

Yeni Tedavi Rehberlerine Bakış: Hastane Kökenli Pnömoni

Meliha MERİÇ KOÇ

**Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji A.D.**

Sunum Planı

- Hastane kökenli pnömoni rehberleri
- Güncel rehberlerin eski haliyle karşılaştırılması
 - Tanımlar
 - Method
 - Tanı yöntemleri
 - Tedavi
- 2016 IDSA/ATS rehberlerindeki öneriler

Pnömoni Rehberleri

USA

ATS /IDSA Guidelines for Management of Hospital-Acquired Pneumonia

American Thoracic Society (ATS) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia - 2005

IDSA Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults - 2007

SHEA/IDSA Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals

The society for healthcare epidemiology of America and IDSA strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals - 2008

IDSA Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children

The management of community-acquired pneumonia in infants and children Older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America - 2011

IDSA/ATS Guidelines for Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia

Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society Clinical Practice Guidelines for Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia – 2016

Canada

Canada Guideline for the Management of Pneumonia

Alberta clinical practice guidelines; The diagnosis and management of community acquired pneumonia: Adult - 2008

Canadian Guidelines for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

AMMI Canada guidelines - Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults – 2008

UK / British

British Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia

British Thoracic Society, guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2009

British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia

Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2009

NICE Guideline for Management of Pneumonia in Adults

National Institute of Health and Care Excellence (NICE) clinical guidelines for Diagnosis and management of community-and hospital-acquired pneumonia in adults – 2014

European Nations

Spanish Guidelines for Management of Community-acquired Pneumonia in Adults

Spanish Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults - 2015

German Guideline for Management Community-acquired Pneumonia

German Guidelines for management of Adult Community-acquired Pneumonia and Prevention - 2016

Brazil

- **Brazilian Guideline for Management of Pneumonia**
Brazilian Thoracic Association (BTA), Brazilian guidelines for community-acquired pneumonia in immunocompetent adults - 2009

India

- **Indian Guideline for the Management of Pneumonia**
Guidelines for diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: Joint Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (ICS/NCCP (I)) Recommendations - 2012

Malaysia

- **Malaysia Guidelines for Management Pneumonia**
Clinical Practice Guidelines on Pneumonia and Respiratory Tract Infections in Children

South Africa

- **South African Guidelines for Management of Pneumonia**
South African Thoracic Society Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults - 2007
- **South African guidelines for Management of Pneumonia in Children**
South African Thoracic Society guidelines for Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in childhood - 2009



IDSA/ATS Rehberlerinin (2016 ile 2005) Karşılaştırılması

American Thoracic Society Documents

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2004 AND THE IDSA GUIDELINE COMMITTEE, OCTOBER 2004

Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,^{1,a} Mark L. Metersky,^{2,a} Michael Klompas,^{3,4} John Muscedere,⁵ Daniel A. Sweeney,⁶ Lucy B. Palmer,⁷ Lena M. Napolitano,⁸ Naomi P. O'Grady,⁹ John G. Bartlett,¹⁰ Jordi Carratalà,¹¹ Ali A. El Solh,¹² Santiago Ewig,¹³ Paul D. Fey,¹⁴ Thomas M. File Jr,¹⁵ Marcos I. Restrepo,¹⁶ Jason A. Roberts,^{17,18} Grant W. Waterer,¹⁹ Peggy Cruse,²⁰ Shandra L. Knight,²⁰ and Jan L. Brozek²¹

Sağlık Bakımıyla İlişkili Pnömoni (SBİP)

- 2005 rehberinde yer alan sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni (SBİP);
 - Son 90 gün içinde iki gün veya daha fazla hastanede yatma
 - Sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalma
 - Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)
 - Evde bası yarası bakımı yapılması
 - Son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezine tedavi amaçlı devam etme
 - Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri infeksiyonu varlığı
- 2016 rehberinde;
 - SBİP'in çoğul ilaç direnci (ÇİD) taşıyan patojenler açısından yüksek risk taşımadığı

Chalmers JD, et.al. Clin Infect Dis 2014; 58:330–9.
Gross AE, Antimicrob Agents Chemother 2014; 58:5262–8.
Yap V, et.al. Infect Dis Clin North Am 2013; 27:1–18.
Jones BE, et al. Clin Infect Dis 2015; 61:1403–10.
Valles J, et.al. Intensive Care Med 2014; 40:572–81.

Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,^{1,4} Mark L. Metersky,^{2,4} Michael Klompas,^{3,4} John Muscedere,⁵ Daniel A. Sweeney,⁶ Lucy B. Palmer,⁷ Lena M. Napolitano,⁸ Naomi P. O'Grady,⁹ John G. Bartlett,¹⁰ Jordi Carratalà,¹¹ Ali A. El Solh,¹² Santiago Ewig,¹³ Paul D. Fey,¹⁴ Thomas M. File Jr.,¹⁵ Marcos I. Restrepo,¹⁶ Jason A. Roberts,^{17,18} Grant W. Waterer,¹⁹ Peggy Cruse,²⁰ Shandra L. Knight,²⁰ and Jan L. Brozek²¹

It is important to realize that guidelines cannot always account for individual variation among patients. They are not intended to supplant physician judgment with respect to particular patients or special clinical situations. IDSA considers adherence to these guidelines to be voluntary, with the ultimate determination regarding their application to be made by the physician in the light of each patient's individual circumstances.

These guidelines are intended for use by healthcare professionals who care for patients at risk for hospital-acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP), including specialists in infectious diseases, pulmonary diseases, critical care, and surgeons, anesthesiologists, hospitalists, and any clinicians and healthcare providers caring for hospitalized patients with nosocomial pneumonia. The panel's recommendations for the diagnosis and treatment of HAP and VAP are based upon evidence derived from topic-specific systematic literature reviews.

Tanımlar

- Pnömoni tanımlarında değişiklik yok;

Tedavi için klinik kriterler:

“En az 2 klinik bulgu (ateş, pürülan balgam, lökositoz ya da lökopeni, oksijenizasyonda azalma) ile beraber yeni ortaya çıkan veya progresyon gösteren infiltrasyonların varlığı ”

- **Hastanede gelişen pnömoni (HGP);** hastaneye başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmayan ve yatıştan >48 saat
 - **Ventilatör ilişkili pnömoni (VIP);** endotrakeal entübasyondan >48 saat
- CDC'nin yeni tanımları önerilmiyor

METHOD

- 2016 rehberinde;
IDSA, ATS, SHEA, The Society of Critical Care
- İnfeksiyon Hastalıkları
- Göğüs Hastalıkları
- Yoğun Bakım
- Laboratuvar bilimleri
- Mikrobiyoloji
- Farmakoloji
- Rehber metodolojisti
- Kütüphane çalışanları (2 kişi)

METHOD

- PICO (Patient, Intervention/indicator, Comparator/control, Outcome) soruları oluşturulmuş
- Literatür taranmış
- Meta-analizler yapılmış
- GRADE yaklaşımıyla kanıt kaliteleri ve öneri gücü ortaya konulmuş

RATING QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OF RECOMMENDATIONS

GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations

Guidelines are inconsistent in how they rate the quality of evidence and the strength of recommendations. This article explores the advantages of the GRADE system, which is increasingly being adopted by organisations worldwide

RATING QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OF RECOMMENDATIONS

GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations

Table 1. Interpretation of Strong and Weak (Conditional) Recommendations

	Strong Recommendation	Weak (Conditional) Recommendation
Patients	Most individuals in this situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not.	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.
Clinicians	Most individuals should receive the intervention. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.	Recognize that different choices will be appropriate for individual patients and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences. Decision aids may be useful in helping individuals to make decisions consistent with their values and preferences.
Policy makers	The recommendation can be adopted as policy in most situations.	Policymaking will require substantial debate and involvement of various stakeholders.

