon odağı, şiddeti, immünsüpresyon, son sağlık hizmeti teması, önceki kolonizasyon ve antibiyotik maruziyeti

belgelenmelidir. Sepsis veya septik şokta uygun ampirik tedavi geciktirilmemeli, ancak her "sepsis uyarısı" otomatik olarak en geniş kombinasyon tedavisine dönüşmemelidir (Evans ve ark., 2021).

Mikrobiyolojik örnekleme

Kültürler mümkün olduğunda antibiyotik öncesinde alınmalıdır; ancak şokta örnekleme tedaviyi anlamlı biçimde geciktirmemelidir. Kan kültüründe yeterli kan hacmi duyarlılığın en önemli belirleyicilerindendir. Kontaminasyonu azaltmak için uygun antisepsi, farklı venlerden setler ve kateter ilişkili enfeksiyon kuşkusunda eş zamanlı periferik/kateter örnekleri gerekir. Solunum yolu, idrar ve yara kültürleri klinik sendromla ilişkilendirilmeden yorumlanmamalıdır. Kolonizasyonun enfeksiyon olarak kabul edilmesi, özellikle yoğun bakımda gereksiz geniş spektrumlu tedavinin önemli nedenidir.

Ampirik tedavinin seçimi

Ampirik tedavi olası patojenleri yeterli biçimde kapsamalı, fakat teorik olarak mümkün tüm etkenleri hedeflememelidir. Seçimde enfeksiyon odağı, hastalık şiddeti, yerel antibiyogram, son 90 gündeki antibiyotikler, önceki kültür/kolonizasyon, hastanede kalış süresi, invaziv araçlar ve seyahat öyküsü birlikte değerlendirilir. Septik şok ve yüksek ölüm riski dirençli etken kapsamını genişletirken, stabil hastada tanısal belirsizlik daha kontrollü yaklaşımı destekleyebilir. Kombinasyon tedavisi yalnızca gerekli ampirik kapsam veya kanıtlanmış özgül endikasyon için kullanılmalı; kültür sonucunda sürdürülmesi otomatik olmamalıdır.

İlk doz gecikmeden ve uygun yükleme dozuyla verilmelidir. Böbrek yetmezliği bulunan ağır enfeksiyon hastasında başlangıç yükleme dozunun gereksiz azaltılması hedef maruziyete ulaşmayı engelleyebilir; idame dozları ise değişen klirense göre ayarlanır. Alerji etiketi ayrıntılı öyküyle doğrulanmalıdır. Yanlış penisilin alerjisi geniş spektrumlu, daha toksik veya daha pahalı ajanlara

yönelimi artırır; risk temelli değerlendirme ve uygun hastada test/de-etiketleme yönetimin parçasıdır.

FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİK OPTİMİZASYON

Doğru antibiyotiğin yanlış doz veya uygulama biçimiyle verilmesi terapötik başarısızlık ve direnç seçilimine yol açabilir. Kritik hastalıkta artmış dağılım hacmi, kapiller kaçak, hipoalbüminemi, renal replasman tedavisi, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ve artmış renal klirens standart dozların öngörülebilirliğini azaltır. Obezite, yanık, kistik fibroz ve derin yerleşimli enfeksiyonlarda da bireyselleştirme gerekir. Doz kararı yalnız serum kreatininine değil, zaman içindeki böbrek işlevi, enfeksiyon odağı, minimal inhibitör konsantrasyon ve hedef maruziyete dayanmalıdır (Abdul-Aziz ve ark., 2020).

Beta-laktamlarda etkinlik serbest ilaç konsantrasyonunun minimal inhibitör konsantrasyon üzerinde kaldığı süreyle ilişkilidir. Uzatılmış veya sürekli infüzyon özellikle yüksek MIC, artmış klirens veya kritik hastalıkta hedefe erişimi artırabilir. BLING III çalışması sürekli infüzyonun genel 90 günlük mortalitede istatistiksel olarak kesin üstünlüğünü göstermemiş olsa da klinik kür olasılığındaki bulgular ve PK/PD gerekçesi, seçilmiş ağır hastalarda bu stratejinin uygulanmasını desteklemektedir (Dulhunty ve ark., 2024). Aminoglikozidlerde tepe konsantrasyonu/MIC, vankomisinde AUC/MIC, florokinolonlarda AUC/MIC hedefleri önemlidir. Terapötik ilaç izlemi yalnız toksisiteyi önlemek için değil, yeterli maruziyeti doğrulamak için de kullanılmalıdır.

Tablo 3. Temel Antimikrobiyal Pk/Pd Hedefleri ve Uygulama

Antimikrobiyal grup	Temel indeks	Yatak başı yaklaşım	İzlem
Beta-laktamlar	fT>MIC	Yükleme dozu; uzatılmış/sürekli infüzyon; değişken klirenste doz güncelleme	Böbrek işlevi; mümkünse ilaç düzeyi
Aminoglikozidler	Cmax/MIC ve AUC	Yüksek tek doz ve uzatılmış aralık; enfeksiyon odağına göre hedef	Tepe/dip düzeyi; kreatinin; ototoksisite
Vankomisin	AUC24/MIC	AUC temelli dozlama; yükleme dozu	AUC, kreatinin ve eş zamanlı nefrotoksinler
Florokinolonlar	AUC/MIC	Doğru doz; oral biyoyararlanımdan yararlanma	QT, etkileşim, tendon ve nörolojik toksisite
Linezolid	AUC/MIC	Uzun tedavi ve değişken klirenste bireyselleştirme	Kan sayımı; etkileşim; seçilmiş hastada düzey
Azoller	AUC/MIC veya trough	Emilim, etkileşim ve genetik/metabolik değişkenlik	İlaç düzeyi, karaciğer testleri, QT

Kısaltmalar: AUC, eğri altında kalan alan; Cmax, en yüksek konsantrasyon; fT>MIC, serbest konsantrasyonun MIC üzerinde kaldığı süre; MIC, minimal inhibitör konsantrasyon.

