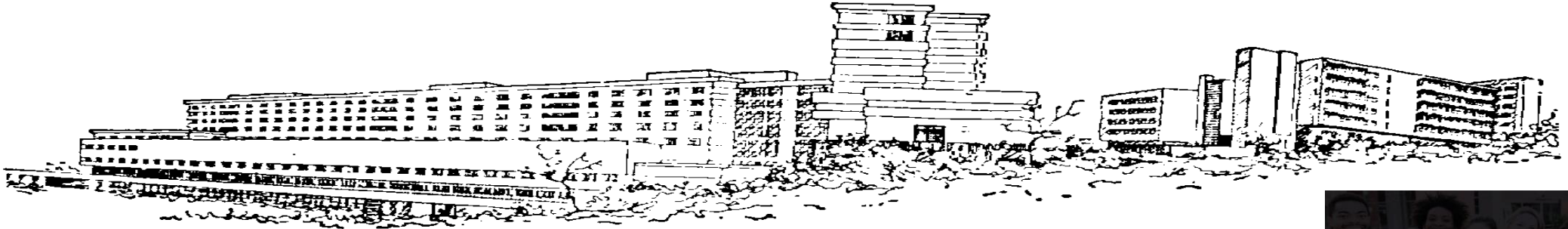


Doğru Antibiyotik Kullanımında Prokalsitonin



Dr. Gökhan Metan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı



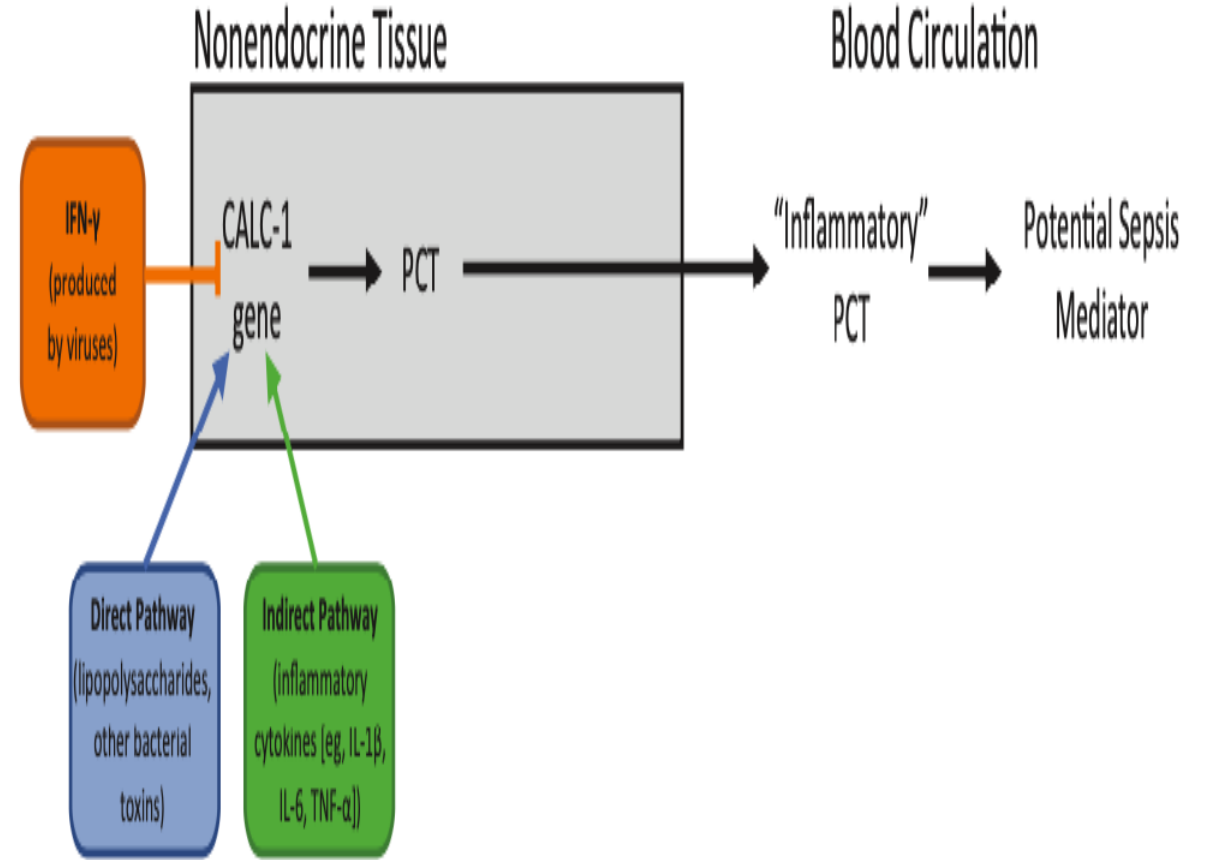
Sunum planı

- Prokalsitonin (PCT) nedir?
- Antimikrobiyal yönetimde prokalsitonin
 - Sepsis
 - Pnömoni
 - ...
- Uluslararası bir consensus raporu :
 - Günlük pratikte prokalsitonin tedaviye nasıl yön vermeli?



Prokalsitonin

- PCT esas olarak tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinden üretilir ve kalsitonin oluşturmak üzere parçalanır
- PCT üreten kalsitonin 1 (CALC-1) geninin çeşitli inflamatuvar sitokinler tarafından uyarılır ("up-regulation")
- IL-2, IL-6, TNF- α , ... gibi enflamatuvar sitokinlere ve bakteriyel endotoksinlere yanıt olarak PCT düzeyi yükselir
- İnterferon-gama CALC-1 aktivitesini azaltır, dolayısı ile viral enfeksiyonlarda prokalsitonin artmaz veya minimum artar