Box 2 | Quality of evidence and definitions

High quality— Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect

Moderate quality— Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate

Low quality— Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate

Very low quality— Any estimate of effect is very uncertain



TANI Ve TEDAVİ KARARI

VİP TEDAVİ KARARINDA Mikrobiyolojik Metodlar

1. *VİP şüpheli hastada tedavi invaziv ya da non invaziv örneklerin kantitatif kültür sonuçlarına mı yoksa non invaziv örneklerin semikantitatif kültür sonuçlarına göre mi belirlenmeli?*

Non invaziv örneklerinin semikantitatif kültürü öneriliyor (zayıf öneri, düşük kalitede kanıt)

2005 rehberi: *Trakeal aspiratların semikantitatif kültürü pnömoni varlığını ya da tedavi başlama kararını yönlendiremez (LevelI),*
İnvazif örneklerin kantitatif kültürü kullanılmalı, bronkoskopi yapılamıyorsa kantitatif trakeal aspirat kültürü önerilir (LevelII)

VİP TEDAVİ KARARINDA Mikrobiyolojik Metodlar

2. *VİP şüpheli hastada invaziv örnekler alınmış ve sonuç tanı için gerekli düzeyin altında bulunmuşsa (PSB $<10^3$, BAL $<10^4$) tedavi kesilmeli mi?*

- **Tedavinin kesilmesi öneriliyor** (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt)

HGP TEDAVİ KARARINDA Mikrobiyolojik Metodlar

*HGP şüpheli hastanın tedavisi **ampirik** mi başlanmalı, yoksa non invaziv solunum örneklerinin **mikrobiyolojik inceleme** sonucuna göre başlanmalı?*

- **Mikrobiyolojik inceleme sonucuyla tedaviye başlanması** önerilmekte (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt)

HGP/VİP Tedavî Kararında Biyomarkırlar Kullanılmalı mı?

Tedaviye başlama kararının verilmesinde tek başına klinik kriterler mi kullanılmalı, yoksa klinik kriterlerle birlikte prokalsitonin (PCT), BAL da solubl triggering reseptor expressed on myeloid cells (sTREM-1) ya da C-reaktif protein (CRP) mi kullanılmalı?

- Tedavi başlama kararında tek başına klinik kriterler kullanılmalı;
 - **PCT** (güçlü öneri, orta kalitede kanıt)
 - **sTREM-1** (güçlü öneri, orta kalitede kanıt)
 - **CRP** (zayıf öneri, düşük kalitede kanıt) kullanılması önerilmiyor

HGP/VIP Tedavi Kararında Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (CPIS) Kullanılmalı mı?

- CPIS skorunun tedavi kararı verirken kullanılması önerilmiyor (zayıf öneri, düşük kalitede kanıt)



RISK FAKTÖRLERİ

Risk Faktörleri

2016 rehberi : ÇİD patojenler için risk faktörleri

VİP için ÇİD risk faktörleri

- 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanımı
- Septik şok varlığı
- Öncesinde ARDS varlığı
- Öncesinde ≥ 5 gün hastanede yatış öyküsü
- VİP öncesinde akut renal replasman tedavisi

HGP için ÇİD risk faktörleri

- 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanımı

VİP/HGP için MRSA risk faktörleri

- 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanımı

VİP/HGP için ÇİD Pseudomonas risk faktörleri

- 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanımı

TABLE 2. RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS CAUSING HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA, HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

- Antimicrobial therapy in preceding 90 d
- Current hospitalization of 5 d or more
- High frequency of antibiotic resistance in the community or in the specific hospital unit
- Presence of risk factors for HCAP:
 - Hospitalization for 2 d or more in the preceding 90 d
 - Residence in a nursing home or extended care facility
 - Home infusion therapy (including antibiotics)
 - Chronic dialysis within 30 d
 - Home wound care
 - Family member with multidrug-resistant pathogen
- Immunosuppressive disease and/or therapy



AMPİRİK TEDAVİ

HGP/VİP Ampirik Tedavi

- Her hastanenin lokal antibiyotik direnç verilerine göre lokal antibiyogram oluřturması ve periyodik yenilenmesi (ünitelere göre)

Ampirik tedavide bu lokal antibiyogramların kullanılması öneriliyor

- 2005 rehberindeki **erken ve geç başlangıçlı pnömonilere** yönelik tedavi yaklaşımı 2016 rehberinde yok

Ventilatör İlişkili Pnömonide Ampirik Tedavi Önerileri

- Ampirik tedavi rejimleri; *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve diğer Gr- basilleri kapsamalı
(*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*)

