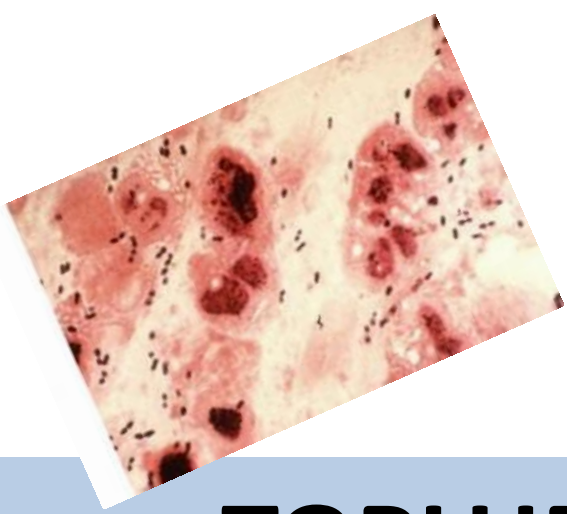




TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİDE TEDAVİ SÜRESİ

Dr. H. Şener Barut

Gaziosmanpaşa Üniversitesi

İnfeksiyon Hastalıkları AD, Tokat

Neden tedavi süresi uzun

- Enfeksiyonların tedavi süreleriyle ilgili kanıt düzeyleri düşük
- İyileşme sonrası tedavi süresini belli sürelerle uzatmak
 - Relapsları önlemek
 - Direnci önlemek



Tedavi süresini uzatmak için öne sürülenler rasyonel değil

- Relapsları önlemek
 - Aslında tedavi sonrası tekrarlamaların çoğu farklı bir kökenle oluyor
- Direnci önlemek
 - Tedavi süresini uzatmanın direnci azalttığına dair hiç veri yok
 - Direnci artırdığına yönelik kanıtlar var
 - Daha çok tedavinin hedefi dışında kalan kolonizan bakterilerde dirence neden oluyor
 - Seçici baskı sonuçta dirence yol açar

Tedavi süresini kısaltmanın rasyonel temeli

- İn vitro time-kill çalışmalarında uygun antibiyotik kullanıldığında bakteri yükünde 24 saat içinde belirgin azalma oluşu
- Konsantrasyon bağımlı antibiyotiklerde bakterisidal etki, en uygun AUC/MİK'e ulaşıldığında artmaktadır

TKP'de belirti ve bulgulara iyileşme süreleri

Bulgu	Süre (gün)
Taşikardi ve hipotansiyon	2
Ateş, taşipne hipoksi	3
Öksürük	14
Halsizlik	14
Radyolojik iyileşme	30

Tedavi süresi ile ilgili temel gerçekler

Tedavi ile düzelme

- TKP nedeniyle hastaneye yatan hastalarda fizyolojik anormalliklerin çoğu 2-3 gün içinde düzelir
- Tüm fizyolojik anormallikler 5-7 gün içinde tamamen düzelir
- Ciddi hastalık varsa stabilizasyon daha uzun sürer
- Ciddi hastalarda klinik stabiliteyi tanımlamak için ek olarak CRP'de %50 düşme kontrol edilebilir
- Stabilite bir kez sağlandı mı relaps ihtimali düşüktür

Klinik stabilite kanıtı

- Ateş $\leq 37,8$
- Nabız ≤ 100
- Sol sayısı ≤ 24
- Sistolik kan basıncı > 90 mmHg
- Arteriyel O₂ Sat $> \%90$ veya PaO₂ > 60
- Oral beslenebilme
- Mental durumun normal olması