Antibakteriyel
tedaviye
başlamak



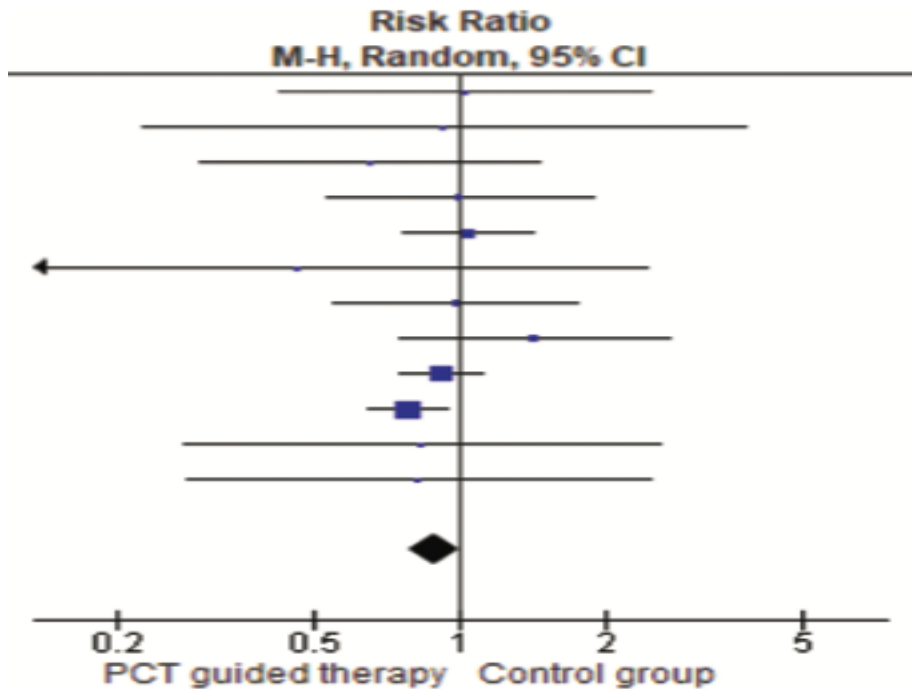
Antibakteriyel
tedaviyi
kesmek

Sepsiste prokalsitonin

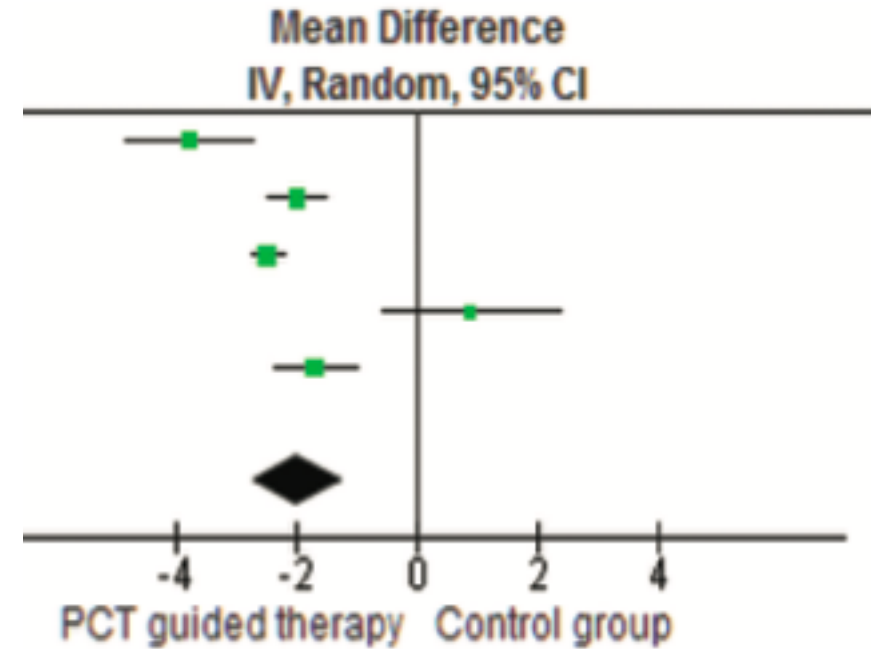


Kritik hastalarda sepsiste PCT rehberliğinde tedavi

- On iki randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi
- Toplam 4292 hasta (2140'ı PCT grubunda ve 2152'si standart bakım grubunda)
- PCT dokuz çalışmada günlük, bir çalışma da ise gün aşırı



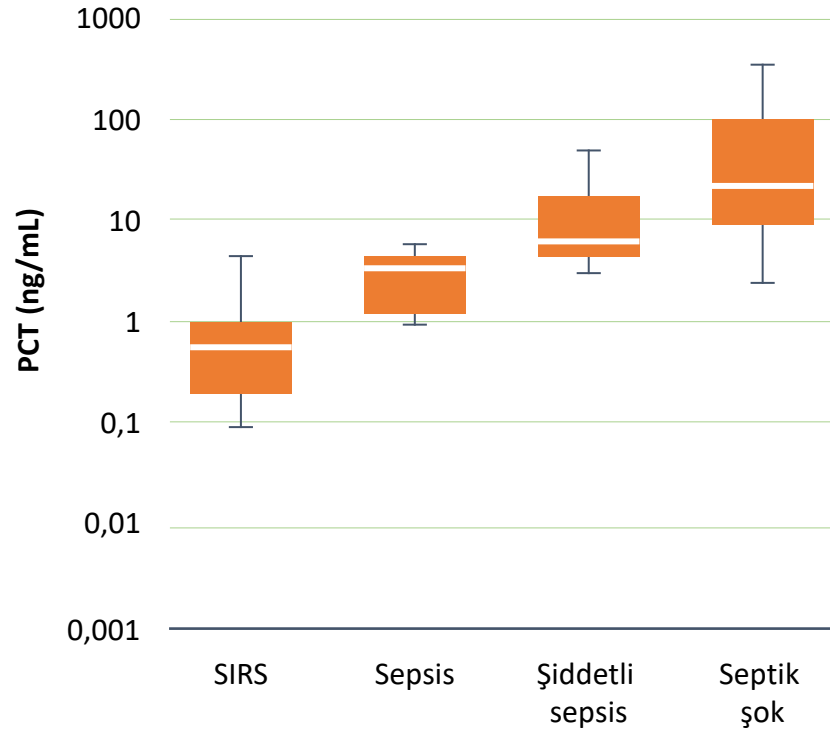
28 günlük mortalite RR 0.89 (%95 GA: 0.79; 0.99)