48–72 SAATTE ANTİBİYOTİK ZAMAN AŞIMI VE DE-ESKALASYON

Ampirik tedavi başladıktan sonra 48–72 saat içinde yapılandırılmış yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Bu aşamada "antibiyotik devam ediyor mu?" yerine dört soru sorulur: Bakteriyel enfeksiyon tanısı hâlâ olası mı; kültür ve hızlı testler ne gösteriyor; hasta klinik olarak nasıl yanıt verdi; kaynak kontrolü yeterli mi? Enfeksiyon dışlanmışsa tedavi kesilir. Etken ve duyarlılık belirlenmişse spektrum daraltılır, gereksiz kombinasyon sonlandırılır ve odak için en uygun ajan seçilir. Kültür negatifliği tek

başına enfeksiyonu dışlamaz; ancak klinik olasılık ve tedavi yanıtıyla birlikte gereksiz devam kararını sorgulatmalıdır.

De-eskalasyon yalnız karbapenemden sefalosporine geçiş değildir. Kombinasyonun tek ajana indirilmesi, MRSA kapsamının kaldırılması, antipsödomonal kapsamın bırakılması, dozun optimize edilmesi, intravenözden orale geçiş ve tedavinin kesilmesi aynı çerçevededir. De-eskalasyonun güvenliği yeterli kaynak kontrolü, klinik stabilite ve güvenilir mikrobiyolojik veriyle artar. Bağışıklığı baskılanmış, kontrolsüz odaklı veya hızla kötüleşen hastada karar bireyselleştirilmelidir.

Program, yeniden değerlendirmeyi günlük vizit notuna gömerek ve endikasyon, gün sayısı ve planlanan bitiş tarihini görünür kılarak davranışı kolaylaştırabilir. Elektronik uyarılar tek başına yeterli değildir; önerinin klinik gerekçesi ve hasta sonucu ekiple paylaşılmalıdır. Kabul edilmeyen önerilerin nedenleri izlenmeli, program güven ilişkisini korumalıdır.

TEDAVİ SÜRESİNİN OPTİMİZASYONU

Geleneksel antibiyotik sürelerinin çoğu güçlü deneysel kanıttan değil alışkanlık ve yuvarlak sayılardan kaynaklanmıştır. Kaynak kontrolü sağlanan ve klinik yanıt veren hastalarda birçok enfeksiyon için kısa tedaviler uzun tedaviler kadar etkilidir. Kısa tedavi toplam maruziyeti, advers olayları ve hastanede kalışı azaltabilir. Bununla birlikte “kısa” sabit bir sayı değildir; enfeksiyon odağı, etken, konak, kaynak kontrolü, kullanılan ajan ve yanıt hızı dikkate alınmalıdır.

Komplike olmayan Gram-negatif bakteriyemide 7 günlük tedavi, klinik stabil hastalarda 14 günlük tedaviye benzer sonuçlar sağlamıştır (Yahav ve ark., 2019; von Dach ve ark., 2020). BALANCE çalışması, yoğun bakım hastalarının da yer aldığı geniş kan dolaşımı enfeksiyonu popülasyonunda 7 günlük tedavinin 14 güne karşı aşağı olmadığını göstermiştir; ancak ciddi

immünsüpresyon, yetersiz kaynak kontrolü ve uzun tedavi gerektiren odaklar için bulgular doğrudan genellenmemelidir (BALANCE Investigators, 2025). Toplum kökenli pnömoni, piyelonefrit, selülit ve intraabdominal enfeksiyonlarda klinik stabilite ve kaynak kontrolü sağlandığında kısa rejimler çoğu hasta için yeterlidir. Endokardit, santral sinir sistemi enfeksiyonu, vertebral osteomiyelit ve kontrolsüz apse gibi durumlar ayrı değerlendirilir.

Bitiş tarihi tedavinin başında reçeteye yazılmalı, yeni verilerle güncellenmelidir. "Enflamasyon belirteci normale dönene kadar" tedavi yaklaşımı gereksiz uzamaya neden olabilir. CRP ve prokalsitonin klinik değerlendirmenin yerine geçmez. Prokalsitonin özellikle yoğun bakımda tedaviyi sonlandırma kararına destek olabilir; ancak antibiyotik başlama kararının tek belirleyicisi olmamalıdır. Biyobelirteç algoritmasının yararı, protokole uyum ve klinik değerlendirmeyle birlikte kullanımına bağlıdır.

