



Akılcı ilaç kullanımı: Yoğun bakımda rasyonel antibiyotik kullanımı

Prof Dr Meral Sönmezođlu

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ





ANTİBİYOTİKLER

- Antibiyotikler bazı enfeksiyon hastalıklarının sıklığını azaltmış ve tıbbi girişimlerin en önemli parçası olmuştur.
- Milyonlarca insanın hayatı antibiyotik tedavileri ile kurtulmuştur.





ANTİBİYOTİKLER

- Ancak antibiyotik dirençli patojenler ortaya çıkmış; insanlar ve hayvanlar arasında ve tüm dünyada yayılmıştır.
- Tüm dünya ülkelerinde dirençli bakteriler hızla yayılmaktadır.
- Bu da antibiyotik etkinliğini tehlikeye sokmaktadır.





Antibiyotik tüketimi

- Antibiyotiklerin aşırı kullanımı net olarak direncin ortaya çıkışına neden olmuştur.
- Epidemiyolojik çalışmalar antibiyotik tüketimi ve dirençli bakteri yayılımı arasında direk ilişki olduğunu göstermiştir.





Antibiyotik direnç nedenleri

- Aşırı kullanım
- Uygun olmayan reçeteleme
- Yoğun tarımsal/zirai kullanım





AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI





Akılcı İlaç Kullanımı



- Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır
- Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; **uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca** sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır





Ülkemizde

- 12 Ekim 2010 tarihinde Bakan Oluru ile, Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kurulmuştur.
- 19 Mart 2012 tarihinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Bünyesinde Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi kurulmuştur.



Taraflar

- Hekim
- Eczacı
- Hemşire
- Diğer sağlık personeli
- Hasta/ hasta yakını
- Üretici
- Düzenleyici Otorite
- Diğer (Medya, Akademi vb.)



Uygun olmayan antibiyotik kullanımı

- Çoklu ilaç kullanımı
- İlaçların gereksiz ve aşırı kullanımı
- Klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi
- Piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi
- İlaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz..)
- Uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması





Uygun olmayan antibiyotik kullanımı

- Gereksiz yere antibiyotik tüketimi
- Gereksiz yere enjeksiyon önerilmesi
- Gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı
- Bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı
- İlaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi

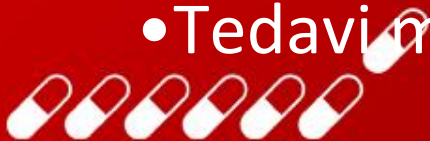




Uygunsuz antibiyotik kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumuna,

- Hastaların tedaviye uyumunun azalmasına,
- İlaç etkileşimlerine,
- Bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine,
- Hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına,
- Advers olay görülme sıklığının artmasına,
- Tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur.





DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE

- 1- İlaç kullanım politikalarını koordine edecek ve bunların etkilerini izleyecek kurum
- 2- Eğitim denetim ve karar alma süreçlerinin desteklenmesine yönelik Klinik Tanı ve Tedavi Rehberlerinden yararlanma
- 3- İlk seçenek tedavileri esas alan temel ilaçlar listesi oluşturma





DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE

4- Bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurma

5- Mezuniyet öncesi müfredat programında probleme dayalı farmakoterapi eğitimi vermeyi sağlama

6- Bir gereklilik olarak hizmet içi sürekli tıp eğitimleri düzenlenmesi





DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE

7. Kurumsal çerçevede izleme, denetim ve geri bildirim sistemlerinin geliştirilmesi
8. İlaçlar konusunda bağımsız (tarafsız bilgi) bilgi kaynaklarını kullanma
9. Kamuoyunun ilaçlar hakkında eğitilmesi
10. Etik olmayan mali girişimlerden sakınılması
11. Uygun ve zorunlu düzenlemeleri hayata geçirme
12. İlaçların ve personellerin mevcudiyetini güvence altına almaya yönelik yeterli devlet harcamalarının sağlanması