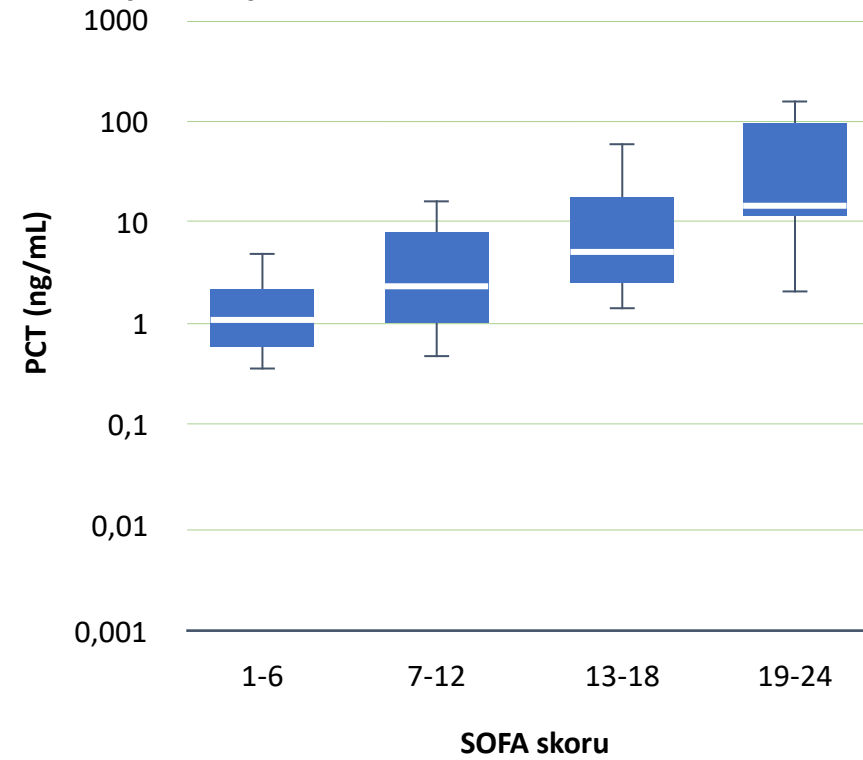
Antimikrobiyal tedavi süresi -1.98 gün (%95 GA: -2.76, -1.21)

Sepsis şiddeti ve prokalsitonin düzeyleri

Sepsis evresine göre PCT seviyeleri (n=78)¹



Organ fonksiyon bozukluğuna göre PCT seviyeleri (n=40)²



Kutu diyagramları medyan çizgileri, 25. ve 75. yüzd. kutuları ve 10. ve 90. yüzd. çubukları göstermektedir.

SIRS: Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu; SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
1. Harbarth et al (2001). Am J Respir Crit Care Med 164:396–402; 2. Meisner et al (1999). Crit Care 3:45–50.

Alt solunum yolu enfeksiyonlarında prokalsitonin



Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarında PCT Rehberliğinde Tedavi

- Cochrane analizinde 2004-2016 yılları arasında yürütülen diğer benzer randomize kontrollü çalışmaların sonuçları incelenmiş
- Toplam 26 randomize kontrollü çalışmada 6708 hasta analize dahil edilmiş
 - 13'ü YBÜ'de, 11'i acil servislerde ve 2'si birinci basamakta
 - Toplum kökenli pnömoni, Bronşit, KOAH akut atak, Hastane kökenli pnömoni, Ventilatör ilişkili pnömoni
- Akut solunum yolu enfeksiyonlarında PCT rehberliğinde antibiyotik tedavisi;
 - Daha düşük 30-gün mortalitesi (%8.6'ya karşı %10, $P = 0.037$)
 - Daha kısa antibiyotik tedavisi süresi (5.7 güne karşı 8.1 gün, $P < 0.001$)
- VIP hariç tüm enfeksiyon gruplarında PCT kolunda antibiyotik maruziyeti azalmış

ASYE'de prokalsitonin ve hızlı tanı yöntemi destekli klinik karar destek sistemi

(1) FilmArray® Solunum Paneli ile pozitif viral PCR sonucu

(2) <0.25 ng/mL PCT sonucu

(3) bir veya daha fazla antibiyotik istemi var

Reçeteyi yazan kişi hastanın dosyasını açtığında
«Sonuçlar viral enfeksiyona işaret ediyor»

«Lütfen antibiyotik gerekliliğini belirtildiği şekilde yeniden değerlendirin»

Enfeksiyon hastalıkları doktoru veya eczacı tarafından gerçek zamanlı müdahale yok,

- Yatan hastalarda antibiyotik tedavi süresi müdahale sonrası ortalama 8 günden 5 güne düşmüş, $p < 0.001$)
- Taburcu antibiyotik reçetesi oranı müdahale sonrası 47.8'den %20'ye düşmüş, $p < 0.001$
- Ayakta antibiyotik tedavi süresi 2.4 günden 0.9 güne düşmüş, $p < 0.001$

PCT kılavuzluğunda antibiyotik yönetimi

Standard bakıma kıyasla ayaktan ya da hastanede yatarak tedavi uygulanan hastalarda antibiyotik maruziyetinde azalmalar

İdrar yolu enfeksiyonları:¹

Antibiyotik maruziyetinde **%30 azalma**
(piyüri testi ile birlikte)

Mortalite, persistan enfeksiyon, rekürrens ve yeniden hastanede yatarak tedavi oranları üzerinde etkisi yoktur

Şiddetli akut astım alevlenmeleri:²

Antibiyotik maruziyetinde **%44 azalma**

Astım alevlenmelerinin sayısı, AS vizitleri/hastane yatışları, kortikosteroid kullanma gereksinimi veya diğer sonuçlar üzerinde etkisi yoktur

Akut KOAH alevlenmeleri:³

Antibiyotik maruziyetinde **%59 azalma**

28 günlük ölüm oranı, yeniden yatarak tedavi veya YBÜ'ne alınma üzerinde etkisi yoktur

Akut pankreatit:⁴

Antibiyotik maruziyetinde **azalma**

30 günlük mortalite, cerrahi girişim/YBÜ yatışı veya enteral beslenmeye kadar geçen süre üzerinde etkisi yoktur

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

1. Drozdov et al (2015). BMC Med 13:104; 2. Long et al (2014). Crit Care 18:471; 3. Corti et al (2016). Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 11:1381–1389; 4. Cai et al (2014). J Infect 69:412–415.