Ventilatör İlişkili Pnömonide Ampirik Tedavi Önerileri

Gr+ Ampirik tedavi;

- Ampirik tedavinin **MRSA'** yı kapsamaması önerilen durumlar (*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*);
 - **ÇİD için bir risk faktörünün** varlığı
 - MRSA prevalansı **>%10-20** olan serviste yatış
 - MRSA prevalansı **bilinmiyorsa**
- **MRSA ampirik tdv;** *Vankomisin veya Linezolid (kuvvetli öneri, orta kalitede kanıt)*

Ventilatör İlişkili Pnömonide Ampirik Tedavi Önerileri

Gr- Ampirik tedavi;

- Aşağıdaki durumların varlığında ampirik tedavide **2 antipseudomonal antibiyotik** öneriliyor (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt);
 - **ÇİD direnci için bir risk** faktörü varsa
 - Ünite Gr- bakterilerin monoterapide kullanılan antibiyotiklere direnç **>%10** ise
 - Ünite etken olarak saptanan Gr- bakterilerin direnç oranları **bilinmiyorsa**
- Monoterapide **aminoglikozidler** önerilmiyor (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt)
- **Kolistin' den kaçınılması** öneriliyor (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt)

Ventilatör İlişkili Pnömonide Ampirik Tedavi Önerileri

A. MRSA'ya Etkili Antibiyotikler	B. Antipseudomonal β -Lactam Antibiyotikler	C. Antipseudomonal β -Lactam Olmayan Antibiyotikler
Glikopeptidler^a Vankomisin 15 mg/kg IV (2-3x1) (ciddi enfeksiyonlarda yükleme dozu 25-30mg/kg)	Antipseudomonal penisilinler^b Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV (4x1)	Fluoroquinolonlar Siprofloksasin 400 mg IV (3x1) Levofloksasin 750 mg IV (1x1)
Veya	Veya	Veya
Oksazolidinonlar Linezolid 600 mg IV (2x1)	Sefalosporinler^b Sefepim 2 g IV (3x1) Seftazidim 2 g IV (3x1)	Aminoglikozidler^{a,c} Amikasin 15-20 mg/kg IV (1x1) Gentamisin 5-7 mg/kg IV (1x1) Tobramisin 5-7 mg/kg IV (1x1)
	Veya	Veya
	Karbapenemler^b İmipenem 500 mg IV (4x1) Meropenem 1 g IV (3x1)	Polimiksinler^{a,e} Kolistin 5 mg/kg IV tek doz yükleme, 2.5 mg \times (1.5 \times CrCl + 30) IV (2x1) Polimiksin B 2.5-3.0 mg/kg/d 2 doza bölünerek IV
	Veya	
	Monobaktamlar^f Aztreonam 2 g IV (3x1)	

Empiric treatment of ventilator-associated pneumonia*

Are any of the following risk factors for MDR VAP present?

- IV antibiotic use within the previous 90 days?
- Septic shock at the time of VAP
- ARDS preceding VAP
- ≥5 days of hospitalization prior to the occurrence of VAP
- Acute renal replacement therapy prior to VAP onset
- Treatment in an ICU in which >10 percent of gram-negative isolates are resistant to an agent being considered for monotherapy
- Treatment in an ICU in which local antimicrobial susceptibility rates are not known

No

Yes

Does the patient have either of the following risk factors for MRSA?

- Treatment in a unit in which >10 to 20 percent of *S. aureus* isolates are methicillin resistant
- Treatment in a unit in which the prevalence of MRSA is not known

No

Yes

One of the following:

- Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV every 6 hours ¶
- Cefepime 2 g IV every 8 hours ¶
- Levofloxacin 750 mg IV every 24 hours
- Imipenem 500 mg IV every 6 hours ¶
- Meropenem 1 g IV every 8 hours ¶

One of the following:

- Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV every 6 hours ¶
- Cefepime 2 g IV every 8 hours ¶
- Ceftazidime 2 g IV every 8 hours
- Levofloxacin 750 mg IV every 24 hours
- Ciprofloxacin 400 mg IV every 8 hours
- Imipenem 500 mg IV every 6 hours ¶
- Meropenem 1 g IV every 8 hours ¶
- Aztreonam 2 g IV every 8 hours

