



Pnömonide Antibiyotiklerin Erken Kesilmesi

Doç. Dr. Ayşe SAĞMAK TARTAR



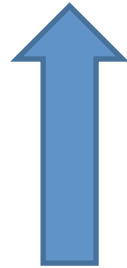
- Antibiyotiklerin aşırı kullanımı, artan sağlık bakım maliyetleri ve antibiyotik direnci ile ilişkili bir halk sağlığı sorunudur.
- Antibiyotiklerin aşırı kullanımının görüldüğü alanlardan biri de bakteriyel ve viral enfeksiyonların benzer klinik bulgularla seyredebileceği alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır.



Toplum kaynaklı pnömoni- Tanı

- Klinik belirti ve bulgular
- Akciğer grafisi
- Sadece klinik bulgularla tanı konulabilmekte

– tanıda hata payı



Toplum kaynaklı pnömoni

- Etkenler
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Legionella species*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Moraxella catarrhalis*
- Konjuge pnömokok aşısının yaygınlaşmasıyla viral etkenler ön plana çıkabilir.

TKP'li hastada tedavi süresi

- TKP'de uygun antibiyotik tedavi süresi için az sayıda randomize çalışma mevcut
- Yüksek kalitede randomize, plasebo kontrollü çalışmalar çoğunlukla yatarak tedavi gören hastalarla sınırlı



Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults

Giannoula S. Tansarli,^a Eleftherios Mylonakis^a

^aDivision of Infectious Diseases, Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, USA

ABSTRACT The duration of therapy for community-acquired pneumonia remains undefined. We sought to investigate whether short-course antibiotic treatment for CAP is associated with favorable clinical outcomes in adults. We systematically searched PubMed, EMBASE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, and ClinicalTrials.gov for studies comparing the effectiveness and safety between treatment regimens administered for ≤ 6 days and ≥ 7 days. We defined treatment for ≤ 6 days as short-course treatment and treatment for ≥ 7 days as long-course treatment. Twenty-one clinical trials (4,861 clinically evaluated patients) were included, and 19 out of 21 trials were randomized. Clinical cure was similar between the compared groups (4,069 patients, risk ratio [RR] = 0.99 [95% confidence interval (CI), 0.97 to 1.01]), irrespective of patient setting (RR = 0.98 [95%

3235 makale taranmış ve 21'i değerlendirmeye alınmış.

6 gün \leq kısa, 7 gün \geq uzun süreli tedavi

TKP'de kısa süreli tedavi, uzun süreli kadar etkili, mortalite ve ciddi advers olaylar açısından potansiyel olarak daha üstün

Cochrane Database Syst Rev. 2018 Sep 6;9:CD009070. doi: 10.1002/14651858.CD009070.pub2.

Short-course versus long-course therapy of the same antibiotic for community-acquired pneumonia in adolescent and adult outpatients.

López-Alcalde J¹, Rodríguez-Barrientos R, Redondo-Sánchez J, Muñoz-Gutiérrez J, Molero García JM, Rodríguez-Fernández C, Heras-Mosteiro J, Marin-Cañada J, Casanova-Colominas J, Azcoaga-Lorenzo A, Hernandez Santiago V, Gómez-García M.