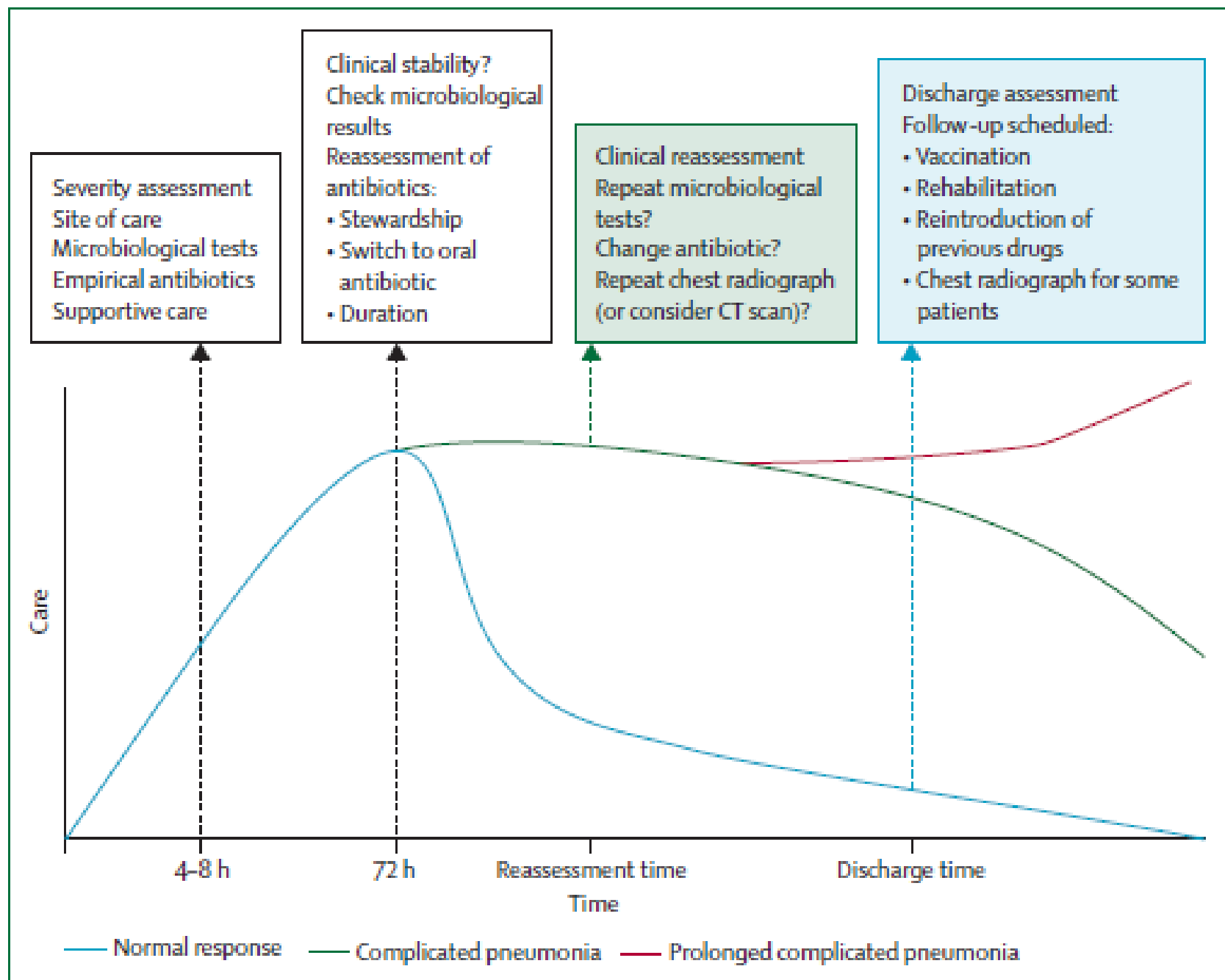


Figure 3: Acute and long-term assessment of community-acquired pneumonia

- Tedavi süresini kısaltmanın kazanımları
 - Direnci önlemek
 - Maliyeti azaltmak
 - Yan etkileri azaltmak

TABLE 1: This table presents a summary of guidelines recommendations for the duration of antimicrobial treatment of CAP.

Guideline	Recommended duration	Grade/level of evidence
IDSA/ATS (2007) [4]	Patients with CAP should be treated for a minimum of 5 days (level I evidence*), should be afebrile for 48–72 h, and should have no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability before discontinuation of therapy (level II evidence*). A longer duration of therapy may be needed if initial therapy was not active against the identified pathogen or if it was complicated by extrapulmonary infection, such as meningitis or endocarditis (level III evidence*).	Level I: high Level II: moderate Level III: low
ERS/ESCMID (2011) [6]	The duration of treatment should generally not exceed 8 days in a responding patient [C2]. Biomarkers, particularly PCT, may guide shorter treatment duration.	C2: Insufficient evidence, from 1 RCT or >1 RCT, but no systematic review or meta-analysis
BTS (2009) [5]	For community managed and for most patients admitted to hospital with low or moderate severity and uncomplicated pneumonia, 7 days of appropriate antibiotics is recommended. For those with high severity microbiologically undefined pneumonia, 7–10 days of treatment is proposed. This may need to be extended to 14 or 21 days according to clinical judgment, for example, where <i>S. aureus</i> or Gram-negative enteric bacilli pneumonia is suspected or confirmed. [C]	C: Formal combination of expert views

*Level I evidence: evidence from well-conducted, randomized controlled trials; level II evidence: evidence from well-designed, controlled trials without randomization (including cohort, patient series, and case-control studies); level III evidence: evidence from case studies and expert opinion.