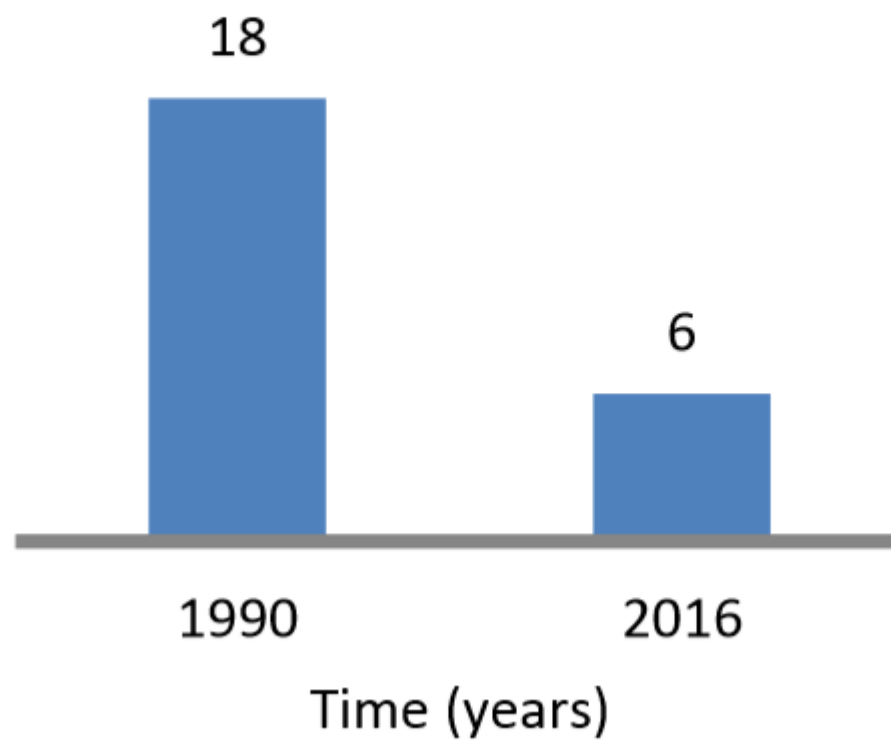


Yeni Antibiyotik

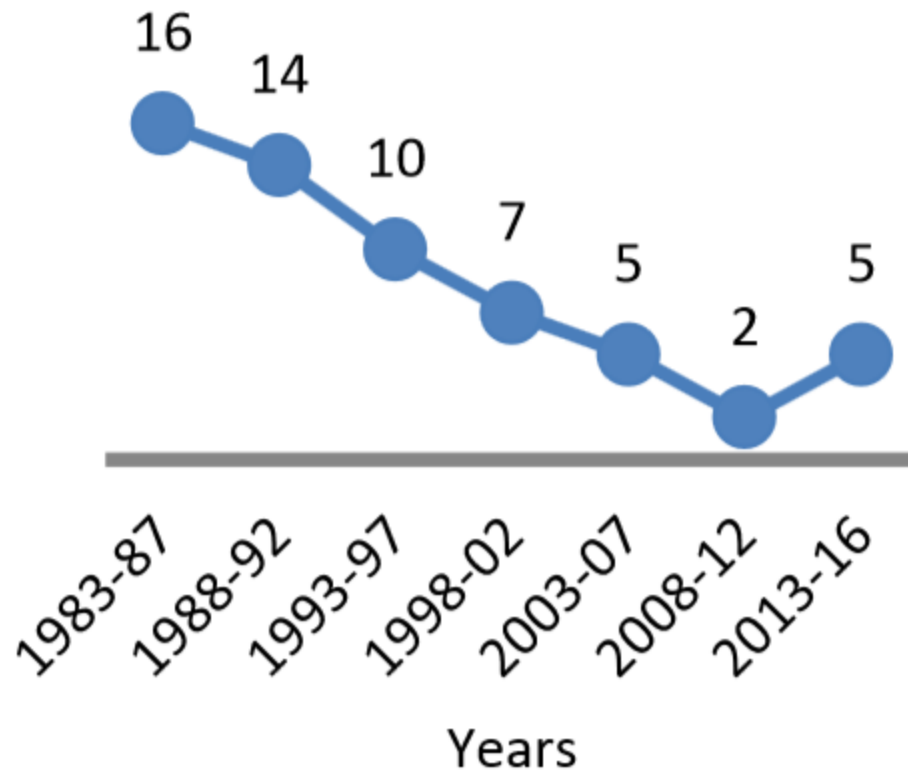
- Farmasötik endüstride yeni antibiyotik gelişimi ekonomik düzenlemelere takılmaktadır.
- 18 en büyük farmasötik firmanın 15 i antibiyotikten çekildi.
- Antibiyotiğe yatırım ekonomik olarak mantıklı kabul edilmiyor.

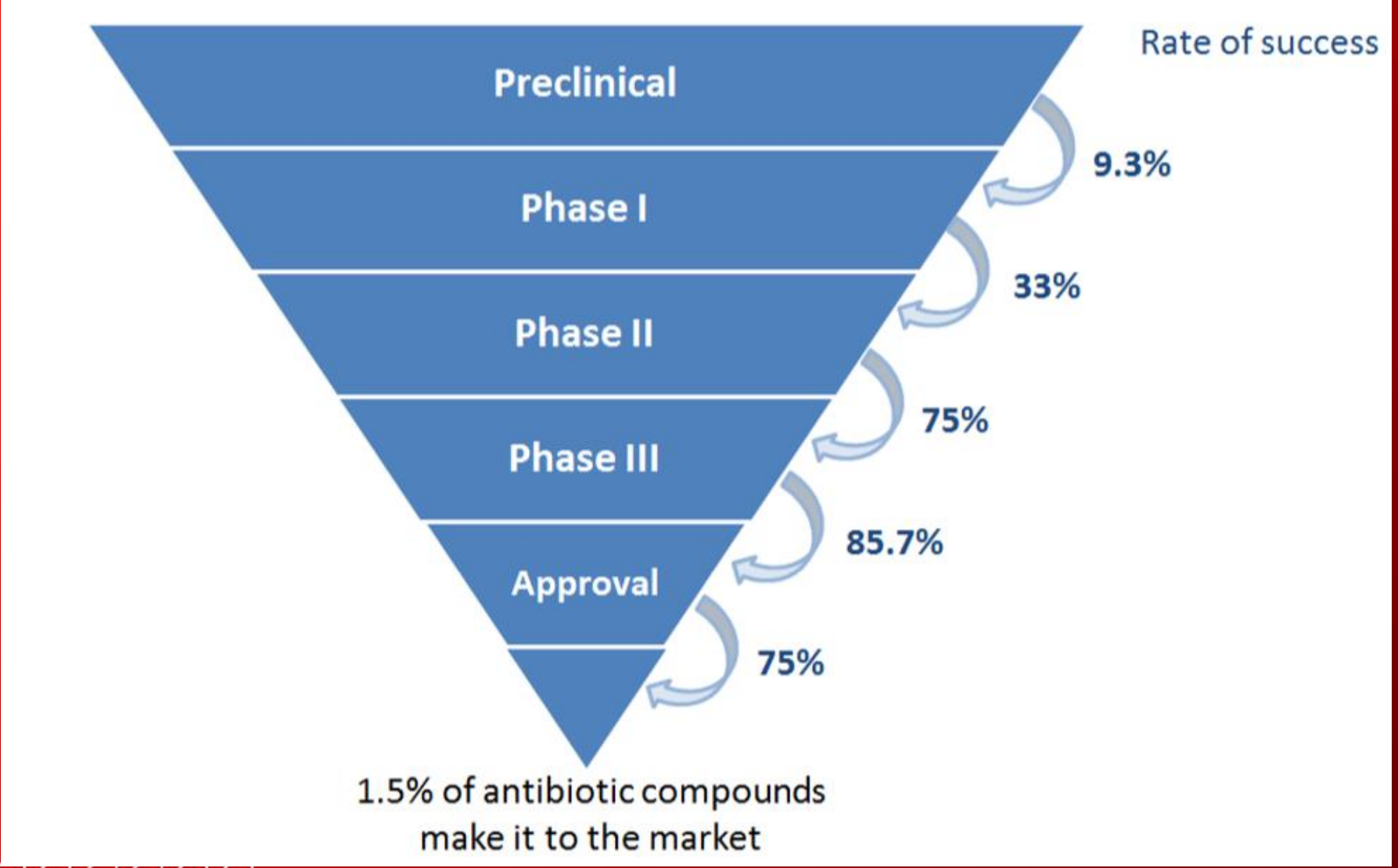


Number of big pharma companies with an active antibiotic R&D pipeline



Number of new antibiotics approved by the FDA







Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem

Carl Llor and Lars Bjerrum

Ther Adv Drug Saf

2014, Vol. 5(6) 229–241

DOI: 10.1177/

2042098614554919

© The Author(s), 2014.