Author information

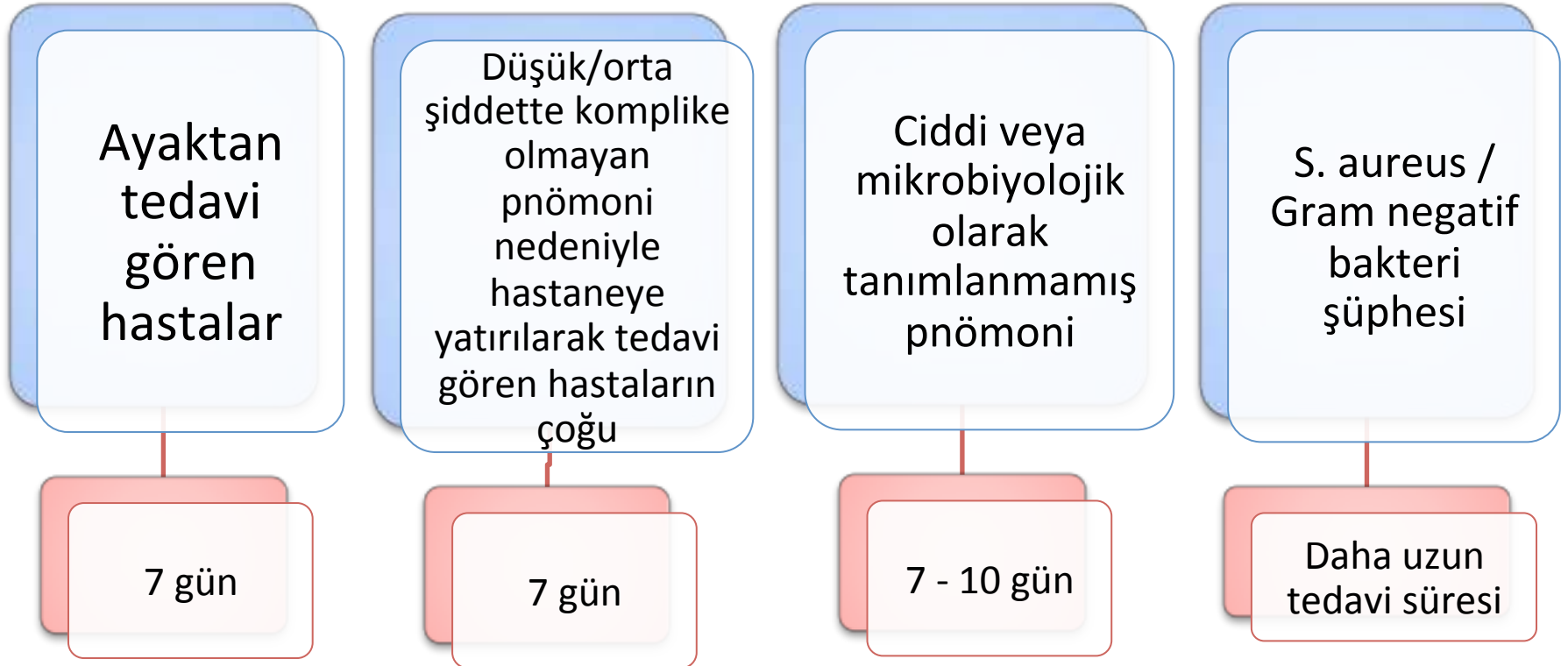
1 Faculty of Medicine, Universidad Francisco de Vitoria (UFV) Madrid, Ctra. Pozuelo-Majadahonda km. 1,800, Madrid, Spain.

- Ayaktan tedavi gören TKP hastalarında kısa ve uzun süreli tedavilerin etkinliğine bakılmak istenmiş.
- Bu nitelikte hiçbir randomize kontrollü çalışma bulunamamış.
- Ayaktan hastalarda tedavi süresi hala belirsizdir.

- ✓ Ateş düştükten sonra 5-7 gün daha antibiyotik kullanılmalı
- ✓ Çabuk yanıt veren pnömokoksik pnömoni için 7-10 günlük tedavi
- ✓ Ancak son zamanlarda yapılan daha kısa süreli tedavilerle ilgili RKÇ'lere de dikkat çekilmiş
- ✓ Mycoplasma ve klamidya pnömonisi: 10-14 gün
- ✓ Legionella pnömonisi: 14-21 gün
- ✓ Etkeni belli olmayan ağır pnömoni: 14-21 gün

TÜRK TORAKS DERNEĞİ
ERİŞKİNLERDE TOPLUMDA GELİŞEN
PNÖMONİ TANİ VE TEDAVİ
UZLAŞI RAPORU

British Thoracic Society guideline



- European Respiratory Society ve European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases tedavi süresinin 8 günü geçmemesi gerektiğini bildirmiştir.