ATS: American Thoracic Society; BTS: British Thoracic Society; CAP: community acquired pneumonia; ERS/ESCMID: European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases; IDSA: Infectious Diseases Society of America; PCT: procalcitonin; RCT: randomized controlled trial.

ATS/IDSA klavuzu 2007

- TKP Minimum 5 gün tedavi edilmelidir (düzey I kanıt)
- Tedavi kesilmeden önce hasta 48-72 saattir ateşsiz olmalı ve 1den fazla klinik instabilite bulgusu olmamalıdır (düzey II kanıt)
 - TA sistolik <90 mmHg, nabız>100/dk, SS>24, AOS<90 veya PaO₂<60 mmHg
- Daha uzun tedavi şu durumlarda gerekebilir (düzey III)
 - Tanımlanan patojen başlangıç tedavisine direçliyse
 - Menenjit endokardit gibi extrapulmoner tutulum eşlik ediyorsa
- Kanıt: levofloksasin 1x750 mg 5 gün ile 1x500 7-10 gün tedavinin aynı başarıyı göstermesi

TABLE 3: Studies comparing the efficacy of short-course versus long-course antibiotic regimens for the treatment of CAP, using different antimicrobial agents.

Study	N	Population	Short-course regimen*	Long-course regimen*
Schonwald et al. 1990 [31]	101	Adult inpatients and outpatients	Azithromycin PO 500 mg on day 1, 250 mg on days 2 to 5	Erythromycin 500 mg PO once daily for 10 d
Bohte et al. 1995 [25]	40	Adult inpatients	Azithromycin PO 500 mg twice daily on day 1, once daily on days 2 to 5	Erythromycin 500 mg PO once daily for 10 d
Schonwald et al. 1994 [30]	150	Adult inpatients	Azithromycin 500 mg PO once daily for 3 d	Roxithromycin 150 mg PO twice daily for 10 d
Rizzato et al. 1995 [29]	40	Adult inpatients	Azithromycin 500 mg PO once daily for 3 d	Clarithromycin 250 mg PO twice daily for at least 8 d
O'Doherty and Muller 1998 [28]	203	Adult outpatients	Azithromycin 500 mg PO once daily for 3 d	Clarithromycin 250 mg PO twice daily for 10 d
D'Ignazio et al. 2005 [32]	427	Adult outpatients	Azithromycin microspheres, a single 2 g dose PO	Levofloxacin 500 mg PO once daily for 7 d
Drehobl et al. 2005 [33]	501	Adult outpatients	Azithromycin microspheres, a single 2 g dose PO	Clarithromycin (extended-release formulation) 1 g PO once daily for 7 d
Léophonte et al. 2004 [36]	324	Adult inpatients and outpatients	Gemifloxacin 320 mg PO once daily for 7 d	Amoxicillin/clavulanate 1 g/125 mg PO three times daily for 10 d
Tellier et al. 2004 [20]	575	Adult inpatients and outpatients	Telithromycin 800 mg PO once daily for 5 d or 7 d	Clarithromycin 500 mg PO twice daily for 10 d

*Short-course regimens are 3 to 7 d.

Li ve ark, metaanaliz, 2007

- 15 randomize çalışma,
- Çalışmaların çoğunda kısa tedavi kolunda azitromisin var
- Kısa tedavi ≤ 7 gün, uzun tedavi > 7 gün
- Makrolid, florokinolon, beta-laktam ve ketolid
- Fark yok
 - Klinik başarı
 - Bakteriyel eradikasyon
 - Yan etki
 - mortalite

Duration of Antimicrobial Therapy in Community Acquired Pneumonia: Less Is More

derleme
2014

Marilia Rita Pinzone,¹ Bruno Cacopardo,¹ Lilian Abbo,² and Giuseppe Nunnari¹

TABLE 2: Studies comparing the efficacy of short-course versus long-course antimicrobial regimens for the treatment of CAP, using the same dose of the same drug for a different length of time.