Tablo 4. Seçilmiş Enfeksiyonlarda Tedavi Süresine Yönelik Yönetim Çerçevesi

Klinik durum	Çoğu stabil hastada yaklaşım	Uzatmayı düşündüren durumlar
Komplike olmayan Gram-negatif bakteriyemi	Klinik stabilite ve kaynak kontrolü varsa 7 gün	Kontrolsüz odak, ciddi immünsüpresyon, endovasküler/derin odak
Toplum kökenli pnömoni	Klinik stabilite sağlandıktan sonra çoğunlukla 5 gün	Ampiyem, nekrotizan enfeksiyon, yavaş yanıt
Hastane/ventilatör ilişkili pnömoni	Çoğunlukla 7 gün	Yetersiz yanıt, apse/ampiyem, immünsüpresyon
Komplike olmayan piyelonefrit	Ajana göre genellikle 5–7 gün	Obstrüksiyon, apse, yetersiz kaynak kontrolü
Selülit	Yanıt varsa çoğunlukla 5 gün	Nekroz, derin enfeksiyon, yavaş klinik yanıt
Kaynak kontrolü sağlanan intraabdominal enfeksiyon	Genellikle yaklaşık 4 gün	Süregelen kontaminasyon veya yetersiz drenaj

Klinik durum	Çoğu stabil hastada yaklaşım	Uzatmayı düşündüren durumlar
Cerrahi profilaksi	Çoğu işlemde tek doz veya <24 saat	Yalnız rehberde tanımlı özel durumlar

Not: Süreler katı reçete değildir; etken, konak, odak, kaynak kontrolü ve klinik yanıt birlikte değerlendirilmelidir.

İNTRAVENÖZDEN ORAL TEDAVİYE GEÇİŞ

İntravenöz tedavinin daha güçlü olduğu düşüncesi, klinik olarak stabil ve gastrointestinal emilimi yeterli hastalarda çoğu zaman geçerli değildir. Yüksek biyoyararlanımlı ajanlarla erken oral geçiş kateter komplikasyonlarını, hemşirelik iş yükünü, maliyeti ve hastanede kalışı azaltır. Ateşin azalması, hemodinamik stabilite, çalışan gastrointestinal sistem, uygun oral ajan, güvenilir ilaç alımı ve kontrol edilmiş odak temel ölçütlerdir. Pozitif kan kültürü tek başına tedavinin tümüyle intravenöz sürdürülmesini zorunlu kılmaz.

OVIVA çalışması kemik ve eklem enfeksiyonlarında, POET çalışması seçilmiş stabil endokardit hastalarında yapılandırılmış oral stratejinin güvenli olabileceğini göstermiştir (Li ve ark., 2019; Iversen ve ark., 2019). Bu bulgular tüm hastalara sınırsız biçimde genellenmemelidir. Oral ajan seçimi biyoyararlanım, doku penetrasyonu, duyarlılık, ilaç etkileşimi ve adheransa dayanır. Malabsorpsiyon, şok, bilinç bozukluğu, güvenilir oral seçenek yokluğu veya kritik anatomik odak intravenöz tedaviyi gerektirebilir. Oral geçiş taburculuk sonrası plan, doz, süre ve izlemle birlikte belgelenmelidir.

TANISAL YÖNETİM VE HIZLI MİKROBİYOLOJİ

Tanısal yönetim doğru testin doğru hastada, doğru zamanda istenmesi ve sonucun doğru yorumlanmasını amaçlar. Düşük ön test olasılığında geniş moleküler paneller kolonizasyonu veya klinik önemi belirsiz bulguları ortaya çıkararak antibiyotik kullanımını artırabilir. Buna karşılık kan kültürü pozitifliğinde hızlı tür

tanımlama ve direnç belirteçleri, aktif bir yönetim ekibiyle birleştirildiğinde etkili tedaviye geçişi ve gereksiz geniş kapsamın sonlandırılmasını hızlandırır. Hızlı test tek başına değil, sonucu gerçek zamanlı yorumlayan süreçle değer üretir (Peri ve ark., 2024).

Laboratuvar ile klinik ekip arasında önceden tanımlı bildirim zinciri kurulmalıdır. Kritik sonuçlar, olası kontaminantlar, direnç genleri ve beklenmeyen fenotipler doğrudan bildirilmelidir. Kümülatif antibiyogram yılda en az bir kez hazırlanmalı; yoğun bakım, servis, örnek türü veya hasta grubu için yeterli izolat sayısı varsa tabakalandırılmalıdır. Tekrarlayan izolatların yönetimi ve seçici/kaskad raporlama standartlaştırılmalıdır. Hızlı moleküler sonucun fenotipik duyarlılığın yerini her durumda almadığı açıkça belirtilmelidir.

Prokalsitonin, viral PCR ve sendromik paneller klinik soruya göre kullanılmalıdır. Negatif viral test bakteriyel enfeksiyonu kanıtlamaz; pozitif viral test eş zamanlı bakteriyel enfeksiyonu bütünüyle dışlamaz. İdrar kültürünün asemptomatik hastada gereksiz istenmesi, asemptomatik bakteriürinin tedavisine yol açabilir. C. difficile testi yalnız uygun dışkı örneğinde ve klinik sendrom varlığında yapılmalıdır. Bu nedenle test istem ölçütleri, örnek kabul kuralları ve sonuç yorum notları antibiyotik yönetiminin parçasıdır.