Reprints and permissions:

<http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav>

- Veriler antibiyotik kullanımı ile direnç arasında direk bağlantı olduğunu gösteriyor.
- Yüksek tüketimi olan ülkelerin yüksek direnç oranları var.





Antibiyotik tüketimi

- Avrupa birliği ülkelerinin antibiyotik tüketimi 18.3 (daily doses/1000 inhabitants/day (DID) 2010 da ,
- En yüksek Yunanistan :39.4 DID
- En düşük iki Baltık ülkesi: 11.1 DID



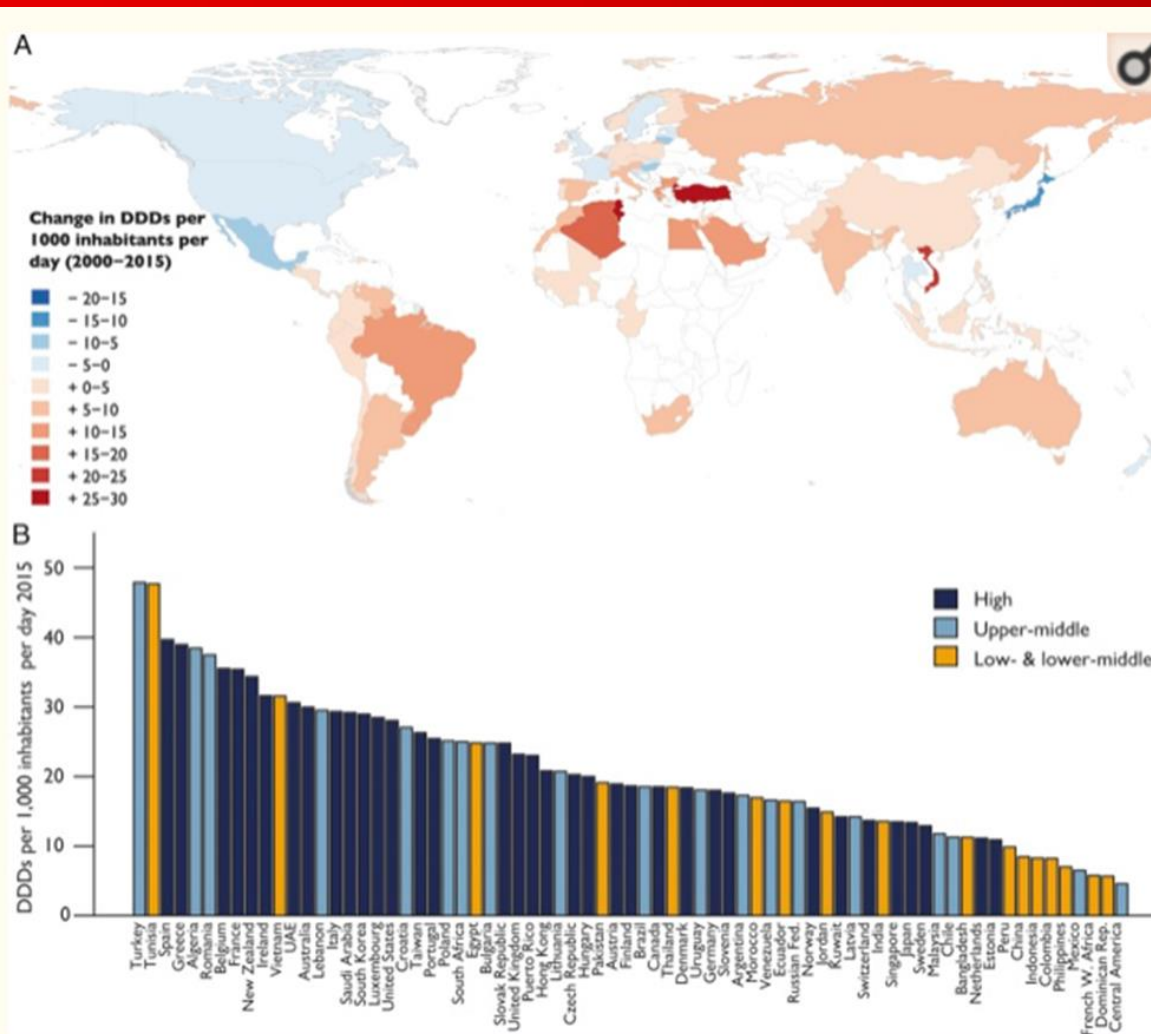


Fig. 1.

Global antibiotic consumption by country: 2000–2015. (A) Change in the national antibiotic consumption rate between 2000 and 2015 in DDDs per 1,000 inhabitants per day. For Vietnam, Bangladesh, The Netherlands, and Croatia, change was calculated from 2005, and for Algeria from 2002 as data before those years for those countries were not available. (B) Antibiotic consumption rate by country for 2015 in DDDs per 1,000 inhabitants per day. Data source: IQVIA MIDAS, 2000–2015, IQVIA Inc. All rights reserved



J Chemother. 2017 Feb;29(1):19-24. doi: 10.1080/1120009X.2016.1156893. Epub 2016 May 30.

Antibiotic consumption in Turkish hospitals; a multi-centre point prevalence study.

[Guclu E¹](#), [Ogutlu A¹](#), [Karabay O¹](#), [Demirdal T²](#), [Erayman I³](#), [Hosoglu S⁴](#), [Turhan V⁵](#), [Erol S⁶](#), [Oztoprak N⁷](#), [Batirel A⁶](#), [Altay FA⁹](#), [Kaya G¹⁰](#), [Karahocaqil M¹¹](#), [Sozen H¹²](#), [Yildirim M¹³](#), [Kocak F¹⁴](#), [Teker B¹⁵](#).