Study	N	Population	Short-course regimen*	Long-course regimen*
Siegel et al. 1999 [16]	52	Adult inpatients	Cefuroxime 750 mg IV every 8 h for 2 d, then cefuroxime axetil 500 mg every 12 h PO for 5 d	Cefuroxime 750 mg IV every 8 h for 2 d, then cefuroxime axetil 500 mg every 12 h PO for 8 d
Léophonte et al. 2002 [15]	244	Adult inpatients	Ceftriaxone 1 g IV once daily for 5 d	Ceftriaxone 1 g IV once daily for 10 d
Tellier et al. 2004 [20]	388	Adult inpatients and outpatients	Telithromycin 800 mg PO once daily for 5 d	Telithromycin 800 mg PO once daily for 7 d
El Moussaoui et al. 2006 [14]	119	Adult inpatients	Amoxicillin 1 g IV every 6 h for 3 d	Amoxicillin 1 g IV every 6 h for 3 d, then amoxicillin 750 mg PO every 8 h for 5 d
File Jr. et al. 2007 [22]	510	Adult outpatients	Gemifloxacin 320 mg PO once daily for 5 d	Gemifloxacin 320 mg PO once daily for 7 d

* No statistically significant differences in cure rates.

Dimopoulos ve ark, metaanaliz 2008

- Her iki kolda aynı antibiyotik var, RCT'ler bir araya getirilmiş,
- **Hafif orta şiddette TKP'si olan** hastalar ele alınmış
- 1095 yetişkin hasta
- Kısa süre (≤ 7 gün) X uzun süre (> 2 gün fark olmalı) tedavi
 - (3-7 gün)X (7-10 gün)
- İki grup arasında fark yok
 - Klinik kür
 - Bakteriyel eradikasyon
 - Relaps
 - Yan etkiler
 - mortalite

BTS 2009 ve ESCMID 2011 klavuzu

- **2009 BTS klavuzu:**
 - Ayaktan yönetilenler ve hafif orta şiddette komplike olmamış pnömoni nedeniyle hastaneye başvuran hastaların çoğu için 7 gün antibiyotik tedavisi yeterlidir.
 - Etken tanımlanmamış ciddi pnömoni için 7-10 gün tedavi önerilir
 - Klinik insiyatifle 14-21 güne uzatılabilir örn S aureus veya Gram negatif basil pnömonisi şüphesi varsa ya da kanıtlandıysa
- **2011 ESCMID klavuzu:** Klinik yanıt veren hastada tedavi süresi genelde 8 günü geçmemelidir (C2).
 - Biomarkerlar tedavi süresini kısaltmak için kullanılabilir.

ERS/ESCMID pnömoni klavuzu tedavi süresi kanıtlar

Reference	Objective	Design	Evidence
Bouadma et al. [420]	Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomized controlled trial	RCT	2A+
Capelastegui et al. [413]	Declining length of hospital stay for pneumonia and post-discharge outcomes	PCS	3B–
Chastre et al. [416]	Comparison of 8 vs. 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. <i>JAMA</i> 2003; 290(19):2588–2598. Ref ID: 4116	RCT	2A+
Christ-Crain et al. [417]	Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial	RCT	2B+
El Moussaoui et al. [422]	Comparison of 3 days with 8 days of intravenous amoxicillin	RCT	2A+
Jasti et al. [414]	Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia	PCS	3A+
Kristoffersen et al. [418]	Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission—a randomized trial	RCT	2A+
Nobre et al. [421]	Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial	RCT	2A+
Schuetz et al. [419]	Effect of procalcitonin-based guidelines vs. standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial	RCT	2A+
Yende et al. [415]	Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis	PCS	3A+

Choudhury ve ark 2011, Ciddi pnömonide tedavi süresi

- Prospektif gözlemsel çalışma
- Ciddi TKP (CURB 65 skoru 3-5) nedeniyle hastaneye yatan hastalar
- 7 gün tedavi alan ve 7 günden uzun tedavi alan hastalar
- Dışlama kriterleri
 - Ölen hastalar
 - YBÜye yatan hastalar
 - Komplike pnömoni
 - 7 gün içinde klinik stabiliteye ulaşamayan veya uzun süreli tedavi gerektiren morbiditesi olan hastalar
- Primer sonlanım 30 gün mortalite
- Sekonder sonlanım
 - takipte MV veya inotropik destek ihtiyacı olması
 - Komplike pnömoni gelişimi
 - 30 gün içinde tekrar başvuru

Choudhury ve ark 2011, Ciddi pnömonide tedavi süresi

- 164 hasta 7 gün tedavi
- 164 hasta >7 gün tedavi
- Primer ve sekonder sonlanım açısından 2 grup arasında fark yok
- Sonuç: Tedaviye klinik yanıtı olan ciddi TKP hastalarının çoğunda antibiyotikler güvenli şekilde 7 günde kesilebilir