ÖZEL HASTA GRUPLARI

Yoğun bakımda hastalık şiddeti ve direnç riski nedeniyle başlangıç tedavisi daha geniş olabilir; yönetim yükü de bu nedenle daha büyüktür. Günlük yeniden değerlendirme, sedasyon ve ventilasyon uygulamaları kadar rutin olmalıdır. Organ desteği değiştikçe doz güncellenmeli, kültür sonucu çıktığında kombinasyon ve spektrum sorgulanmalıdır. Klinik kötüleşmenin her zaman direnç veya yeni enfeksiyon anlamına gelmediği; kaynak kontrolü, ilaç

maruziyeti ve enfeksiyon dışı nedenlerin değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Nötropeni, transplantasyon ve ileri immünsüpresyonda erken yeterli kapsam kritik önemdedir; ancak bu hastalarda da mikrobiyolojik veriye dayalı daraltma ve toksisite azaltma mümkündür. Böbrek yetmezliğinde yalnız doz azaltmak değil, yükleme dozu, diyaliz tipi ve seans zamanı dikkate alınmalıdır. Obezitede toplam, ideal veya düzeltilmiş vücut ağırlığının hangi ajan için kullanılacağı farklıdır. Yaşlı hastada böbrek işlevi, polifarmasi, QT uzaması, santral sinir sistemi toksisitesi ve C. difficile riski öne çıkar. Palyatif ve yaşam sonu bakımında antibiyotiğin semptom yararı, tedavi yükü ve hastanın hedefleri açık biçimde konuşulmalıdır.

KAYNAK KONTROLÜ VE CERRAHİ PROFİLAKSİ

Antimikrobiyal tedavi, drenaj veya cerrahi gerektiren bir odağın yerini tutmaz. Apse, enfekte protez, obstrükte üriner veya biliyer sistem, nekrotik doku ve kateter ilişkili enfeksiyonda kaynak kontrolünün zamanı tedavi başarısını belirler. Geniş spektrumlu antibiyotiği uzatmak, gecikmiş kaynak kontrolünü telafi etmez. Yönetim ekibi 48–72 saatlik değerlendirmede yalnız kültürü değil, odağın anatomik olarak kontrol edilip edilmediğini de sorgulamalıdır. Cerrahi, girişimsel radyoloji ve ilgili kliniklerle erken iletişim kurulmalı; çıkarılan materyal uygun mikrobiyolojik ve patolojik incelemeye gönderilmelidir.

Kaynak kontrolü sağlandıktan sonra tedavi süresi yeniden belirlenmelidir. Komplike intraabdominal enfeksiyonda STOP-IT çalışması, yeterli kaynak kontrolü sonrasında yaklaşık dört günlük sabit tedavinin daha uzun fizyolojik düzelme temelli tedaviye benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir (Sawyer ve ark., 2015). Süregelen ateş veya inflamasyon belirteci yüksekliğinde antibiyotiği otomatik

uzatmak yerine rezidüel koleksiyon, yeni odak, tromboz, ilaç ateşi ve diğer enfeksiyon dışı nedenler araştırılmalıdır.

Cerrahi profilaksi antimikrobiyal yönetimin yüksek etkili alanlarından biridir. Ajan işlem ve olası flora için uygun olmalı, insizyondan önce hedef doku konsantrasyonuna ulaşacak zamanda verilmeli, uzun süren ameliyat veya aşırı kan kaybında yeniden dozlanmalıdır. Temiz-kontamine işlemlerin çoğunda profilaksinin insizyon kapandıktan sonra sürdürülmesi ek yarar sağlamaz; buna karşılık C. difficile, toksisite ve direnç baskısını artırır. Dren, kateter veya protez varlığı tek başına profilaksiyi uzatma gerekçesi değildir. Cerrahi ekiplerle ortak protokol, otomatik bitiş zamanı ve servis bazlı geri bildirim uygunsuz uzamayı azaltır.

TABURCULUKTA VE AYAKTAN TEDAVİDE YÖNETİM

Hastane içi iyileşme, taburculuk reçetesi değerlendirilmezse kaybedilebilir. Toplam tedavi süresinin önemli bölümü taburculuk sonrasında tamamlanır ve gereksiz günler sıklıkla bu aşamada eklenir. Taburculuk öncesinde endikasyon, toplam gün sayısı, son doz tarihi, oral ajanın biyoyararlanımı, böbrek dozu, etkileşimler ve laboratuvar izlemi doğrulanmalıdır. “Yedi gün daha” yerine hastanede kullanılan günleri içeren toplam süre yazılmalıdır. Parenteral tedavi gerekiyorsa damar yolu gereksinimi, ilaç düzeyi, haftalık laboratuvar, sorumlu ekip ve kontrol tarihi açık olmalıdır.

Seçilmiş Enterobacterales bakteriyemilerinde klinik stabilite ve kaynak kontrolü sağlandıktan sonra etkili oral tedaviye geçiş, tüm tedavinin intravenöz sürdürülmesine alternatif olabilir. Gözlemsel veriler uygun hasta seçimiyle oral basamak tedavisinin mortalite ve nüks açısından güvenli olabileceğini göstermektedir (Tamma ve ark., 2019; Mercuro ve ark., 2018). Bununla birlikte duyarlılık sonucunun yalnız “duyarlı” olarak raporlanması yeterli değildir; oral dozun sistemik enfeksiyon için yeterliliği, emilim, adherans ve etkileşimler değerlendirilmelidir.

Ayaktan bakımda akut solunum yolu enfeksiyonları, asemptomatik bakteriüri ve cilt enfeksiyonları gereksiz antibiyotik kullanımının başlıca alanlarıdır. İletişim biçimi reçete kararını etkiler. Hastaya negatif bir mesaj vermek yerine olası tanı, beklenen seyir, semptom tedavisi ve yeniden başvuru ölçütleri sunulmalıdır. Davranışsal müdahaleler; sorumlu gerekçelendirme, akran karşılaştırması ve görünür taahhütlerin uygun olmayan reçeteyi azaltabildiğini göstermiştir (Meeker ve ark., 2016). Hastane programı acil servis, poliklinik ve taburculuk süreçlerini dışarıda bıraktığında toplam antimikrobiyal maruziyetin önemli kısmını kaçırır.