Prokalsitonin kullanımında uluslararası bir konsensus raporu

Clin Chem Lab Med 2019; 57(9): 1308–1318

DE GRUYTER

Opinion Paper

Philipp Schuetz*, Albertus Beishuizen, Michael Broyles, Ricard Ferrer, Gaetan Gavazzi, Eric Howard Gluck, Juan González del Castillo, Jens-Ulrik Jensen, Peter Laszlo Kanizsai, Andrea Lay Hoon Kwa, Stefan Krueger, Charles-Edouard Luyt, Michael Oppert, Mario Plebani, Sergey A. Shlyapnikov, Giulio Toccafondi, Jennifer Townsend, Tobias Welte and Kordo Saeed

Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use

*Schuetz P, et al. Clin Chem Lab Med
2019; 57(9): 1308–1318*

- 12 ülkeden 19 uzman
 - yoğun bakım, acil tıp, göğüs hst, klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları, eczacılık, hasta güvenliği ve laboratuvar tıbbı

Algoritma Geliştirme Süreci

- Tartışmalı konular açıkça ele alınmış
- Fikir birliği sağlanana kadar algoritmalar düzenlenmiş
- Tüm delegeler her algoritma için oy kullanmış



Katılıyorum



Katılmıyorum

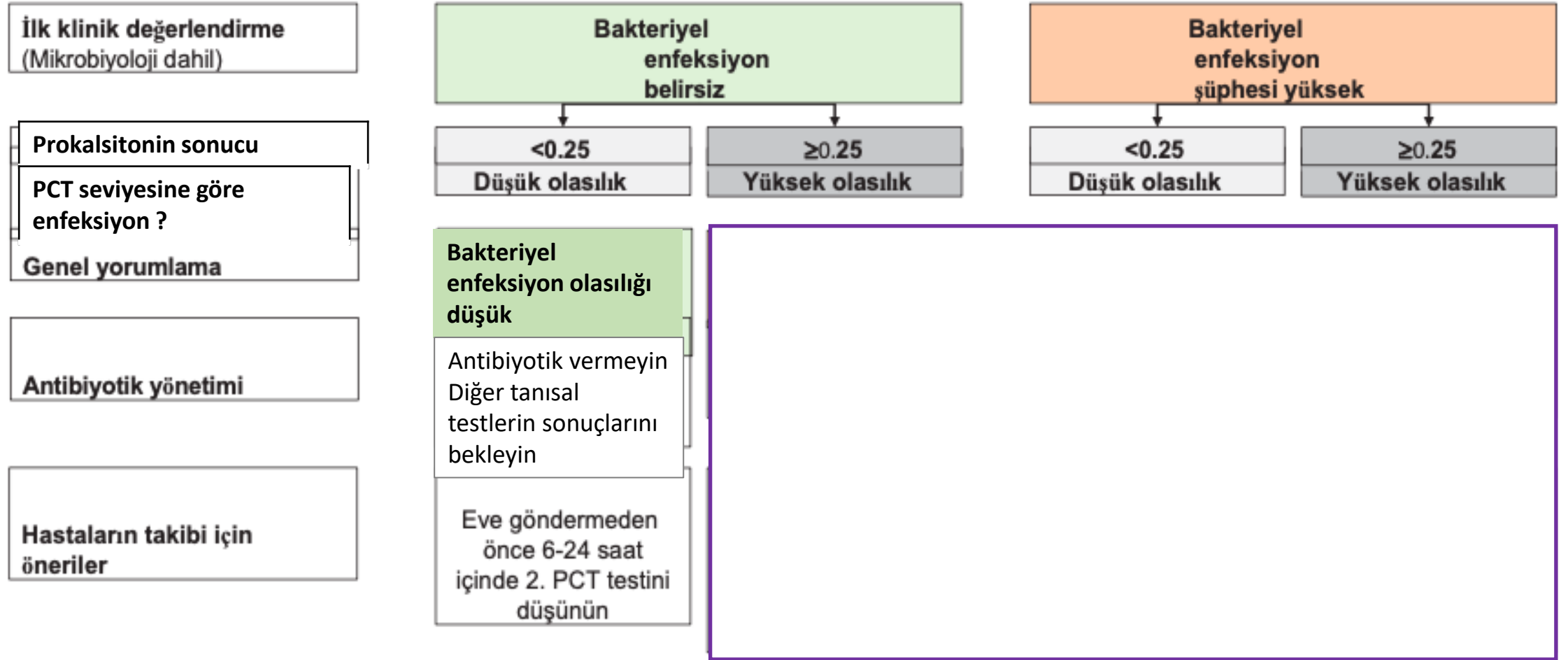


Çekimser

Modifiye edilmiş Delphi süreci uygulanmış

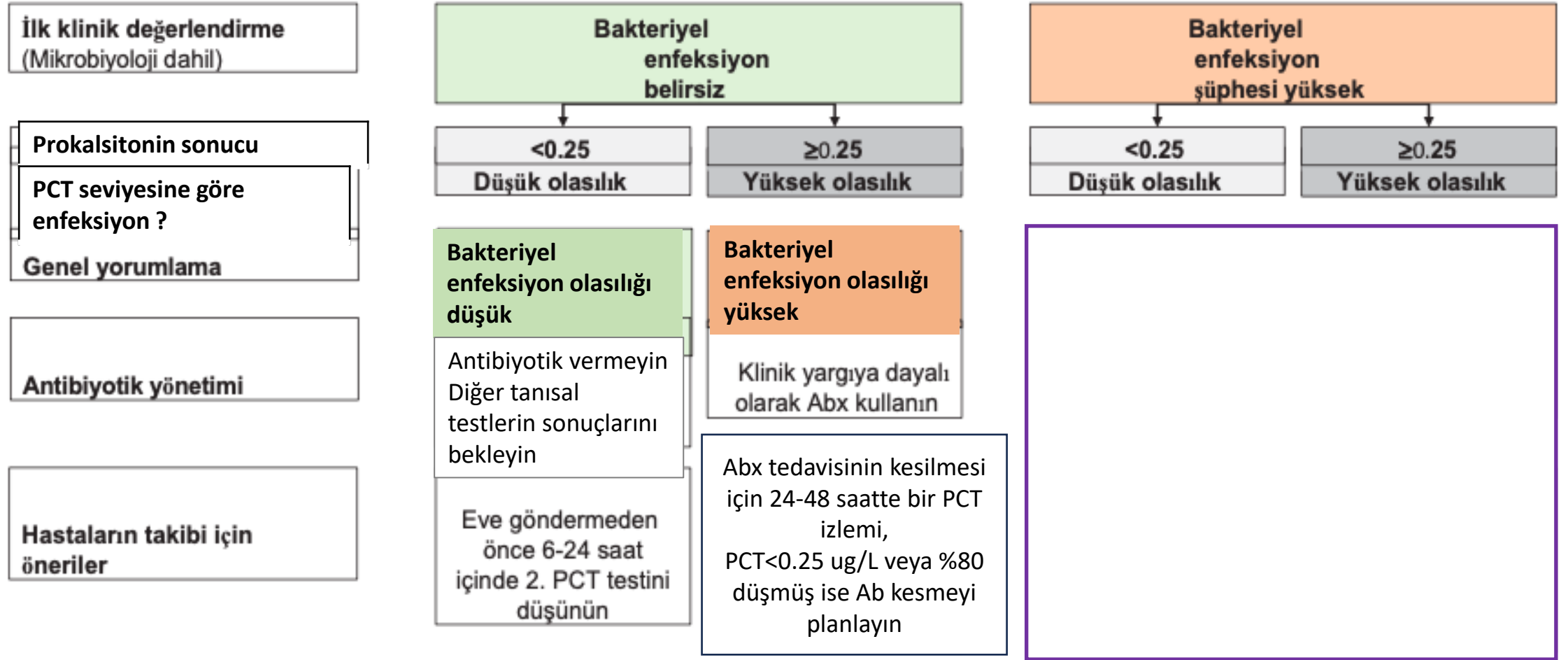
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatmıyor, Vital bulguları stabil, akut gelişen uç organ hasarı yok



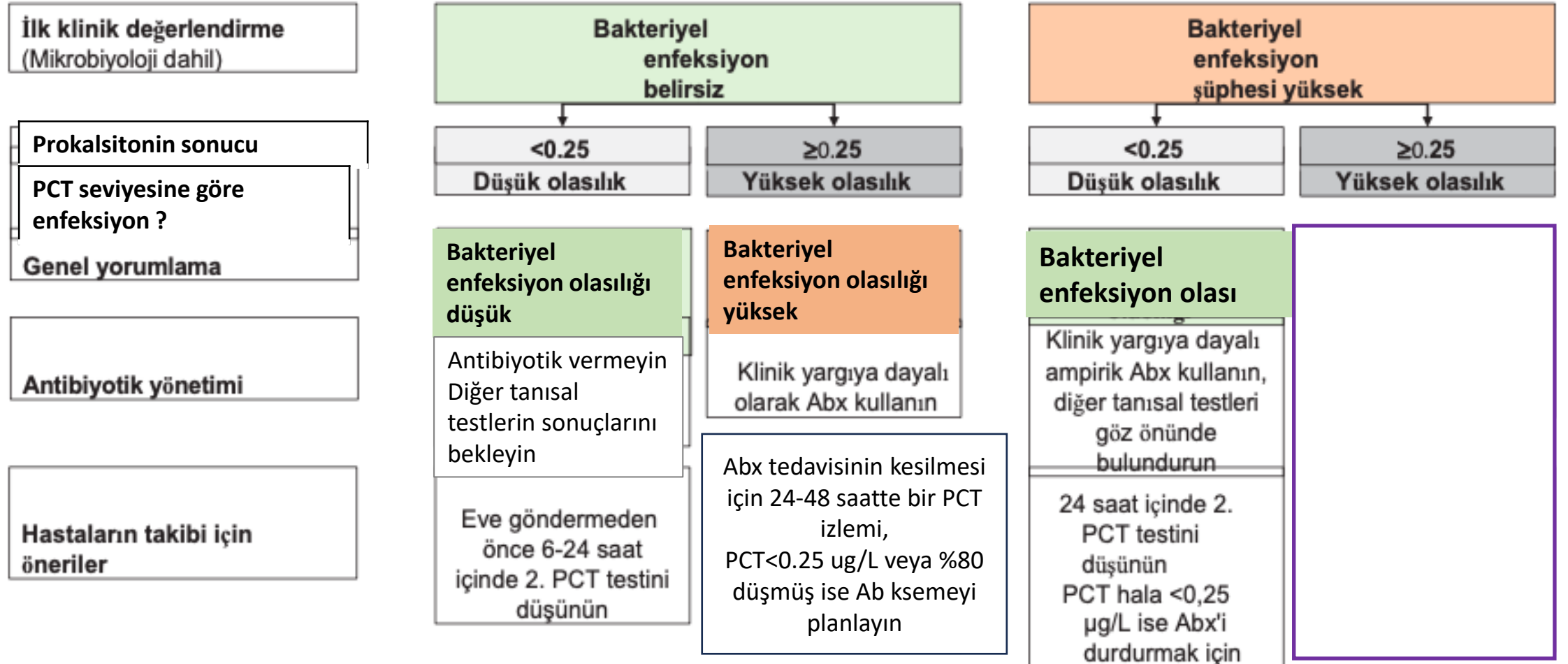
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatmıyor, Vital bulguları stabil, akut gelişen uç organ hasarı yok