- Düşük şiddetli TKP'de 5 gün süreli monoterapi
- Orta ve yüksek şiddetli TKP'de 7-10 günlük tedavinin göz önünde bulundurulmalı
- Skorlama için CURB 65 skoru önerilmiş

Pneumonia in adults: diagnosis and management

Clinical guideline

Published: 3 December 2014

www.nice.org.uk/guidance/cg191

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

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

- Valide edilmiş klinik stabilite ölçütlerinin kılavuzluğunda antibiyoterapi süresi belirlenmeli
 - vital bulgulardaki anormalliklerin düzelmesi
 - kalp atışı,
 - solunum hızı,
 - kan basıncı,
 - oksijen satürasyonu,
 - ateş
 - yeme yeteneği,
 - mental aktivitenin normalleşmesi.
- Hasta stabilleşinceye kadar antibiyoterapiye devam edilmeli ve süre 5 günden daha az olmamalı (güçlü öneri, orta derecede kanıt kalitesi)

- 5 gün içinde klinik stabilitenin sağlanamaması yüksek mortalite ve daha kötü klinik sonuçla ilişkilidir.
- Böyle bir başarısızlık durumunda hızlı bir değerlendirme yapılmalı
 - Uygulanan tedaviye dirençli patojen açısından,
 - Pnömoninin komplikasyonları
 - Alternatif infeksiyon odağı ve/veya inflamatuvar yanıt

- Klinik uygulamada klinik stabilite değerlendirmesi yapıldığında, hastalar üzerinde yan etkiler çıkmadan daha kısa antibiyoterapi uygulanmış olur.
- Bu nedenle tüm klinisyenler TKP hastalarında rutin bakımın bir parçası olarak klinik stabilite değerlendirmesini kullanmalıdır.

Daha uzun antibiyoterapi endikasyonları

- Menenjit, endokardit ve diğer derin yerleşimli enfeksiyonlar ile komplike olmuş pnömoniler
- Daha az yaygın patojenler ile gelişen enfeksiyon

- Komite 5 günlük antibiyotik tedavisini destekleyen çalışmaların çoğunun şiddetli TKP hastalarını içermediğini kabul etmiş
- Ancak bu sonuçların ciddi TKP'li ve enfeksiyöz komplikasyon gelişmeyen hastalarda uygulanabileceği yönünde görüş bildirmiş
- Şüpheli/kanıtlanmış MRSA veya P. aeruginosa'ya bağlı TKP'de 7 günlük tedavi önerilmiş.

- Ne yazık ki, TKP'de hedefe yönelik tedavinin daha hızlı verilmesi veya gereksiz tedavinin güvenli bir şekilde kesilmesi için kanıtlanmış fayda ile sonuçlanan hızlı, doğru ve uygun fiyatlı mikrobiyolojik testler mevcut değil.
 - MRSA ve influenza için hızlı testler buna dahil değil.

- Bazı çalışmalar prokalsitonin kılavuzluğunda ve seri ölçümüyle tedavi süresinin kısaltılabileceğini vurgulamış,
 - ancak olguların ortalama tedavi süresi şuan önerilen sürelerle göre daha uzun
- Eş zamanlı viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda veya *Legionella*, *Mycoplasma spp.* gibi önemli patojenlerde prokalsitonin seviyelerinin yükselmeyebileceği endişesi de mevcut.
- Bu sebeple seri prokalsitonin ölçümleri hastanede normal süreyi aşan TKP nedeniyle tedavi gören hastalarda faydalı olabilir

Review

Hot topics and current controversies in community-acquired pneumonia

Cite as: Severiche-Bueno D, Parra-Tanoux D, Reyes LF, *et al.* Hot topics and current controversies in community-acquired pneumonia. *Breathe* 2019; 15: 216–225.