ANTİFUNGAL VE ANTİVİRAL YÖNETİM

Yönetim ilkeleri antibakteriyellerle sınırlı değildir. Yoğun bakımda ampirik antifungal başlanması, kolonizasyonun enfeksiyon olarak yorumlanması ve tedavinin mikrobiyolojik kanıt olmadan uzatılması sık sorunlardır. İnvaziv kandidiyaz riskinin klinik skorlar, kültürler, biyobelirteçler ve görüntülemeyle birlikte değerlendirilmesi gerekir. Tür tanımlaması ve duyarlılık sonucu sonrası ekinokandinden flukonazole geçiş, kateterin değerlendirilmesi ve tedavi süresinin ilk negatif kan kültürüne göre planlanması antifungal yönetimin temel uygulamalarıdır. Azollerde ilaç etkileşimi, QT ve terapötik düzey izlemi özellikle önemlidir.

Antiviral yönetimde doğru hasta seçimi, erken başlama penceresi, böbrek doz ayarı ve gereksiz kombinasyonlardan kaçınma öne çıkar. İnfluenza ve ağır viral solunum yolu enfeksiyonlarında test sonucu klinik bağlamla yorumlanmalı; viral tanının doğrulanması antibakteriyel tedavinin sürdürülmesi için otomatik gerekçe oluşturmamalıdır. Sitomegalovirüs ve herpesvirüs tedavilerinde viral yük, organ tutulumu, immünsüpresyon düzeyi ve toksisite birlikte izlenir. Böylece antimikrobiyal yönetim tüm anti-enfektif tedavileri kapsayan bir kalite sistemi hâline gelir.

ÖLÇÜM, GERİ BİLDİRİM VE BAŞARI GÖSTERGELERİ

Ölçülmeyen program geliştirilemez; ancak yanlış ölçüt yanlış davranışı teşvik edebilir. Tanımlanmış günlük doz, standart erişkin idame dozuna dayalı nüfus ölçütüdür ve böbrek dozu, pediatri veya bireysel maruziyeti göstermez. Tedavi günü, belirli bir günde en az bir doz alan hasta sayısını esas alır ve farklı dozlardan daha az etkilenir. Her iki ölçüt de 1.000 hasta-günü veya 100 yatış gibi uygun paydalarla raporlanmalıdır. AWaRe dağılımı tüketimin spektrum niteliğini gösterir. Kuruma özgü hedefler servis ve endikasyon düzeyinde geri bildirimle anlam kazanır.

Süreç ölçütleri kültür öncesi örnekleme, rehbere uyum, 48–72 saatlik gözden geçirme, de-eskalasyon, uygun oral geçiş, profilaksi süresi ve bitiş tarihi belgelemesini içerir. Klinik sonuçlar mortalite, yeniden yatış, enfeksiyon nüksü, hastanede kalış ve tedavi başarısızlığıdır. Güvenlik göstergeleri advers ilaç olayı, akut böbrek hasarı ve C. difficile enfeksiyonunu kapsar. Direnç oranları uzun dönemde izlenir; kısa dönem değişiklikleri yalnız programa atfetmek doğru değildir. Geri bildirim cezalandırıcı değil, karşılaştırılabilir, zamanında ve eyleme dönük olmalıdır.

Tablo 5. Antimikrobiyal Yönetim Programi Göstergeleri

Gösterge alanı	Örnek ölçüt	Yorum
Tüketim	DOT/1.000 hasta-günü; DDD/1.000 hasta-günü	DOT hasta düzeyine daha yakındır; DDD uluslararası karşılaştırmayı kolaylaştırır.
Spektrum	Access/Watch/Reserve dağılımı; antipsödomonal veya anti-MRSA günleri	Toplam tüketimin niteliğini gösterir.
Süreç	48–72 saat gözden geçirme; rehbere uyum; de-eskalasyon; oral geçiş	Doğrudan geliştirilebilir klinik davranışları gösterir.
Klinik sonuç	Mortalite; nüks; yeniden yatış; hastanede kalış	Tüketim azalmasının hasta güvenliğini bozmadığını doğrular.

Gösterge alanı	Örnek ölçüt	Yorum
Güvenlik	C. difficile; akut böbrek hasarı; advers ilaç olayı	Programın zararı azaltma etkisini izler.
Mikrobiyoloji	Direnç oranı; kan kültürü kontaminasyonu; sonuca müdahale süresi	Laboratuvar ve program entegrasyonunu değerlendirir.
Ekonomi	Antimikrobiyal maliyet; önlenen yatış/uygulama maliyeti	Yalnız ilaç maliyetiyle sınırlı yorumlanmamalıdır.
Uygulama	Öneri kabul oranı; müdahale sayısı; kapsanan servis oranı	Program erişimi ve sürdürülebilirliğini gösterir.

Kısaltmalar: DDD, tanımlanmış günlük doz; DOT, tedavi günü; MRSA, metisiline dirençli Staphylococcus aureus.

DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİĞİ VE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK

Antibiyotik reçetesi belirsizlik, zaman baskısı, mesleki normlar ve hata yapma korkusundan etkilenir. Yalnız bilgi vermek çoğu zaman kalıcı değişiklik oluşturmaz. Klinik ekibin iş akışına yerleşen varsayılan süreler, endikasyon zorunluluğu, akran karşılaştırması, sorumlu gerekçelendirme ve yüz yüze geri bildirim davranışsal müdahalelerdir. Mesaj, "antibiyotiği azalt" yerine "hastaya gereken en etkili ve en güvenli tedaviyi seç" biçiminde kurulmalıdır. Programın güvenilirliği, ağır hastada hızlı destek vermesi ve önerilerin klinik bağlamı gözetmesiyle artar.