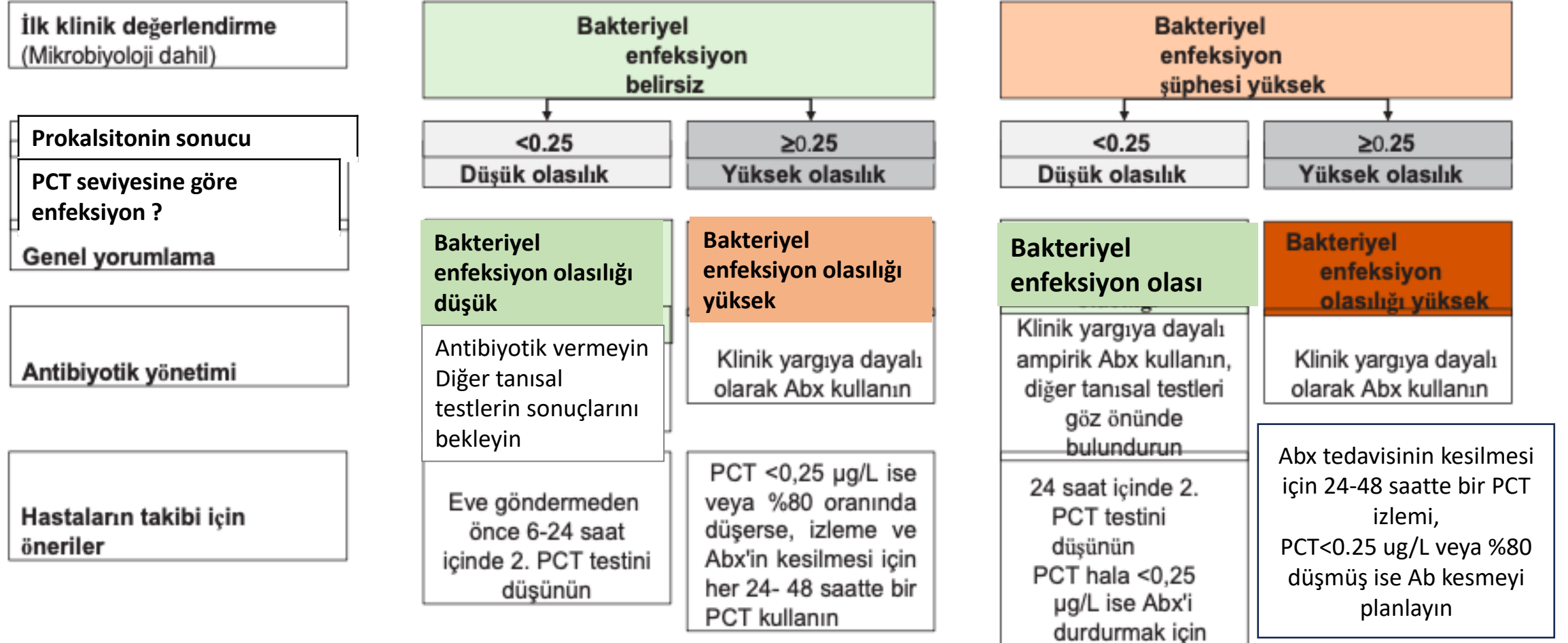
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatmıyor, Vital bulguları stabil, akut gelişen uç organ hasarı yok



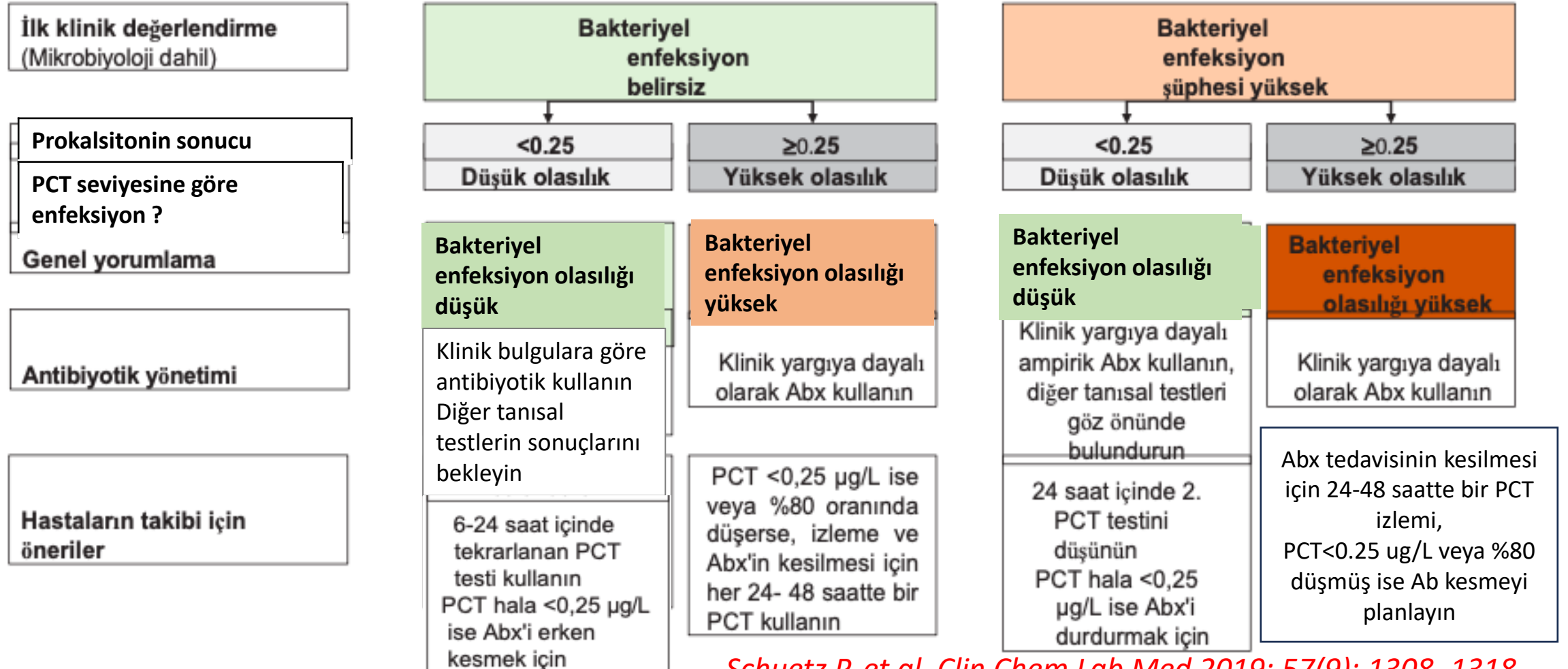
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatmıyor, Vital bulguları stabil, akut gelişen uç organ hasarı yok



Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatmıyor, orta ağırlıkta hastalık (qSOFA, MEDS, NEWS)