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common infectious diseases, as well as a major cause of death both in developed and developing countries, and it remains a challenge for physicians around the world. Several guidelines have been published to guide clinicians in how to diagnose and take care of patients with CAP. However, there are still many areas of debate and uncertainty where research is needed to advance patient care and improve clinical outcomes. In this review we highlight current hot topics in CAP and present updated evidence around these areas of controversy.

- Prokalsitonin ve C-reaktif protein, TKP hastalarında tanı, prognoz ve antibiyotik yönetim stratejileri için faydalı ve ulaşılabilir biyobelirteçlerdir.
- Özellikle tedavi süresi 5-7 günü aşan hastalar vurgulanmış

ORIGINAL ARTICLE

Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection

D.T. Huang, D.M. Yealy, M.R. Filbin, A.M. Brown, C.-C.H. Chang, Y. Doi, M.W. Donnino, J. Fine, M.J. Fine, M.A. Fischer, J.M. Holst, P.C. Hou, J.A. Kellum, F. Khan, M.C. Kurz, S. Lotfipour, F. LoVecchio, O.M. Peck-Palmer, F. Pike, H. Prunty, R.L. Sherwin, L. Southerland, T. Terndrup, L.A. Weissfeld, J. Yabes, and D.C. Angus, for the ProACT Investigators*

- Acil servise başvuran ve hastaneye yatırılarak tedavi gören pnömonili hastalar çalışmaya alınmış ve 30 gün boyunca antibiyotik kullanım günü ve yan etkiler takip edilmiş.
- Standart grup ve prokalsitonin takibi yapılan grup oluşturulmuş
- Prokalsitonin takibi yapılan grupta daha düşük süre antibiyotik kullanımını olmadığı görülmüş (hedef %4,5)

Yeni biyobelirteçler - Fibroblast growth factor 21

- FGF 21'in orta ile şiddetli toplum kaynaklı pnömonili hastaları ayırt etmede, hastanede daha uzun kalış ve 30 günlük mortalite tahmininde CRP ve prokalsitoninden daha iyi olduğu gösterilmiş.

Mid-regional pro-adrenomedullin

- Yüksek değerlerde komplikasyon gelişim ihtimalinin vurgulandığı yakınlarda tanımlanmış başka bir parametre.
- Ancak bu yeni parametrelerin klinik faydalarına yönelik yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

“Hastanede gelişen pnömoni” (HGP)

HGP mekanik ventilasyon ile ilişkili olmayan bir pnömoni atağıdır.

- hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen
- hastanın yatışında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen
- hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni

Hastanede gelişen pnömoni

En az 2 klinik bulgu

- ateş,
- pürülan balgam
- lökositoz ya da lökopeni
- oksijenizasyonda azalma

yeni ortaya çıkan veya progresyon gösteren infiltrasyonların varlığı

HGP'li hastalarda optimal antibiyoterapi süresi

- HGP hastaları için 7 günlük bir antimikrobiyal tedavi önerilmektedir (güçlü öneri, çok düşük kalitede kanıt)
- Klinik, radyolojik ve laboratuvar parametrelerinin iyileşme oranına bağlı olarak daha kısa veya daha uzun bir antibiyotik süresinin gerektiği endikasyonlar vardır.

HGP'li hastalarda optimal antibiyoterapi süresi

- Kısa ve uzun süreli antibiyoterapinin karşılaştırıldığı iyi yapılandırılmış çalışma bulunmamakta
- Çalışmalar daha çok ventilatör ilişkili pnömoni hastalarında yapılmış.

Ventilatör İlişkili Pnömoni (VIP)

Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömoni

VİP'li hastalarda tedavi 7 gün veya 8–15 gün?