Eğitim mezuniyet sonrası tek seferlik seminer değil, olgu üzerinden tekrarlanan öğrenme olmalıdır. Yeni başlayan hekim ve hemşireler için oryantasyon, servis bazlı kısa toplantılar, reçete geri bildirimi ve yerel veri paylaşımı birlikte kullanılabilir. Hemşireler kültür alma, alerji öyküsü, doz zamanı, damar yolu ve oral geçişte; eczacılar doz/etkileşim ve taburculuk reçetesinde aktif rol almalıdır. Hasta ve yakınlarına antibiyotiğin neden başlanmadığı veya neden erken kesildiği anlaşılır biçimde açıklanmalıdır.

KAYNAKLARI SINIRLI KURUMLARDA UYGULAMA

İnsan gücü ve bilgi sistemi sınırlı kurumlarda kapsamlı programın tüm bileşenlerini aynı anda kurmak gerçekçi olmayabilir. Önceliklendirilmiş yaklaşım daha etkilidir: yönetim desteği ve sorumlu ekip tanımlanır; temel tüketim ve direnç verisi çıkarılır; yüksek etkili tek hedef seçilir; basit bir yerel rehber ve 48–72 saat gözden geçirme uygulanır; sonuç düzenli olarak paylaşılır. WHO pratik araç seti düşük ve orta gelirli ülkelerde aşamalı uygulama için uygun çerçeve sunmaktadır (WHO, 2019).

Türkiye'de hastane büyüklüğü, uzman dağılımı, eczacılık kaynakları ve bilgi sistemleri farklılık gösterir. Ulusal düzenlemeler önemli bir temel sağlasa da yalnız kısıtlı antibiyotik listesi program değildir. Yerel antibiyogramın klinik rehbere dönüştürülmesi, acil servis ve yoğun bakım gibi yüksek tüketimli alanların kapsanması, cerrahi profilaksinin standardizasyonu ve taburculuk reçetelerinin değerlendirilmesi gerekir. Başarı için üst yönetim desteği kadar klinisyenlerin programı danışmanlık ve hasta güvenliği hizmeti olarak görmesi önemlidir.

GELECEK YÖNELİMLERİ

Yeni nesil hızlı tanı platformları, metagenomik yöntemler, elektronik sağlık kayıtları ve yapay zekâ antimikrobiyal yönetimin erişimini genişletebilir. Tahmin modelleri direnç riskini ve kültür pozitifliğini öngörerek ampirik seçimi destekleyebilir; doğal dil işleme endikasyon ve süreyi kayıtlardan çıkarabilir. Bununla birlikte algoritmalar yerel veriyle doğrulanmadan kullanılmamalı, önyargı ve açıklanabilirlik değerlendirilmelidir. Karar desteği klinisyenin sorumluluğunu ortadan kaldırmaz ve gereksiz uyarı yükü oluşturmamalıdır.

Sürdürülebilir programlar enfeksiyon kontrolü, aşılama, çevresel temizlik, cihaz kullanımının azaltılması ve One Health yaklaşımıyla ilişkilidir. Direnç yalnız reçete davranışının sonucu

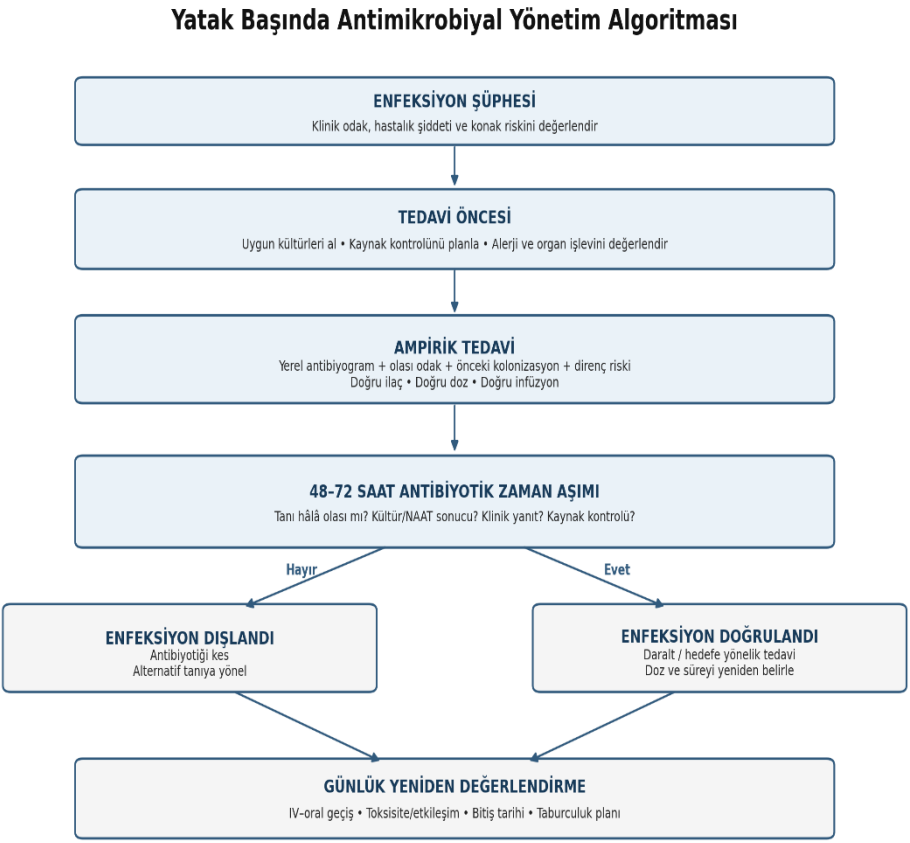
değildir; bulaşın önlenmesi ve sağlık sisteminin kapasitesi de belirleyicidir. Gelecekte tüketim ölçütlerinin hasta düzeyindeki uygunluk, ekolojik etki ve eşit erişim göstergeleriyle birleştirilmesi gerekecektir.