2016
yayını

JAMA Internal Medicine | Original Investigation | LESS IS MORE

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose Maria Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Núñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

- ATS klavuzundaki önerilerin validasyonu
- İspanya’da 4 hastaneyi içine alan randomize noninferioriteyi klinik çalışma.
 - TKP tanısıyla hastaneye yatan 312 hasta
- Randomizasyon: tedavinin 5. gününde; müdahale ve kontrol grubu olarak
 - Müdahale grubunda hastalar minimum 5 gün tedavi alıyor, (48 saattir 37,8 altında ise ve diğer ATS kriterleri varsa tedavi kesiliyor)
 - Kontrol grubunda antibiyotik tedavi süresini klinisyen belirliyor
 - 5. gün ve 10. günde TKP semptom anketi uygulanıyor

Uranga et al; Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia, 2016

Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
Intent-to-Treat Analysis			
Total No. of participants	150	162	
Clinical success, No. (%) ^a			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) ^b			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69

- Ort tedavi süreleri:
 - **Mudaele grubu 5 gün**
 - **kontrol grubu: 10 gün**
- 101/162 (%70) hastada tedavi 5. günde güvenli şekilde stoplanmış
- **10. gün ve 30. günde klinik başarı oranları benzer**
- TKP semptom anket skorunda 5-10. günler arasında düşme olmuş
- **Mortalite açısından gruplar arasında fark yok**

Uranga et al; Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia, 2016

- Bu çalışmada ciddi pnömonisi olan hastalar da var (yoğun bakıma yatanlar hariç tutulmuş)
- Hastaların çoğu 3. günde stabilleşti (%70'i 5 gün ted)
- Hastaların %80i kinolon kullanmış
- ATS/IDSA kuralları valide edilmiş oldu

Table 3. Clinical Success Rates at Days 10 and 30 Among Different Severity Groups Defined by PSI Class*

PSI Class	No. (%) of Participants		P Value
	Control Group	Intervention Group	
Clinical Success at Day 10			
PSI classes I-III			
Intent to treat	41/86 (47.7)	58/101 (57.4)	.18
Per protocol	39/80 (48.8)	58/94 (61.7)	.09
PSI classes IV-V			
Intent to treat	30/60 (50)	32/59 (54.2)	.64
Per protocol	28/53 (52.8)	28/50 (56)	.75
Clinical Success at Day 30			
PSI classes I-III			
Intent to treat	83/88 (94.3)	93/102 (91.2)	.41
Per protocol	80/82 (97.6)	89/95 (93.7)	.29
PSI classes IV-V			
Intent to treat	49/61 (80.3)	54/58 (93.1)	.04
Per protocol	46/54 (85.2)	47/49 (95.9)	.10

ATS/IDSA HAP/VAP klavuzu 2016:

- VAP hastası için daha uzun tedaviden ziyade 7 günlük tedavi önerilir (güçlü öneri, orta kalitede kanıt) ama
 - Klinik radyolojik ve laboratuvar parametrelerindeki düzelmeye bağlı olarak tedavi süresi değişebilir
 - HAP için aynı öneri geçerli
- Klavuz komitesince yapılan metaanaliz: 7-8 günlük tedavi ile 10-15 günlük tedaviler arasında fark yok
 - Mortalite
 - Rekürrens
 - Klinik kür
- Patojen NF-GNB olsa bile 7 gün tedavi öneriliyor

Tedavi süresini kısaltmada biomarkerların kullanımı

Table 1. Current guidelines for the duration of pneumonia therapy

	General recommendation for responding patient	Remarks
Community-acquired pneumonia		
IDSA/ATS guidelines, 2007 [7]	5-day course	Except bacteremic <i>Staphylococcus aureus</i> pneumonia, concurrent meningitis or endocarditis, uncommon bacteria or fungi
ERS/ESCMID guidelines, 2011 [9]	≤8-day course	PCT guidance suggested
NICE guidelines, 2014 [8]	5-day course for low severity 7 to 10-day course for moderate/ high severity	
Hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia		
IDSA/ATS guidelines, 2016 [14**]	7-day course	PCT guidance is recommended

ATS, American Thoracic Society; IDSA, Infectious Diseases Society of America; ERS, European Respiratory Society; ESCMID, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; NICE, National Institute for Healthcare and Excellence; PCT, procalcitonin.