- ViP'li hastalar için, daha uzun bir süreden ziyade 7 günlük antimikrobiyal tedavi önerilmektedir (güçlü öneri, orta-kaliteli kanıt)
- Klinik, radyolojik ve laboratuvar parametrelerinin iyileşme hızına bağlı olarak daha kısa veya uzun süreli antibiyoterapinin endike olabileceği durumlar vardır.

Bir sistematik reviewde 6 randomize çalışma ele alınmış. HGP ve VIP karışık alınmış olsa da hastaların hemen hepsi VIP'li

7-8 günlük tedavi

ardışık 28 günü antibiyoterapisiz geçirme oranı ↑

MDR patojenlerle rekürren VIP oranı ↓

10-15 günlük tedavi

Mortalite, hastanede kalış süresi, rekürren pnömoni, tedavi başarısızlığı ve mekanik ventilatöre bağlanma süresi açısından ↔

- Subgrup analizinde glikozu fermente etmeyen Gram negatif basillerin etken olduğu VİP'li hastalarda, kısa süreli antibiyotik kullanımı rekürren enfeksiyon ile ilişkili, ancak başka fark yok
- NF-GNB'e bağlı olmayan VİP hastaları için kısa süreli antibiyoterapinin olumsuz klinik sonuç riskini arttırmadığı görüldü.

Chest. 2013 Dec;144(6):1759-1767. doi: 10.1378/chest.13-0076.

Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis.

Dimopoulos G¹, Poulakou G², Pneumatikos IA³, Armaganidis A¹, Kollef MH⁴, Matthaïou DK⁵.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: We performed a systematic review and meta-analysis of short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia (VAP).

METHODS: We searched PubMed and Cochrane Central Registry of Controlled Trials. Four randomized controlled trials (RCTs) comparing short (7-8 days) with long (10-15 days) regimens were identified. Primary outcomes included mortality, antibiotic-free days, and clinical and microbiologic relapses. Secondary outcomes included mechanical ventilation-free days, duration of mechanical ventilation, and length of ICU stay.

- Bir başka sistematik derlemede sadece VIP'li hastalarda kısa ve uzun süreli tedavi sonuçları incelenmiş
- Kısa süreli antibiyoterapi daha fazla antibiyotiksiz gün ile ilişkili
- Mortalite ve relaps açısından fark yok
- Ancak uzun süreli tedavide relapsın daha az olacağı ile ilgili güçlü bir akımın olduğu da söylenmiş

- IDSA kılavuzu bu metaanalizleri birleştirerek yeni bir analiz yapmış
- Bu analizde kısa süreli antibiyotik rejimleri ile uzun süreli rejimler arasında mortalite, klinik iyileşme ve tekrarlayan pnömoni açısından da bir fark bulunamamış
- NF-GNB'lerin etken olduğu VIP'li hastaların subanalizinde ise, kısa süreli antibiyotik kullanımı rekürren enfeksiyon ile ilişkili bulunmamış.

- Kısa süreli antibiyotik rejimi rekürren ViP ile sonuçlanabilir (oldukça nadir)
- Panelde kısa süreli tedavinin yararlarının risklerinden daha ağır bastığına dair yüksek düzeyde bir inanç mevcut
- Bu nedenle ViP'te antibiyoterapinin 8-15 günden ziyade 7 gün olması önerilmiş



CrossMark

International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)

- İmmun yetmezlik, kistik fibroz, ampiyem, akciğer absesi, kavitasyon veya nekrotizan pnömoni yoksa ve tedavi yanıtı iyiye 7-8 günlük tedavi önerilmiş (Zayıf öneri, orta kalite kanıt)
- İyi klinik yanıt varlığında NF-GNB, *Acinetobacter spp.* ve MRSA'ya bağlı ViP'de de öneri geçerli.