⊕ Author information

Abstract

This multi-centre study aimed to determine the antibiotic consumption in Turkish hospitals by point prevalence. Antibiotic consumption of 14 centres was determined using the DDD method. Among hospitalized patients, 44.8% were using antibiotics and the total antibiotic consumption was 674.5 DDD/1000 patient-days (DPD). 189.6 (28%) DPD of the antibiotic consumption was restricted while 484.9 (72%) DPD was unrestricted. Carbapenems (24%) and beta lactam/beta lactamase inhibitors (ampicillin-sulbactam or amoxicillin-clavulanate; 22%) were the most commonly used restricted and unrestricted antibiotics. Antibiotics were most commonly used in intensive care units (1307.7 DPD). Almost half of the hospitalized patients in our hospitals were using at least one antibiotic. Moreover, among these antibiotics, the most commonly used ones were carbapenems, quinolones and cephalosporins, which are known to cause collateral damage. We think that antibiotic resistance, which is seen at considerably high rates in our hospitals, is associated with this level of consumption.







Yoğun bakımda rasyonel antibiyotik kullanımı





Yoğun Bakım Üniteleri

- Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ) karmaşık tıbbi sorunları olan hastaların küçük bir alanda toplandığı tıbbi alandır.
- YBÜ leri hastanelerin %10 dan daha az yatağını, SBIE % 20 sinden fazlasını barındırır





YBÜ Enfeksiyonları

- Enfeksiyonlar dünyada yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir.
- Enfeksiyon ve sepsis kardiyak dışı YBÜ lerinde başlıca ölüm nedenidir, ölüm oranı % 60 ve total YBÜ harcamalarının % 40 ını oluşturur.
- Son yıllarsa sepsis insidansı ve enfeksiyon ilişkili ölüm oranları artmaktadır.





YBÜ Enfeksiyonları

- Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar (SBİE) dünyada ve Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde en ciddi toplum sağlığı sorunudur.
- AB ülkelerinde Her yıl yaklaşık 4 milyon SBIE ve direk ilişkili ölümler bildirilmektedir.





YBÜ Enfeksiyonları

- YBÜ lerinde mortalite oranı enfekte hastalarda, olmayanlara oranla iki kat yüksektir.
- %25 vs %11 ($P < .001$)





International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units

Jean-Louis Vincent, MD, PhD

Jordi Rello, MD

John Marshall, MD

Eliezer Silva, MD, PhD

Antonio Anzueto, MD

Claude D. Martin, MD

Rui Moreno, MD, PhD

Jeffrey Lipman, MD

Charles Gomersall, MD

Yasser Sakr, MD, PhD

Konrad Reinhart, MD

for the EPIC II Group of Investigators

INFECTION IS A COMMON PROBLEM FOR patients in intensive care units (ICUs) and is associated with considerable morbidity, mortality, and costs.¹⁻⁴ Infection and related sepsis are the leading cause of death in noncardiac ICUs, with mortality rates that reach 60% and account for approximately 40% of total ICU expenditures.^{1,5} Importantly, the incidence of sepsis is increas-

Context Infection is a major cause of morbidity and mortality in intensive care units (ICUs) worldwide. However, relatively little information is available about the global epidemiology of such infections.

Objective To provide an up-to-date, international picture of the extent and patterns of infection in ICUs.

Design, Setting, and Patients The Extended Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC II) study, a 1-day, prospective, point prevalence study with follow-up conducted on May 8, 2007. Demographic, physiological, bacteriological, therapeutic, and outcome data were collected for 14 414 patients in 1265 participating ICUs from 75 countries on the study day. Analyses focused on the data from the 13 796 adult (>18 years) patients.

Results On the day of the study, 7087 of 13 796 patients (51%) were considered infected; 9084 (71%) were receiving antibiotics. The infection was of respiratory origin in 4503 (64%), and microbiological culture results were positive in 4947 (70%) of the infected patients; 62% of the positive isolates were gram-negative organisms, 47% were gram-positive, and 19% were fungi. Patients who had longer ICU stays prior to the study day had higher rates of infection, especially infections due to resistant staphylococci, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* species, and *Candida* species. The ICU mortality rate of infected patients was more than twice that of noninfected patients (25% [1688/6659] vs 11% [682/6352], respectively; $P < .001$), as was the hospital mortality rate (33% [2201/6659] vs 15% [942/6352], respectively; $P < .001$) (adjusted odds ratio for risk of hospital mortality, 1.51; 95% confidence interval, 1.36-1.68; $P < .001$).

Conclusions Infections are common in patients in contemporary ICUs, and risk of infection increases with duration of ICU stay. In this large cohort, infection was independently associated with an increased risk of hospital death.

JAMA. 2009;302(21):2323-2329

www.jama.com



- 75 ülkeden, 1265 merkez, 14,414 hasta
- 13 796 yetişkin hasta, 7087 (% 51%) enfekte
- %71 antibiyotik alıyor (profilaksi/ tedavi)





- Enfeksiyon kaynağı solunum sistemi (4503- 64%),
- Mikrobiyolojik kltr sonuları pozitif (4947 - %70)
- %62 izolat gram-negatif organizmalar
- %47 gram-pozitif
- %19 mantar



	All	Western Europe	Eastern Europe	Central/ South America	North America
No. (%)	7087 (51.4)	3683 (49)	426 (56.4)	1290 (60.3)	607 (48.4)
Site of infection					
Respiratory tract	4503 (63.5)	2332 (63.3)	305 (71.6) ^b	851 (66)	345 (56.8) ^b
Abdominal	1392 (19.6)	778 (21.1)	93 (21.8)	228 (17.7) ^b	101 (16.6)
Bloodstream	1071 (15.1)	546 (14.8)	53 (12.4)	139 (10.8) ^b	157 (25.9) ^b
Renal/urinary tract	1011 (14.3)	411 (11.2)	84 (19.7) ^b	222 (17.2) ^b	135 (22.2) ^b
Skin	467 (6.6)	242 (6.6)	37 (8.7)	73 (5.7)	26 (4.3)
Catheter-related	332 (4.7)	171 (4.6)	21 (4.9)	73 (5.7)	16 (2.6)
CNS	208 (2.9)	100 (2.7)	20 (4.7)	40 (3.1)	14 (2.3)
Others	540 (7.6)	289 (7.8)	31 (7.3)	87 (6.7)	62 (10.2)
Microorganisms					
Positive isolates	4947 (69.8)	2678 (72.7)	357 (83.8) ^b	719 (55.7) ^b	457 (75.3)
Gram-positive	2315 (48.8)	1311 (49.0)	185 (51.8)	273 (38.0) ^b	252 (55.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1012 (20.5)	525 (19.6)	77 (21.6)	138 (19.2)	123 (26.9) ^b
MRSA	507 (10.2)	233 (8.7)	37 (10.4)	79 (11.0)	80 (17.5) ^b
<i>S. epidermidis</i>	535 (10.8)	301 (11.2)	43 (12)	67 (9.3)	56 (12.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	203 (4.1)	127 (4.7)	16 (4.5)	24 (3.3)	20 (4.4)
VSE	352 (7.1)	250 (9.3)	35 (9.8)	17 (2.4) ^b	24 (5.3) ^b
VRE	186 (3.8)	113 (4.2)	16 (4.5)	15 (2.1) ^b	22 (4.8)
Other	319 (6.4)	184 (6.9)	15 (4.2)	29 (4.0) ^b	48 (10.5)
Gram-negative	3077 (62.2)	1573 (58.7)	258 (72.3) ^b	510 (70.9) ^b	228 (49.9) ^b