Organ ilişkili enfeksiyonların tanısı ve Antibiyotik yönetiminde **Prokalsitonin**

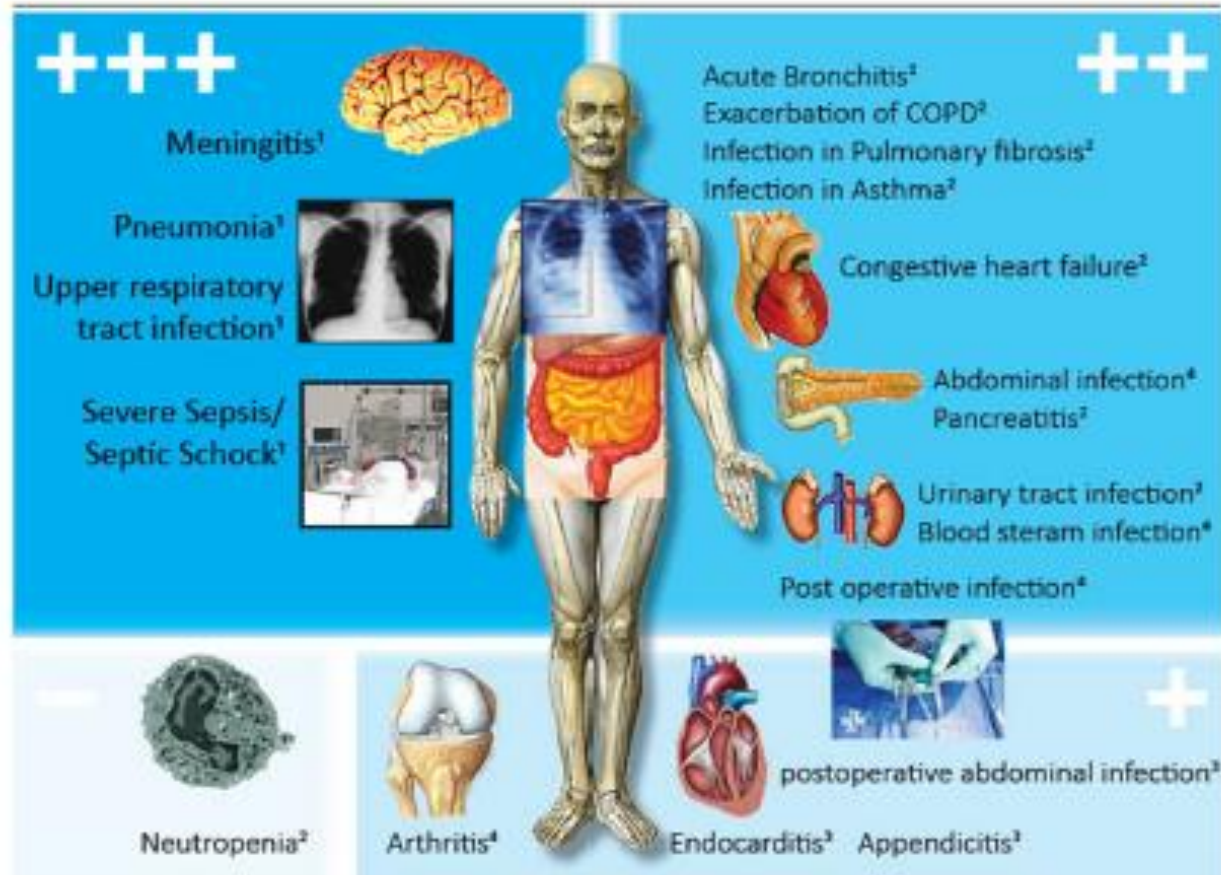


Fig. 1 Summary of evidence regarding procalcitonin (PCT) for diagnosis and antibiotic stewardship in organ-related infections. While for some infections, intervention studies have investigated benefit and harm of using PCT for diagnosis and antibiotic stewardship (left side), for other infections only results from diagnostic (observation) studies are available (right side). +: moderate evidence in favor of PCT; ++: good evidence in favor of PCT; +++: strong evidence in favor of PCT; -: no evidence in favor of PCT

PCT

- Kinetiği ve bakteriyel enfeksiyona spesifitesi BK, CRP ve IL-6'dan daha iyidir
- Kullanım yerleri
 - Tanıda
 - Enfeksiyon şiddetinin belirlenmesi
 - Prognozun belirlenmesi
 - Antibiyotiğe cevap/cevapsızlığın belirlenmesi
 - Tedavinin kesilme zamanı
 - Kan kültürü alınacak hastaların belirlenmesi