SONUÇ

Antimikrobiyal yönetim, tedaviyi geciktiren bir kısıtlama sistemi değil, enfeksiyon hastasında tanı ve tedavi kalitesini artıran klinik güvenlik programıdır. Başarılı yaklaşım; uygun kültür ve kaynak kontrolüyle başlayan, hastalık şiddeti ve yerel direnç verisine göre seçilen yeterli ampirik tedaviyle devam eden, PK/PD hedefleriyle optimize edilen ve 48–72 saatte yeniden değerlendirilen bir bakım yolu kurar. Enfeksiyon dışlandığında kesme, etken belirlendiğinde daraltma, klinik stabilitede oral geçiş ve kanıta dayalı en kısa etkili süre bu yolun temel kararlarıdır.

Hastane düzeyinde liderlik, enfeksiyon hastalıkları, eczacılık, mikrobiyoloji, bilgi teknolojileri ve klinik branşların ortak çalışması gerekir. Tüketim azalması tek başına başarı değildir; hasta sonuçları, güvenlik, direnç ve uygulama göstergeleri birlikte izlenmelidir. Yönetimin gerçek hedefi daha az antibiyotik değil, gereksiz tek bir dozu bile önlerken gerekli tedaviyi zamanında ve eksiksiz sunmaktır.

Şekil 1. Yatak Başında Antimikrobiyal Yönetim Algoritması



Algoritma; ilk değerlendirmeden tedavinin sonlandırılmasına kadar günlük yeniden değerlendirme ve belgelendirmeyi vurgular.

KAYNAKLAR

Abdul-Aziz, M. H., Alffenaar, J.-W. C., Bassetti, M., et al. (2020). Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: A position paper. *Intensive Care Medicine, 46*(6), 1127–1153. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06050-1

BALANCE Investigators. (2025). Antibiotic treatment for 7 versus 14 days in patients with bloodstream infections. *The New England Journal of Medicine, 392*(11), 1065–1078. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404991

Banerjee, R., Teng, C. B., Cunningham, S. A., et al. (2015). Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction–based blood culture identification and susceptibility testing. *Clinical Infectious Diseases, 61*(7), 1071–1080. https://doi.org/10.1093/cid/civ447

Barlam, T. F., Cosgrove, S. E., Abbo, L. M., et al. (2016). Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases, 62*(10), e51–e77. https://doi.org/10.1093/cid/ciw118

Barlam, T. F., Childs, E., Zieminski, S. A., et al. (2022). The state of antibiotic stewardship programs in 2021: The perspective of an experienced steward. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology, 2*(1), e19. https://doi.org/10.1017/ash.2022.6

Baur, D., Gladstone, B. P., Burkert, F., et al. (2017). Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases, 17*(9), 990–1001. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30325-0

Centers for Disease Control and Prevention. (2019). *Core elements of hospital antibiotic stewardship programs*. U.S. Department of Health and Human Services. https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/hospital.html

Chastre, J., Wolff, M., Fagon, J.-Y., et al. (2003). Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *JAMA, 290*(19), 2588–2598. https://doi.org/10.1001/jama.290.19.2588

Davey, P., Marwick, C. A., Scott, C. L., et al. (2017). Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017*(2), CD003543. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4

de Jong, E., van Oers, J. A., Beishuizen, A., et al. (2016). Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients. *The Lancet Infectious Diseases, 16*(7), 819–827. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00053-0

Dellit, T. H., Owens, R. C., McGowan, J. E., et al. (2007). Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases, 44*(2), 159–177. https://doi.org/10.1086/510393

Dulhunty, J. M., Brett, S. J., De Waele, J. J., et al. (2024). Continuous versus intermittent β-lactam antibiotic infusions in critically ill patients with sepsis: The BLING III randomized clinical trial. *JAMA, 332*(8), 629–637. https://doi.org/10.1001/jama.2024.9779

Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J., & Pulcini, C. (2017). What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and*

Infection, *23*(11), 793–798. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026

Elshenawy, R. A., Umaru, N., Aslanpour, Z., et al. (2023). Antimicrobial stewardship implementation before and during the COVID-19 pandemic in acute-care settings: A systematic review. *BMC Public Health, 23*, 309. https://doi.org/10.1186/s12889-023-15072-5

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., et al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine, 47*(11), 1181–1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y

Iversen, K., Ihlemann, N., Gill, S. U., et al. (2019). Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *The New England Journal of Medicine,* *380*(5), 415–424. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808312

Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., et al. (2016). Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 IDSA/ATS clinical practice guidelines. *Clinical Infectious Diseases,* *63*(5), e61–e111. https://doi.org/10.1093/cid/ciw353