Intensive Care Med (2017) 43:304–377
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:
International Guidelines for Management
of Sepsis and Septic Shock: 2016



Intensive Care Med (2018) 44:925–928
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

SPECIAL EDITORIAL

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update



Mitchell M. Levy^{1*}, Laura E. Evans² and Andrew Rhodes³

Sepsis Saękalım Paketi

Sepsis Sağkalım Kampanyası İlk 1 saat Paketi

İlk 1 saatte yapılması gerekenler

Laktat düzeyini ölç.

İlk laktat >2mmol/L ise tekrar ölç.

Antibiyotik vermeden önce **kan kültürlerini** al.

Geniş spektrumlu antibiyotik ver.

Hipotansiyon veya laktat düzeyi >4mmol/L için hızlıca 30ml/kg kristalloid başla.

Hasta sıvı resüsitasyonu süresince veya resüsitasyon sonrasında hipotansif ise >65mmHg ortalama kan basıncı (MAP) değerine ulaşmak amacıyla vazopressör ver.

Öneri Gücü ve Kanıt Düzeyi.

Zayıf öneri, düşük kanıt kalitesi.

Bildirilen en iyi uygulama (BPS).

Güçlü öneri, orta kanıt kalitesi.

Güçlü öneri, düşük kanıt kalitesi.

Güçlü öneri, orta kanıt kalitesi.

“0. Dakika” veya “başvuru zamanı acil serviste triyajın yapıldığı zaman veya başka bir yerden sevk ediliyorsa sepsis veya septik şokun tüm bileşenlerinin ortaya konduğu en erken an olarak tanımlanmıştır.



- 2018 en son güncellemede, sepsisin acil bir durum ve gerekli tüm tedaviler ilk bir saat içinde başlanmalıdır
- En önemli nokta, ayrıntılı ilk değerlendirmenin hemen yapılması ve hastaların tedaviye yanıtının sürekli değerlendirilmesidir..





Antibiyotik

- Sepsis veya septik şok ile gelen hastalarda tüm olası patojenleri kapsayacak geniş spektrumlu bir veya daha fazla antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır.
- Patojen belirlenip duyarlılığı gösterildiğinde ve/veya klinik düzelme sağlandığında antimikrobiyal tedavinin daraltılması, hastada enfeksiyon olmadığına karar verildiğinde antimikrobiyal tedavinin kesilmesi önerilmektedir.





Kaynak Kontrolü

- Sepsis veya septik şoklu hastalarda en kısa sürede hızlı kaynak kontrolü sağlayacak şekilde enfeksiyonun anatomik tanısı veya dışlanması yapılmalıdır,
- kaynak kontrolü için girişimler tanı konulduktan sonra hemen yapılmalıdır.
(İyi Uygulama Terimi)





Antibiyotikler

- Sepsis ve septik şok tanısı konulduktan sonra 1 saat içinde iv antimikrobiyal verilmelidir.
(güçlü öneri, orta kanıt kalitesi)
- Olası tüm patojenleri kapsayacak bir veya daha fazla antimikrobiyalle ampirik geniş spektrumlu tedavi başlanmalıdır.
(güçlü öneri, orta kanıt kalitesi)





Antibiyotikler

- Sepsis ve septik şoklu hastalarda antimikrobiyal doz stratejileri kabul edilmiş farmakokinetik/farmodinamik prensipler ve spesifik ilaç özelliklerine göre optimize edilmelidir.

(İyi Uygulama Terimi)





Antibiyotik Seçimi



- **Hasta özellikli faktörler**

Enfeksiyon kaynağı (örn, kan, balgam, idrar, intra-abdominal)

Ko-morbid durumlar (örn, yakın zamanda cerrahi veya travma, kronik hastalık)

Önceden antibiyotik alma öyküsü

- **Mikrobiyolojik faktörler**

Olası patojen tanımlanması ve duyarlılıkları

- **Farmakolojik faktörler**

Potansiyel ilaç toksisitesi (örn. aminoglikozidler)