Long ve ark, TKP'de PCT kullanımı

- Randomize kontrollü çalışma, ab başlarken veya devam sırasında PCT klavuzluğu sorgulanıyor
- Acile veya polikliniğe başvuran düşük riskli (PSI I-III) **ayaktan tedavi edilen TKP hastaları**
- 156 hasta PCT ve kontrol grubu olarak iki gruba randomize ediliyor
- $PCT < 0.1$ ise ab hiç verme, $PCT \leq 0.25$ verme, $PCT > 0.25$ ise ab tedavisi öner
- PCT grubunda ilk ölçüm ile tedavi başlanmadıysa 6-12 saat sonra ölçüm tekrarlanıyor, ayrıca 3, 6 ve 8. günlerde tekrar ölçüm yapılıyor

W. Long, X. Deng, Y. Zhang, G. Lu, J. Xie, and J. Tang,
"Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia,"
Respirology, vol. 16, no. 5, pp. 819–824, 2011.

Long ve ark

- Kontrol grubunda başvuruda daha çok ab başlanıyor
- Ab tedavi süresi PCT grubunda daha kısa (Median tedavi süreleri **5 gün ve 7 gün**)
- 4 hafta sonra tüm hastalar sağ ve lab ve klinik parameterler açısından fark yok
- PCT klavuzlu tedavi, hafif şiddette TKPsi olan hastalarda kullanılırsa hastaya zarar gelmeden **ab kullanımı ve ab tedavi süresi azaltılabilir**

W. Long, X. Deng, Y. Zhang, G. Lu, J. Xie, and J. Tang, "Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia," *Respirology*, vol. 16, no. 5, pp. 819–824, 2011.

Schuetz et al, Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta- Analysis, CID 2012

- Akut solunum yolu infeksiyonlarında PCT algoritması ile standart hastalık yönetimini karşılaştıran 14 RCT çalışma analiz edildi
- Toplam 4221 yetişkin hasta
 - İçlerinde ayaktan veya yatarak tedavi edilenler var, birinci basamak, acil, yoğun bakım
- Primer sonlanım noktası **mortalite ve tedavi başarısızlığı**
- PCT algoritmaları: tedavi başlangıcında ve/veya devamında PCT eşiklerine göre karar verilmiş
 - SYE'ları için 0.25 sepsis için 0.5 ng/ml
- TKP olan toplam 2027 hasta; PCT grubunda 999 kontrol 1028

Table 1. Characteristics of Included Trials

First Author (Year)	Country	Setting, Type of Trial	Clinical Diagnosis	Type of PCT Algorithm (PCT Cut-offs Used to Recommend Initiation and Duration ($\mu\text{g/L}$))	No. of ARI Patients (Study Total)	Primary Endpoint	Follow-up Time
Briel (2008) [9]	Switzerland	Primary care, multicenter	Upper and lower ARIs	Initiation and duration; R against AB: <0.25 (<0.1); R for AB: >0.25 (>0.5)	458 (458)	Days with restricted activities	1 mo
Burkhardt (2010) [10]	Germany	Primary care, multicenter	Upper and lower ARIs	Initiation; R against AB: <0.25 ; R for AB: >0.25	550 (571) ^a	Days with restricted activities	1 mo
Christ-Crain (2004) [11]	Switzerland	ED, single center	Lower ARI with x-ray confirmation	Initiation; R against AB: <0.25 (<0.1); R for AB: >0.25 (>0.5)	243 (243)	AB use	2 wk
Christ-Crain (2006) [12]	Switzerland	ED, medical ward, single center	CAP with x-ray confirmation	Initiation and duration; R against AB: <0.25 (<0.1); R for AB: >0.25 (>0.5)	302 (302)	AB use	6 wk
Stolz (2007) [13]	Switzerland	ED, medical ward, single center	Exacerbated COPD	Initiation and duration; R against AB: <0.25 (<0.1); R for AB: >0.25 (>0.5)	208 (226) ^b	AB use	2–3 wk
Kristoffersen (2009) [14]	Denmark	ED, medical ward, multicenter	Lower ARI without x-ray confirmation	Initiation and duration; R against AB: <0.25 ; R for AB: >0.25 (>0.5)	210 (223) ^c	AB use	Hospital stay
Long (2009) [16]	China	ED, outpatients, single center	CAP with x-ray confirmation	Initiation and duration; R against AB: <0.25 ; R for AB: >0.25	127	AB use	1 mo
Schuetz (2009) [17]	Switzerland	ED, medical ward, multicenter	Lower ARI with x-ray confirmation	Initiation and duration; R against AB: <0.25 (<0.1); R for AB: >0.25 (>0.5)	1359 (1381) ^d	AB use	1 mo
Long (2011) [15]	China	ED, outpatients, single center	CAP with x-ray confirmation	Initiation and duration; R against AB: <0.25 ; R for AB: >0.25	156 (172) ^a	AB use	1 mo
Nobre (2008) [18]	Switzerland	ICU, single center	Suspected severe sepsis or septic shock	Duration; R against AB: <0.5 (<0.25) or $>80\%$ drop; R for AB: >0.5 (>1.0)	52 (79) ^f	AB use	1 mo
Schroeder (2009) [21]	Germany	Surgical ICU, single center	Severe sepsis following abdominal surgery	Duration; R against AB: <1 or $>65\%$ drop over 3d	8 (27) ^g	AB use	Hospital stay
Hochreiter (2009) [22]	Germany	Surgical ICU, single center	Suspected bacterial infections and >1 SIRS criteria	Duration; R against AB: <1 or $>65\%$ drop over 3d	43 (110) ^h	AB use	Hospital stay
Stolz (2010) [19]	Switzerland, United States	ICU, multicenter	Clinically diagnosed VAP	Duration; R against AB: <0.5 (<0.25) or $>80\%$ drop; R for AB: >0.5 (>1.0)	101 (101)	AB-free days alive	1 mo
Bouadma (2010) [20]	France	ICU, multicenter	Suspected bacterial infections during ICU stay without prior AB (>24 h)	Initiation and duration; R against AB: <0.5 (<0.25); R for AB: >0.5 (>1.0)	394 (630) ⁱ	All-cause mortality	2 mo