Kısa süreli tedavinin mümkün olmayabileceği, tedavi süresinin bireyselleştirilmesi gereken hastalar

Başlangıçta uygunsuz antibiyoterapi verilenler

Ciddi immüno Kompromize hastalar

Yüksek antibiyotik dirençli bakteriler

- *Pseudomonas aeruginosa*
- Karbapenem-resistant *Acinetobacter* spp.
- Karbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

İkinci basamak antibiyotik tedavisi (Kolistin, tigecycline gibi)

TÜRK TORAKS DERNEĞİ
ERİŞKİNLERDE HASTANEDE GELİŞEN
PNÖMONİ TANI VE TEDAVİ
UZLAŞI RAPORU
2018

- Uygun başlangıç antibiyoterapisi alanlarda tedavi yanıtı ve klinik durum göz önünde bulundurularak tedavi süresi 14-21 günden 7 güne kısaltılmalı
- Başlangıçta kombine antibiyoterapi başlananlarda 2-3 gün sonra klinik, mikrobiyolojik ve laboratuvar sonuçlarına göre monoterapiye geçiş için hasta mutlaka değerlendirilmeli

HGP/VIP'li hastalarda antibiyotik tedavisinin kesilmesi kararı PCT seviyeleri + klinik kriterlere göre mi yoksa yalnız klinik kriterlere mi dayalı olmalı?

Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections.

Schuetz P¹, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HC, Bhatnagar N, Annane D, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Lima SS, Maravić-Stojković V, Verduri A, Cao B, Shehabi Y, Beishuizen A, Jensen JS, Corti C, Van Oers JA, Falsey AR, de Jong E, Oliveira CF, Beghe B, Briel M, Mueller B.

Author information

1 Medical University Department, Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland.

- 26 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir metaanaliz
- Akut solunum yolu enfeksiyonlu hastalar, prokalsitonin kılavuzluğunda antibiyotik yönetimi yapılanlar ve geleneksel bakım olmak üzere iki gruba ayrılmış
- Prokalsitonin kılavuzluğunda antibiyotik yönetimi yapılan grupta antibiyotik kullanma daha az, antibiyotik yan etkileri ve mortalite daha düşük

- Bir başka metaanalizde klinik kriterler + PCT ile verilen kararda antibiyotik süresinin kısaldığı, ancak mekanik ventilasyon süresi, YBÜ kalış süresi, hastanede kalış süresi, rekürren pnömoni ve direnç gelişimine etkisinin olmadığı sonucuna varılmış

- PCT rehberliğinde antibiyotik kesildiğinde mortalite ve tedavi başarısızlığı oranları artmaksızın, antibiyoterapi süresinin kısalması iyi bir sonuç
- PCT dezavantajları
 - maliyet
 - yanlış düşük sonuçlar
 - yanlış pozitif sonuçlar

- Standart ≤ 7 gün antimikrobiyal tedavi kullanıldığında antibiyoterapi süresi kararında PCT düzeylerini kullanmanın yararı bilinmemektedir.
- IDSA/ATS komitesi antibiyoterapi süresi açısından faydalarını daha fazla bulduğu için maliyet ve çalışmalardaki belirsiz sonuca rağmen PCT + klinik kriterler kullanımını önermekte



International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)