Plus one of the following: Δ

- Vancomycin 15 mg/kg IV every 8 to 12 hours with goal to target 15 to 20 mg/mL trough level; consider a loading dose of 25 to 30 mg/kg x 1 for severe illness ◇
- Linezolid 600 mg IV every 12 hours

One of the following:

- Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV every 6 hours ¶
- Cefepime 2 g IV every 8 hours ¶
- Ceftazidime 2 g IV every 8 hours
- Imipenem 500 mg IV every 6 hours ¶
- Meropenem 1 g IV every 8 hours ¶
- Aztreonam 2 g IV every 8 hours

Plus one of the following:

- Levofloxacin 750 mg IV every 24 hours
- Ciprofloxacin 400 mg IV every 8 hours
- Amikacin 15 to 20 mg/kg IV daily ◇
- Gentamicin 5 to 7 mg/kg IV daily ◇
- Tobramycin 5 to 7 mg/kg IV daily ◇
- Colistin 5 mg/kg IV loading dose x 1, then 2.5 mg (1.5 x CrCl + 30) IV every 12 hours ◇§
- Polymyxin B 2.5 to 3 mg/kg per day divided in two daily doses ◇§
- Aztreonam 2 g IV every 8 hours §

Plus one of the following: Δ

- Vancomycin 15 mg/kg IV every 8 to 12 hours with goal to target 15 to 20 mg/mL trough level; consider a loading dose of 25 to 30 mg/kg x 1 for severe illness ◇
- Linezolid 600 mg IV every 12 hours

MDR; multidrug resistant; VAP; ventilator-associated pneumonia; ARDS; acute respiratory distress syndrome; ICU; intensive care unit; MRSA;

HastaneDE Gelişen Pnömoniler İçin Ampirik Tedavi Önerileri

- Ampirik tedavinin *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve diğer Gr- basilleri kapsamaması öneriliyor (*kuvvetli öneri, çok düşük kalitede kanıt*)

HastaneDE Gelişen Pnömoniler İçin Ampirik Tedavi Önerileri

- **Gr+ Ampirik tedavi;**
- Ampirik tedavinin **MRSA' yı** kapsamaması önerilen durumlar (*zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt*):
 - **90 gün içinde İV antibiyotik tedavisi**
 - **Mortalite risk faktörü** varsa: septik şok, ventilatör ihtiyacı
 - MRSA prevalansı **>%20** olan serviste yatış
 - MRSA prevalansı **bilinmiyorsa**
- **MRSA ampirik tedavi:** Vankomisin ya da Linezolid (*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*)