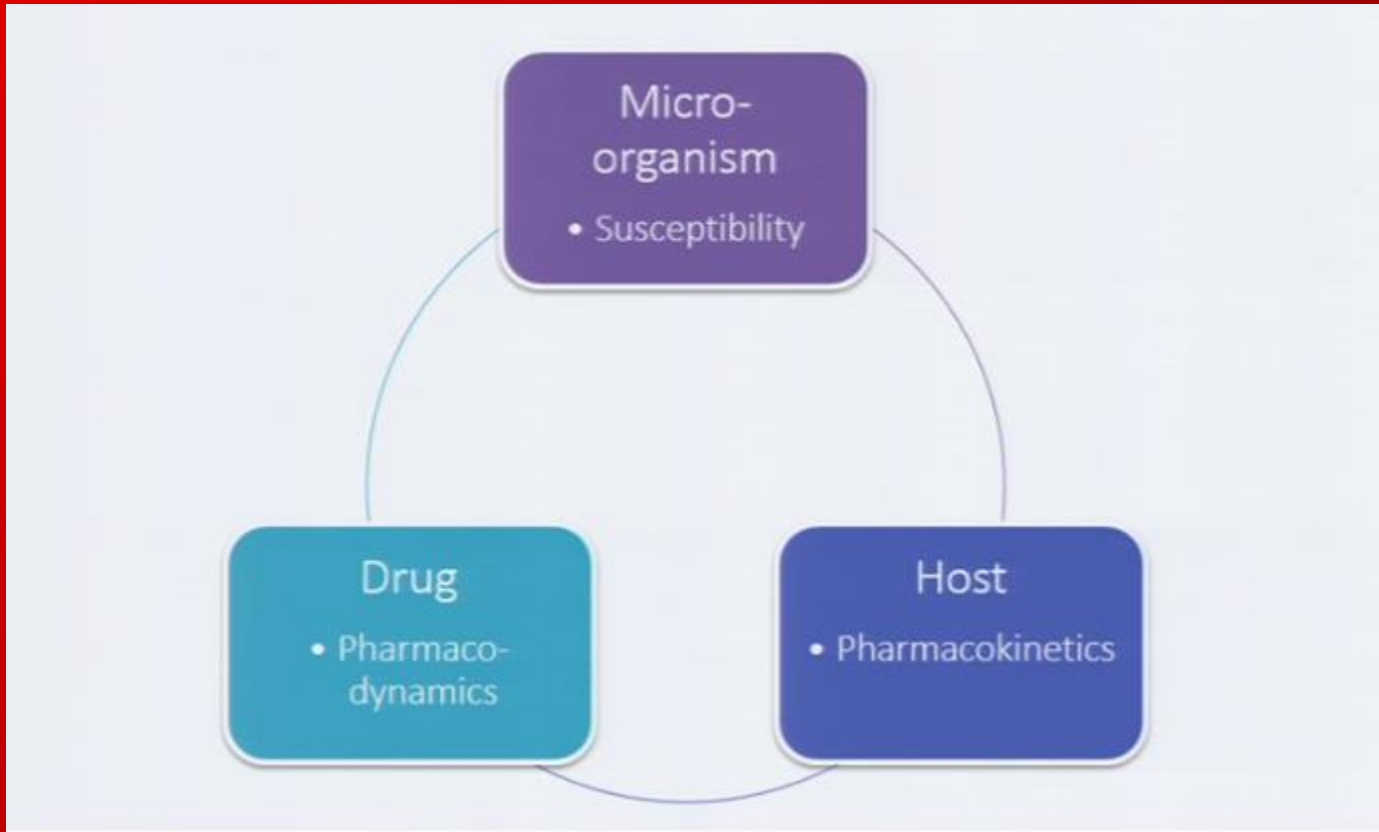
Biyoyararlanım

Enfeksiyon alanına dağılımı





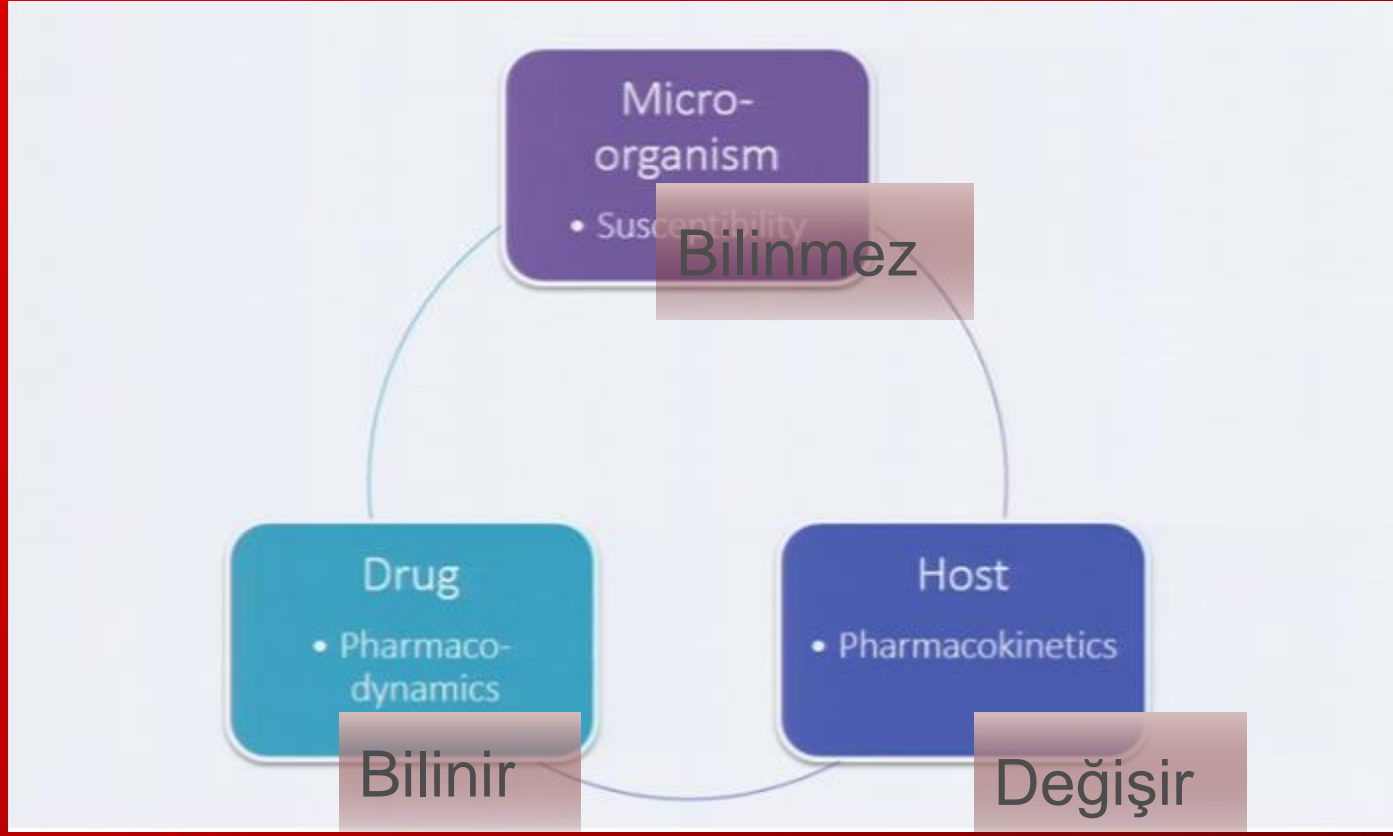
Antibiyotik etkinliği

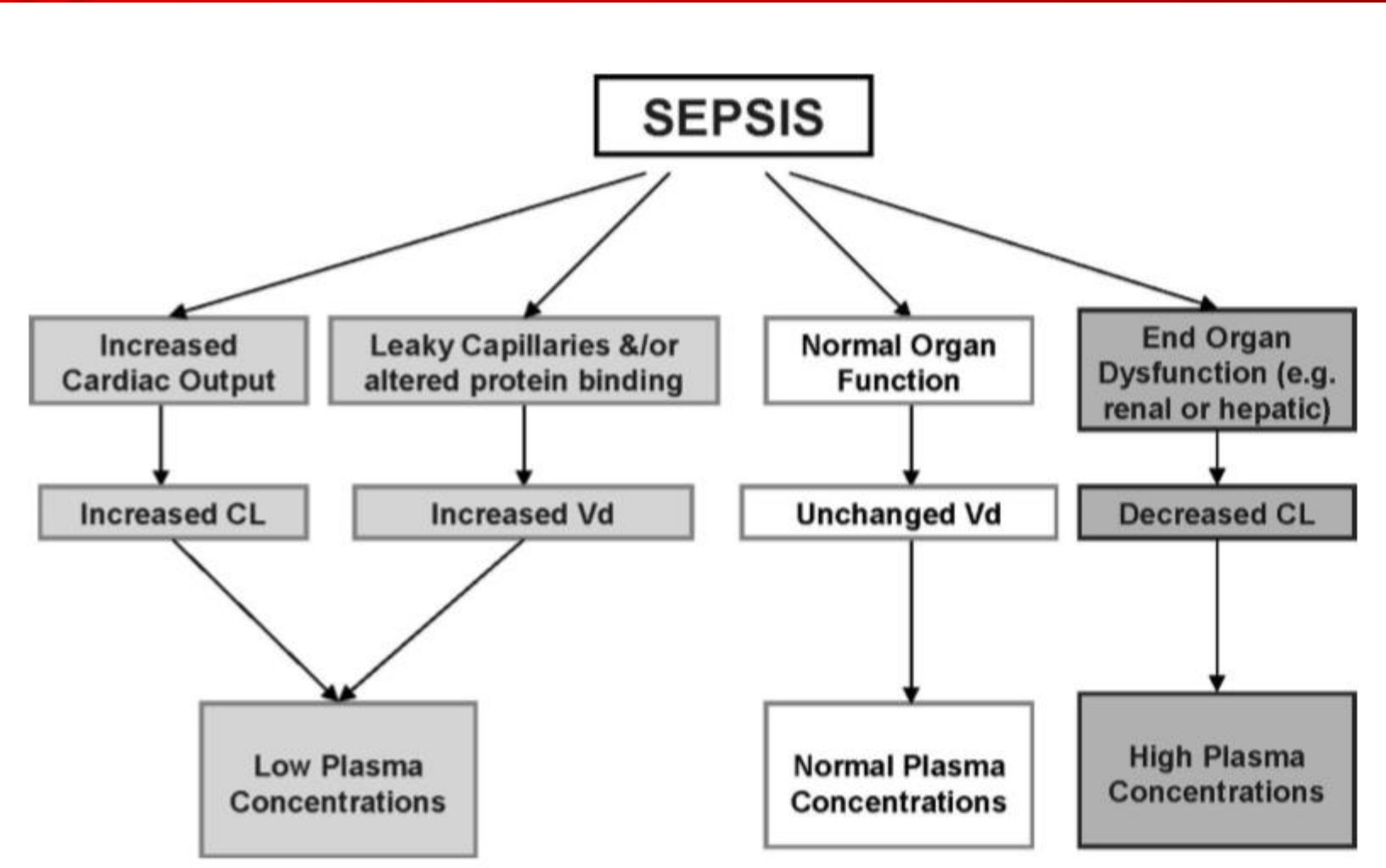




Antibiyotik etkinliği

SEPSİS





volume of distribution (Vd) clearance (CL) of antibiotics

Risk Faktörleri

MDR/Hastane patojenleri	Fungemi
<ul style="list-style-type: none">• 90 gün içinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanmış olma• >5 gün hastanede kalma• Lokal yüksek antibiyotik direnci• Bakım ünitesinde kalma• 30 gün içinde kronik diyaliz alma• Evde yara bakımı• Aile yakınlarında MDR enfeksiyonu• ≥5 gün mekanik ventilasyon• immünsüpresyon• Yapısal akciğer hastalığı• IV ilaç kullanımı• KOAH (<i>Pseudomonas spp.</i>)	<ul style="list-style-type: none">• geniş spektrumlu antibiyotik• santral venöz kateter• parenteral beslenme• YBÜ nde renal replasman tedavisi• nötropeni• Hematolojik malinite• İmplante protez cihaz• immünsüpresyon• kemoterapi

Clin Infect Dis 2007;44:S27-72

Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416

Clin Infect Dis 2009;49:1-45

Clin Infect Dis 2009;48:503-35

Antibiyotik önerileri: Sepsis solunum kaynaklı

Enfeksiyon	Örnek antibiyotik rejimi
TKP	β -lactam ¹ + azithromycin β -lactam ¹ + respiratory FQ ²
HKP	antipseudomonal β -lactam ³ + aminoglycoside ⁴ veya antipseudomonal FQ ⁵ + vancomycin veya linezolid

¹ ceftriaxone, cefotaxime, ampicillin/sulbactam

² levofloxacin, moxifloxacin

³ piperacillin/tazobactam, cefepime, meropenem, imipenem, doripenem

⁴ gentamicin, tobramycin, amikacin

⁵ levofloxacin, ciprofloxacin

Antibiyotik önerileri :

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

Enfeksiyon	Örnek antibiyotik rejimi
KIKDE	vancomycin veya daptomycin ¹ + antipseudomonal β -lactam ^{2,3} +/- aminoglycoside ⁴
Fungemi risk faktörleri	+ fluconazole <i>veya</i> echinocandin ⁵