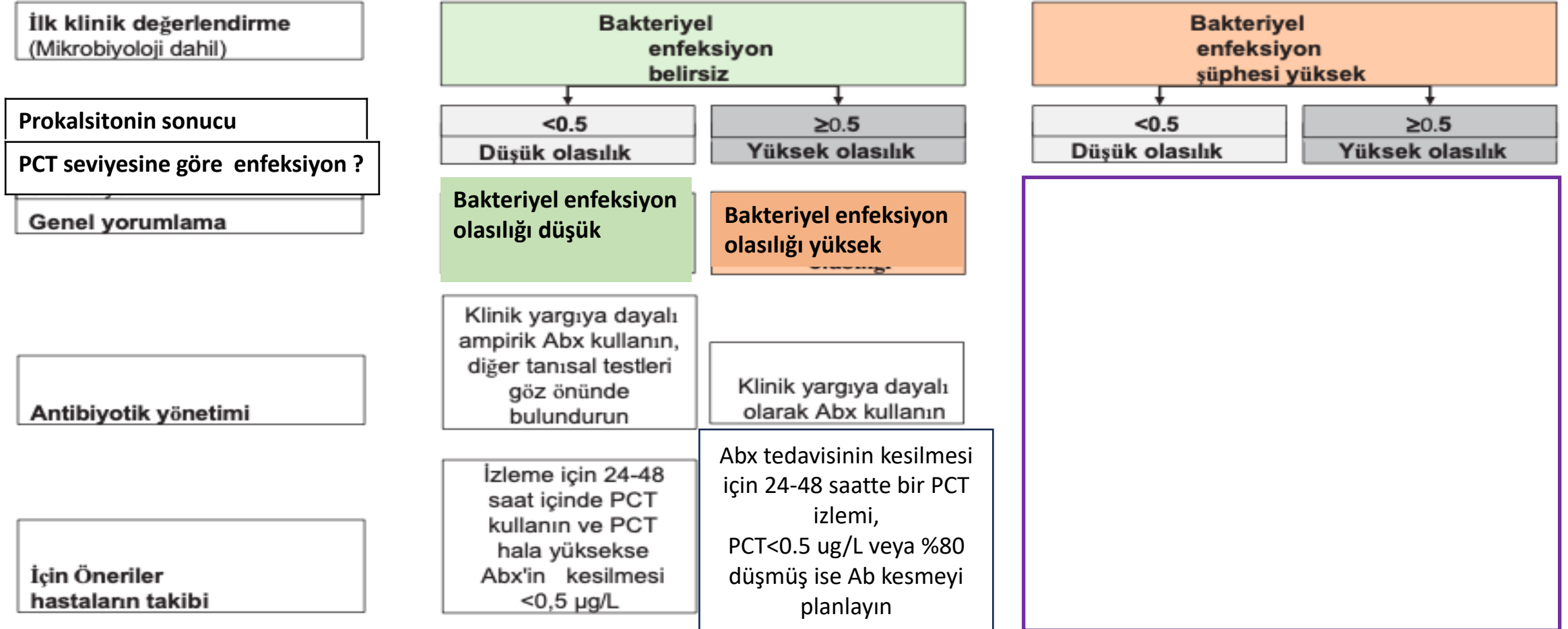
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatıyor, ağır hasta
(qSOFA, MEDS, NEWS)



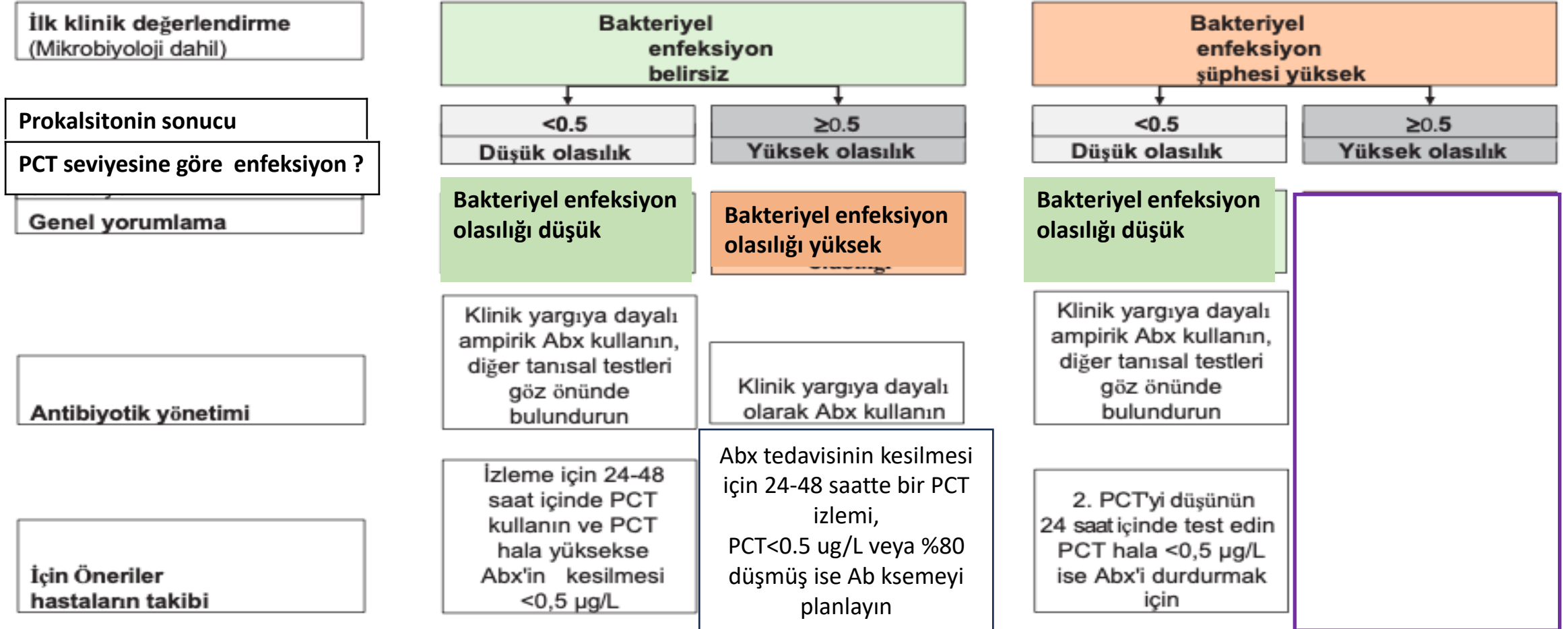
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatıyor, ağır hasta
(qSOFA, MEDS, NEWS)