HastaneDE Gelişen Pnömoniler İçin Ampirik Tedavi Önerileri

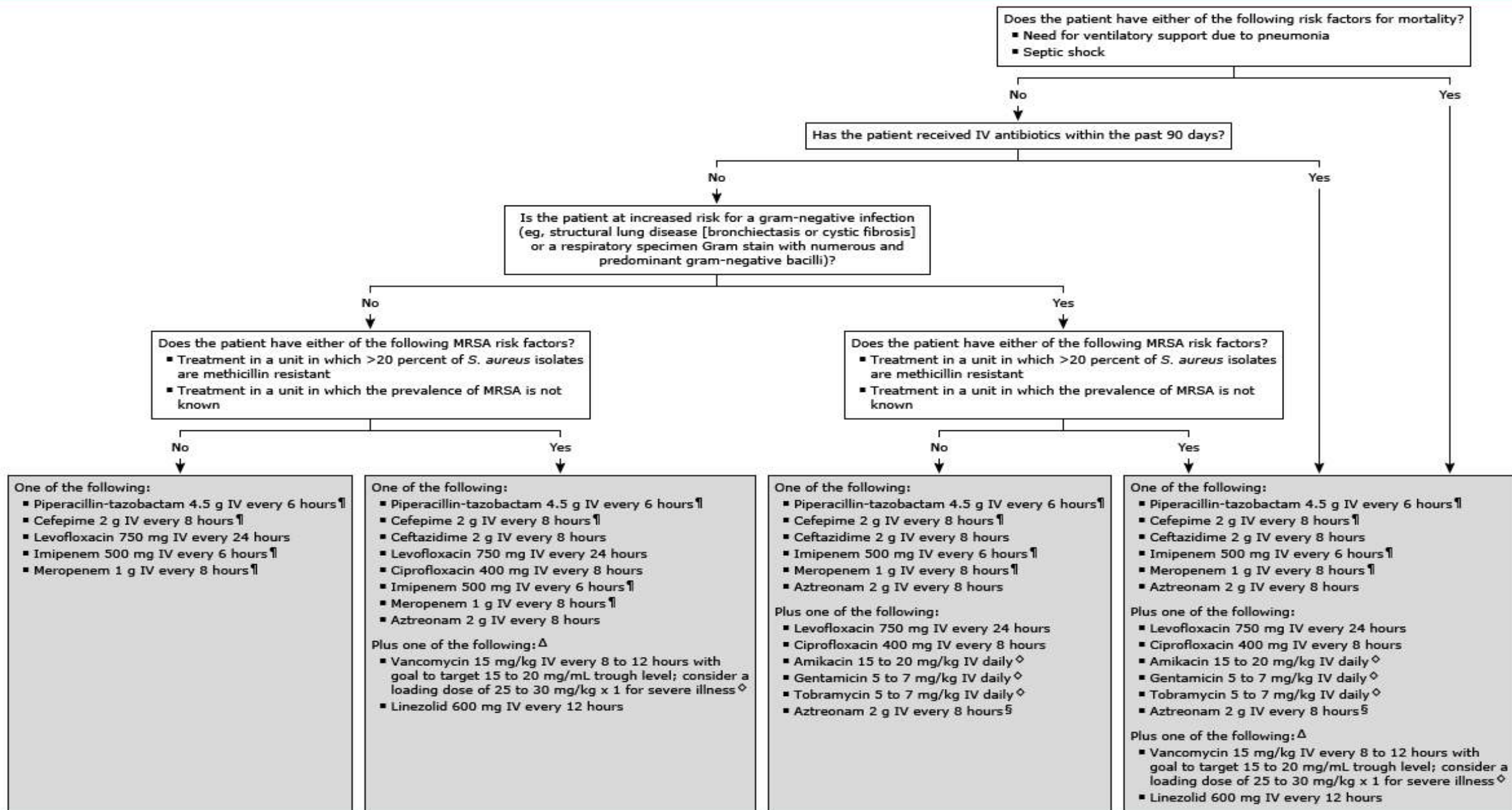
Gr- ampirik tedavi:

- Aşağıdaki durumların varlığında ampirik tedavide **2 antipseudomonal** antibiyotik öneriliyor (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt);
 - **Yüksek mortalite riski** (septik şok, ventilatör ihtiyacı)
 - **90 gün içinde İV antibiyotik tedavisi**
- Ampirik tedavide **aminoglikozidlerin tek başına kullanılmaması** öneriliyor (*kuvvetli öneri, çok düşük kalitede kanıt*)