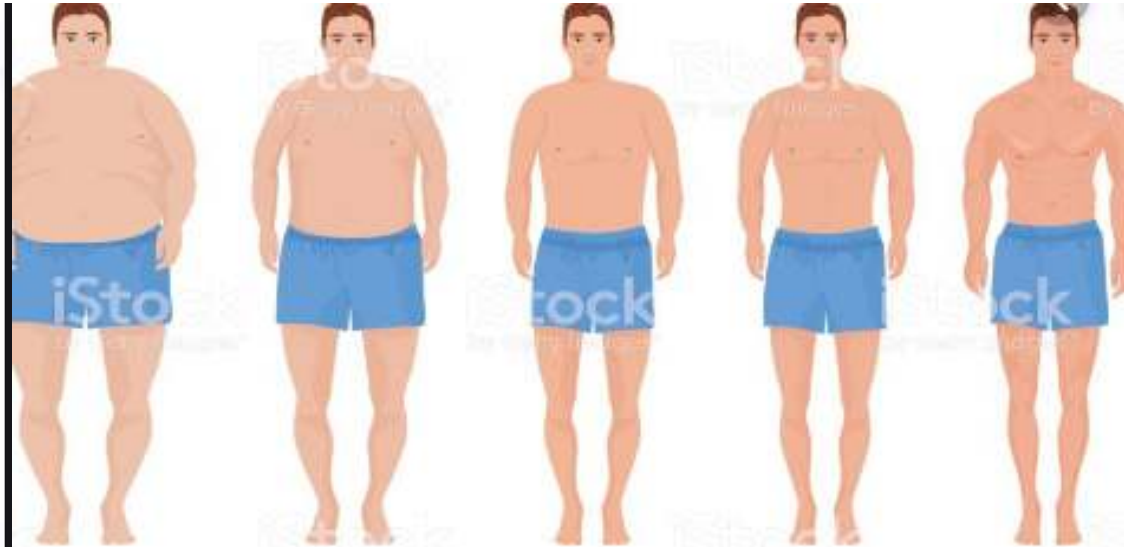
- Öngörülen tedavi süresi 7-8 gün olan HGP/VİP'li hastalarda antibiyoterapi süresini azaltmak için seri PCT takibi önerilmemekte (kuvvetli öneri, orta derecede kanıt kalitesi)
- Spesifik klinik durumda klinik değerlendirme ile beraber seri PCT ölçümü antibiyotik süresini kısaltmak için iyi bir uygulamadır. Bu durumlarda tedavi bireyselleştirilmelidir.

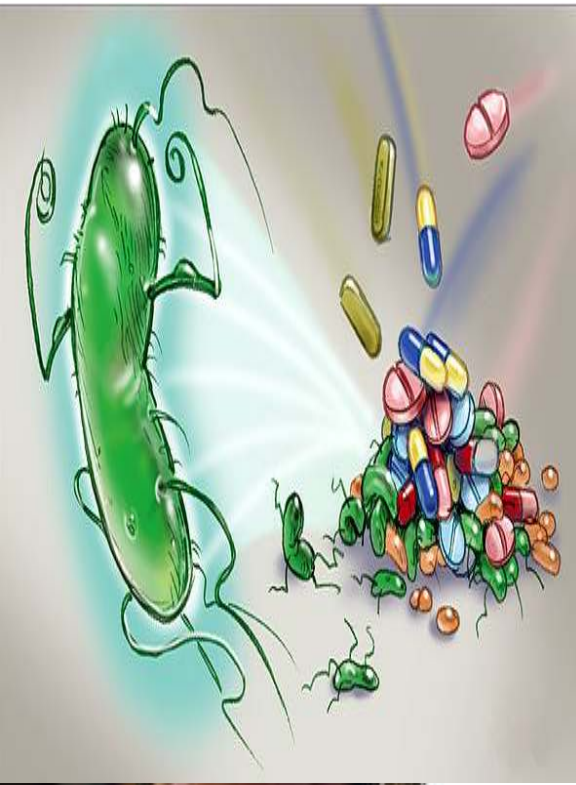
HGP/VIP'li hastalarda antibiyotik tedavisinin kesilmesi kararı CPIS + klinik kriterlere göre mi yoksa yalnız klinik kriterlere mi dayalı olmalı?

- Yanlız klinik kriterlere göre olmalı (zayıf öneri, düşük kaliteli kanıt)

- CPIS maliyetli değil, uygulaması kolay ancak antibiyotiğin kesilmesi veya devam edilmesi gereken hastaları birbirinden güvenilir bir Şekilde ayıramadığı için kullanımı zararlı olabilir.

Her bedene uygun !???





TEŞEKKÜRLER...