¹ yüksek oranda vancomycin direnci MIC \geq 2 μ g/mL

² piperacillin/tazobactam, cefepime

³ meropenem, imipenem, doripenem

⁴ gentamicin, tobramycin, amikacin

⁵ caspofungin, micafungin, anidulafungin

Antibiyotik önerileri : Sepsis üriner kaynaklı

Enfeksiyon	Örnek antibiyotik rejimi
Urosepsis	3. jenerasyon cephalosporin ¹ +/- aminoglycoside ² veya FQ ³
Urolojik girişim veya MDR risk faktörleri	antipseudomonal β -lactam ^{4,5}

¹ ceftriaxone, cefotaxime

² gentamicin, tobramycin, amikacin

³ levofloxacin, ciprofloxacin

⁴ piperacillin/tazobactam, cefepime

⁵ meropenem, imipenem, doripenem

Antibiyotik önerileri : Bilinmeyen Kaynaklı Sepsis

Enfeksiyon	Örnek antibiyotik rejimi
Bilinmiyor	antipseudomonal β -lactam ^{1,2} + aminoglycoside veya antipseudomonal FQ ³ + vancomycin
Fungemi risk faktörleri	+ fluconazole <i>or</i> echinocandin ⁴

¹ piperacillin/tazobactam, cefepime

² meropenem, imipenem, doripenem

³ levofloxacin, ciprofloxacin

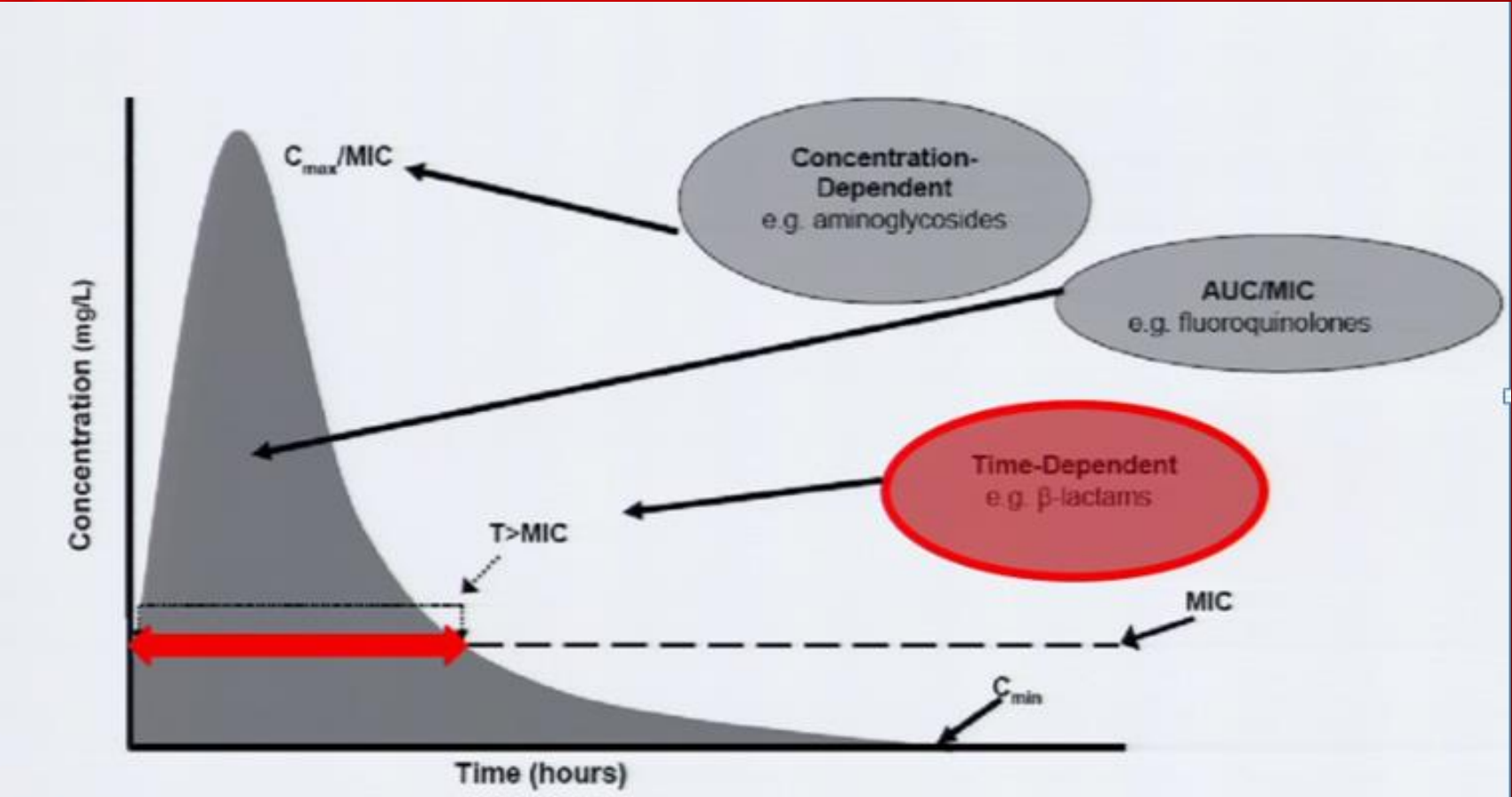
⁴ caspofungin, micafungin, anidulafungin



pK/pD ile ilişkili Antimikrobiyal özellikler

- 1) Konsantrasyona bağlı aktivitesi ve orta- uzamış persistan etkisi olan (C_{max}/MIC, AUC/MIC)
 - Aminoglikozidler
 - Florokinolonlar
 - Metronidazol
 - Kolistin
 - Rifampisin
 - Klindamisin
- 2) Zamana bağlı aktivitesi ve minimal persistan etkisi olan (T>MIC)
 - Beta laktamlar
 - Linezolid
- 3) Zamana bağlı aktivitesi ve orta-uzamış persistan etkisi olan (AUC/MIC)
 - Tetrasiklinler
 - Vankomisin





SONUÇ

- MDR/SBIE risk faktörlerini değerlendirmek
 - Immünsüpresyon, KOAH, hemodiyaliz, bakım ünitesinde kalma
- Mortalite azaltma
 - Kombinasyon antibiyotik
 - Sepsis paket ve protokolleri
 - Erken, uygun antibiyotik





TEŞEKKÜR EDERİM