Karanika, S., Paudel, S., Grigoras, C., Kalbasi, A., & Mylonakis, E. (2016). Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy,* *60*(8), 4840–4852. https://doi.org/10.1128/AAC.00825-16

Li, H.-K., Rombach, I., Zambellas, R., et al. (2019). Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *The New England Journal of Medicine,* *380*(5), 425–436. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710926

Meeker, D., Linder, J. A., Fox, C. R., et al. (2016). Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices. *JAMA, 315*(6), 562–570. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0275

Mendelson, M., Morris, A. M., Thursky, K., & Pulcini, C. (2020). How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clinical Microbiology and Infection, 26*(4), 447–453. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.08.007

Mercuro, N. J., Stogsdill, P., Wungwattana, M., et al. (2018). Retrospective analysis comparing oral stepdown therapy for Enterobacteriaceae bloodstream infections: Fluoroquinolones versus beta-lactams. *International Journal of Antimicrobial Agents, 51*(5), 687–692. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.12.007

Moehring, R. W., Anderson, D. J., Cochran, R. L., et al. (2017). Expert consensus on metrics to assess the impact of patient-level antimicrobial stewardship interventions in acute-care settings. *Clinical Infectious Diseases, 64*(3), 377–383. https://doi.org/10.1093/cid/ciw787

Molina, J., Montero-Mateos, E., Praena-Segovia, J., et al. (2022). Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: A randomized, controlled trial. *Clinical Microbiology and Infection, 28*(4), 550–557. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.001

Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet, 399*(10325), 629–655. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0

Peri, A. M., Chatfield, M. D., Ling, W., Furuya-Kanamori, L., Harris, P. N. A., & Paterson, D. L. (2024). Rapid diagnostic tests and antimicrobial stewardship programs for bloodstream infection:

A systematic review and network meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases, 79*(2), 502–515. https://doi.org/10.1093/cid/ciae234

Pulcini, C., Binda, F., Lamkang, A. S., et al. (2019). Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: A consensus approach. *Clinical Microbiology and Infection, 25*(1), 20–25. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.03.033

Rhodes, N. J., Cruce, C. E., O'Donnell, J. N., et al. (2018). Resistance trends and treatment options in Gram-negative infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy, 16*(5), 397–412. https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1464368

Rice, L. B. (2008). Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. *The Journal of Infectious Diseases, 197*(8), 1079–1081. https://doi.org/10.1086/533452

Sawyer, R. G., Claridge, J. A., Nathens, A. B., et al. (2015). Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *The New England Journal of Medicine, 372*(21), 1996–2005. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411162

Schuts, E. C., Hulscher, M. E. J. L., Mouton, J. W., et al. (2016). Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases, 16*(7), 847–856. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00065-7

Spellberg, B., & Rice, L. B. (2019). The shorter is better movement: Past, present, future. *Clinical Microbiology and Infection, 25*(6), 692–695. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.04.005

Tamma, P. D., Avdic, E., Keenan, J. F., et al. (2017). What is the more effective antibiotic stewardship intervention:

Preprescription authorization or postprescription review with feedback? *Clinical Infectious Diseases, 64*(5), 537–543. https://doi.org/10.1093/cid/ciw780

Tamma, P. D., Conley, A. T., Cosgrove, S. E., et al. (2019). Association of 30-day mortality with oral step-down vs continued intravenous therapy in patients hospitalized with Enterobacteriaceae bacteremia. *JAMA Internal Medicine, 179*(3), 316–323. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.6226

Tamma, P. D., Heil, E. L., Justo, J. A., Mathers, A. J., Satlin, M. J., & Bonomo, R. A. (2024). Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative infections. *Clinical Infectious Diseases*, ciae403. https://doi.org/10.1093/cid/ciae403

Timbrook, T. T., Morton, J. B., McConeghy, K. W., et al. (2017). The effect of molecular rapid diagnostic testing on clinical outcomes in bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases, 64*(1), 15–23. https://doi.org/10.1093/cid/ciw649

Vaughn, V. M., Gandhi, T. N., Chopra, V., et al. (2019). Antibiotic overuse after hospital discharge: A multi-hospital cohort study. *Clinical Infectious Diseases, 69*(1), 54–63. https://doi.org/10.1093/cid/ciy757

von Dach, E., Albrich, W. C., Brunel, A.-S., et al. (2020). Effect of C-reactive protein–guided antibiotic treatment duration, 7-day treatment, or 14-day treatment on 30-day clinical failure rate in uncomplicated Gram-negative bacteremia. *JAMA, 323*(21), 2160–2169. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6348

World Health Organization. (2019). *Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: A WHO practical toolkit*. World Health

Organization.
https://www.who.int/publications/i/item/9789241515481

World Health Organization. (2022). *The WHO AWaRe antibiotic book*. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382

World Health Organization. (2023). *AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023*. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04

Yahav, D., Franceschini, E., Koppel, F., et al. (2019). Seven versus 14 days of antibiotic therapy for uncomplicated Gram-negative bacteremia. *Clinical Infectious Diseases, 69*(7), 1091–1098. https://doi.org/10.1093/cid/ciy1054

Yoon, Y. K., Kwon, K. T., Jeong, S. J., et al. (2021). Guidelines on implementing antimicrobial stewardship programs in Korea. *Infection & Chemotherapy, 53*(3), 617–659. https://doi.org/10.3947/ic.2021.0098

Zilahi, G., McMahon, M. A., Povoa, P., & Martin-Loeches, I. (2016). Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit. *Journal of Thoracic Disease, 8*(12), 3774–3780. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.12.89


BİDGE