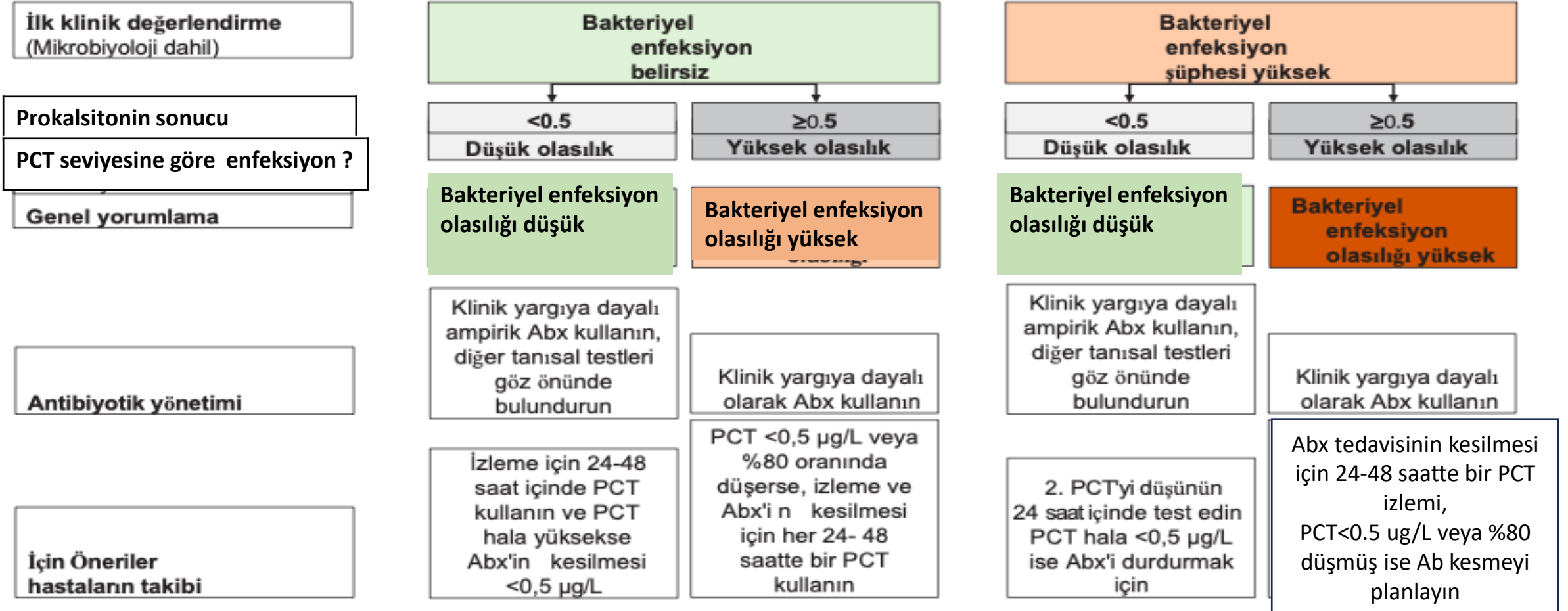
Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatıyor, ağır hasta
(qSOFA, MEDS, NEWS)



Hasta özelliklerine göre PCT kullanımı

YBÜ'de yatıyor, ağır hasta
(qSOFA, MEDS, NEWS)



Prokalsitonin sonuçları dikkatli yorumlanmalı

Bakteriyel enfeksiyon varlığına rağmen düşük düzey

- Lokalize enfeksiyonlar
- Apse, osteomyelit, endokardit
- Enfeksiyonun erken döneminde test edilmesi
- Legionella, Mycoplasma, ... atipik bakteri enfeksiyonları
- *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Plasmodium* spp., *Pneumocystis jirovecii* ve *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonları

Bakteriyel enfeksiyon olmadan yükselme nedenleri

- Kardiyojenik şok
- Travma
- Cerrahi
- Yanıklar
- Beyin kanaması
- Pankreatit
- Ağır karaciğer hastalıkları
- Medüller tiroid kanseri
- Küçük hücreli akciğer kanseri
- Kawasaki Hastalığı
- Alemtuzumab tedavisi

Klinik değerlendirmede enfeksiyon odağı varlığı

Klinik durumdan bağımsız yüksek değerler

Antibiyotik başlandıysa 48 saat sonra PCT değerinde dramatik düşme

Diğer uzlaşi raporları

- Japonya uzlaşi raporu «*An algorithm for PCT-guided antimicrobial therapy: a consensus statement by Japanese experts*» Ito A, et al. Clin Chem Lab Med. 2022 Dec 2;61(3):407-411
- Balkan uzlaşi raporu «Procalcitonin guided antibiotic stewardship: A Balkan Expert Consensus Statement» Janković R et al. Acta Clin Croat. 2023 Apr;62(1):36-44
- GRADE-based procalcitonin guideline for emergency departments Lee CC, et al. Am J Emerg Med. 2025 Mar;89:109-12
- ,,,
- Türkiye; 6 uzmanlık derneği, 15 katılımcı , süreç 01 Eylül 2023'de başlamış, taslak Nisan 2024'de yayımlanmış,

Etkin kullanımını nasıl artırabiliriz?

- Prospektif girişimsel bir çalışma: Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda VİP ve sepsiste tedavi yaklaşımının iyileştirilmesi

	PERİYOT 1	PERİYOT 2	PERİYOT 3	p
	• Lokal bir algoritma yok • Eğitim sınırlı n (%)	• Lokal algoritma • Eğitim toplantıları n (%)	• Lokal algoritma • Eğitim toplantıları • Günlük izlem günlük geribildirim n (%)	
SOFAskorunun hesaplanması	1 (2.7)	5 (12.8)	14 (37.8)	<0.001
İki veya daha fazla set kan kültürü	3 (8.1)	10 (25.6)	12 (32.4)	0.034
Bütün muhtemel odaklardan kültür	12 (32.4)	13 (33.3)	27 (73.0)	<0.001
Antibiyotiklerden önce CRP ve PCT	9 (24.3)	18 (46.2)	31 (83.8)	<0.001



Artan antibiyotik direnci

Sınırlı tedavi seç

Teşekkür ederim