HastaneDE Gelişen Pnömoniler İçin Ampirik Tedavi Önerileri

Yüksek mortalite riski yok, MRSA riski yok	Yüksek mortalite riski yok, MRSA riski var	Yüksek mortalite riski veya 90 gün içinde İV antibiyotik kullanımı var
Aşağıdakilerden biri:	Aşağıdakilerden birisi:	Aşağıdakilerden ikisi : (2 betalaktamdan kaçınılmalı)
Piperasilin-tazobaktam ^d 4.5 g IV (4x1)	Piperasilin-tazobaktam ^d 4.5 g IV (4x1)	Piperasilin-tazobaktam ^d 4.5 g IV (4x1)
Veya	Veya	Veya
Cefepim ^d 2 g IV (3x1)	Cefepim ^d veya ceftazidim ^d 2 g IV (3x1)	Cefepim ^d veya ceftazidim ^d 2 g IV (3x1)
Veya	Veya	Veya
Levofloksasin 750 mg IV	Levofloksasin 750 mg IV (1x1) Siprofloksasin 400 mg IV (3x1)	Levofloksasin 750 mg IV (1x1) Siprofloksasin 400 mg IV (3x1)
Veya	Veya	Veya
Imipenem ^d 500 mg IV (4x1) Meropenem ^d 1 g IV (3x1)	Imipenem ^d 500 mg IV (4x1) Meropenem ^d 1 g IV (3x1)	Imipenem ^d 500 mg IV (4x1) Meropenem ^d 1 g IV (3x1)
	Veya	Veya
	Aztreonam 2 g IV (3x1)	Amikasin 15–20 mg/kg IV, Gentamisin 5–7 mg/kg IV, Tobramisin 5–7 mg/kg IV (1x1)
		Veya
		Aztreonam 2 g IV (3x1)
	Ve aşağıdakilerden biri:	Ve aşağıdakilerden biri:
	Vancomisin 15 mg/kg IV (2-3x1) (ciddi enfeksiyonlarda 25–30 mg/kg tekdoz yükleme)	Vancomisin 15 mg/kg IV (2-3x1) (ciddi enfeksiyonlarda 25–30 mg/kg tekdoz yükleme)
	Veya	Veya
	Linezolid 600 mg IV (2x1)	Linezolid 600 mg IV (2x1)
		MRSA tdv gerekmiyorsa, MSSA ampirik tdv için; Piperasilin-tazobaktam, cefepim, levofloksasin, imipenem,meropenem.

Empiric treatment of hospital-acquired pneumonia (not ventilator-associated pneumonia)*



Ventilatör İlişkili Trakeobronşitte Antibiyotik Tedavisi Verilmeli Mi?

- *2005 rehberinde*; antibiyotik verilebilir....prospektif kontrollü çalışmalar yapılması gerekli
- 2016 rehberinde; **tedavi verilmesi önerilmiyor** (zayıf öneri, düşük kalitede kanıt)

ETKENE YÖNELİK TEDAVİ

HGP/VİP' de Etkene Yönelik Tedavi Önerileri

- **MRSA tedavisi;**
 - Vankomisin ya da Linezolid (*kuvvetli öneri, orta kalitede kanıt*)
- **Pseudomonas tedavisi;**
 - Duyarlı olduğu antibiyotikler kullanılmalı (*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*)
 - Aminoglikozitler monoterapide kullanılmamalı (*kuvvetli öneri, çok düşük kalitede kanıt*)
 - Mortalite riski yok ve antibiyogram duyarlı....**monoterapi** (*zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt*)
 - Yüksek mortalite riski varsa antibiyogram duyarlı **2li kombinasyon** tedavisi (*zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt*)
- **ESBL+ Gr- basil tedavisi;**
 - Duyarlı olduğu antibiyotikler kullanılmalı (*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*)

HGP/VIP' de Etkene yönelik Tedavi önerileri

- **Acinetobacter tedavisi;**
 - Duyarlı ise; Karbapenem ya da Ampisilin/sulbaktam (*zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*)
 - Sadece polimiksinlere duyarlı ise;
 - IV polimiksin (kolistin ya da polimiksin B) (*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*) ve
 - IV tedaviye **inhaler kolistin** eklenmesi (*zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*)
 - Rifampisin tedavisi eklenmemeli (*zayıf öneri, orta kalitede kanıt*)
 - Tigesiklin önerilmiyor (*kuvvetli öneri, düşük kalitede kanıt*)
- **Karbapenem dirençli patojen tedavisi;**
 - Sadece polimiksinlere duyarlı ise;
 - IV polimiksin (kolistin ya da polimiksin B) (*kuvvetli öneri, orta kalitede kanıt*) ve
 - IV tedaviye **inhaler kolistin** eklenmesi (*zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*)

**Antibiyotiklerin dozu ve uygulanma şekli Firma Önerilerine göre mi,
yoksa PK/PD Verilere göre mi Belirlenmeli?**

- PK/PD veriler kullanılmalı (zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt)

Dosing for prolonged infusions of beta-lactams

	Creatinine clearance	Dose	Dosing interval	Infusion time
Piperacillin-tazobactam[™]	>20 mL/min	3.375 or 4.5 g	Every 8 hours	4 hours
	≤20 mL/min or intermittent HD or PD	3.375 or 4.5 g	Every 12 hours	4 hours
	CRRT [†]	3.375 or 4.5 g	Every 8 hours	4 hours
Meropenem^Δ	≥50 mL/min	1 or 2 g	Every 8 hours	3 hours
	25 to 49 mL/min	1 or 2 g	Every 12 hours	3 hours
	10 to 24 mL/min	500 mg or 1 g	Every 12 hours	3 hours
	<10 mL/min or intermittent HD	500 mg or 1 g	Every 24 hours, given after HD	3 hours
	CRRT [†]	1 or 2 g	Every 12 hours	3 hours
Cefepime[◇]	≥50 mL/min	2 g	Every 8 hours	4 hours
	30 to 49 mL/min	2 g	Every 12 hours	4 hours
	15 to 29 mL/min	1 g	Every 12 hours	4 hours
	<15 mL/min or intermittent HD	1 g	Every 24 hours	4 hours
	CRRT [†]	2 g	Every 12 hours	4 hours
Imipenem[§]	>70	500 mg or 1 g	Every 6 hours	3 hours
	41 to 70	500 mg or 750 mg	Every 8 hours	3 hours
	21 to 40	250 or 500 mg	Every 6 hours	3 hours
	6 to 20 or intermittent HD or PD	250 or 500 mg	Every 12 hours	3 hours
	CRRT [†]	500 mg	Every 6 hours	3 hours
Ceftolozane-tazobactam	>50 mL	1500 or 3000 mg	Every 8 hours	3 hours
	30 to 50 mL/min	750 or 1500 mg	Every 8 hours	3 hours
	15 to 29 mL/min	375 or 750 mg	Every 8 hours	3 hours
	<15 mL/min or intermittent HD	150 or 375 mg	Every 8 hours (start after loading dose)	3 hours
	CRRT [†]	750 or 1500 mg	Every 8 hours	3 hours
Ceftazidime-avibactam	>50 mL/min	2.5 g	Every 8 hours	2 hours
	31 to 50 mL/min	1.25 g	Every 8 hours	2 hours
	16 to 30 mL/min	0.94 g	Every 12 hours	2 hours
	6 to 15 mL/min	0.94 g	Every 24 hours	2 hours
	<5 mL/min or intermittent HD	0.94 g	Every 48 hours, given after HD	2 hours
	CRRT [†]	1.25 g	Every 8 hours	2 hours

The dosing recommendations reflect the opinion of UpToDate authors for adult patients with adequate intravenous access. The dosing strategies outlined may not be appropriate for all practice settings; they are based on pharmacodynamic models that use

HGP/VIP' de De-eskalasyon öneriliyor mu?

- Evet de-eskalasyon öneriliyor (*zayıf neri, ok düşük kalitede kanıt*)



TEDAVİYİ Sonlandırma kararları

HGP/VIP Tedavisinin Kesilmesinde PCT ve CPIS' in Yeri

- Tdv kesilmesinde klinik kriterlerle birlikte, PCT ve CPIS skorunun kullanılması öneriliyor (*zayıf öneri, çok düşük kalitede kanıt*)



TEDAVİ SÜRESİ

HGP/VİP' de Tedavî Süresi Önerileri

- VİP tdv süresi;
 - ≤ 7 gün (*kuvvetli öneri, orta kalitede kanıt*)
- HGP tdv süresi;
 - ≤ 7 gün (*kuvvetli öneri, çok düşük kalitede kanıt*)

ÖZET

- “Hastalık yok hasta var”
- Yeni method
 - En yüksek öneri; “güçlü öneri, orta kalitede kanıt”
- Lokal antibiyogramların önemi
- Gereksiz geniş spektrumlu ilaç kullanımında kaçınılması
 - SBİP tanısı çıkarılmış
 - Erken ve geç başlangıçlı VİP/HGP önerisi yok
- HGP ve VİP ayrı ele alınmış
- Sadece polimiksinlere duyarlı etkenlerin tedavisinde; IV+Inhaler kolistin
- Tedavi ≤ 7 gün



TEŞEKKÜR EDERİM.....