Abbreviations: AB, antibiotic; ARI, acute respiratory infection; CAP, community-acquired pneumonia; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ED, emergency department; ICU, intensive care unit; PCT, procalcitonin; R, recommendation for or against antibiotics; SIRS, systemic inflammation response system; VAP, ventilator-associated pneumonia.

^a Twenty-one postrandomization exclusions (2 withdrew consent, 1 due to loss of sample, 15 with autoimmune, inflammatory, or systemic disease, 2 with advanced liver disease, 1 with prior use of antibiotics).

^b Fifteen postrandomization exclusions due to absence of COPD according to GOLD criteria.

Schuetz, PCT to guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections

Table 3. Baseline Characteristics of Included Patients

Parameter	PCT Group (n = 2085)	Control Group (n = 2126)
Demographics		
Age in years, mean (SD)	59.4 (20.1)	60.1 (19.4)
Men, No. (%)	1152 (55.3)	1130 (53.2)
Clinical setting, No. (%)		
Primary care	507 (24.3)	501 (23.6)
Emergency department	1291 (61.9)	1314 (61.8)
ICU	287 (13.8)	311 (14.6)
Primary diagnosis		
Total upper ARI, No. (%)	282 (13.5)	267 (12.6)
Common cold	149 (7.2)	156 (7.3)
Rhino-sinusitis, otitis	72 (3.5)	65 (3.1)
Pharyngitis, tonsillitis	61 (2.9)	46 (2.2)
Total lower ARI, No. (%)	1752 (86.1)	1815 (87.2)
Community-acquired pneumonia	999 (47.9)	1028 (48.4)
Hospital-acquired pneumonia	31 (1.5)	48 (2.3)
Ventilator-associated pneumonia	126 (6)	116 (5.5)
Acute bronchitis	249 (11.9)	282 (13.3)
Exacerbation of COPD	288 (13.8)	296 (13.9)
Exacerbation of Asthma	20 (1.0)	10 (0.5)
Unspecified lower ARI	39 (1.9)	35 (1.7)
Other final diagnosis, No. (%)	51 (2.5)	44 (2.1)
Procalcitonin in µg/L, mean, median (SD; IQR)		
Overall	2.7, 0.2 (13.1; 0.1–0.8)	2.3, 0.2 (9.3; 0.1–0.8)
Primary care	0.1, 0.1 (0.9; 0.05–0.1)	0.2, 0.1 (1.8; 0.05–0.1)
Emergency department	2.4, 0.3 (10.7; 0.1–0.9)	2.5, 0.3 (10.0; 0.1–0.9)
Intensive care unit	9.3, 1.4 (26.4; 0.4–5.8)	6.4, 1.2 (9.3; 0.3–4.7)

Abbreviations: ARI, acute respiratory infection; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; PCT, procalcitonin; SD, standard deviation.

Schuetz, PCT to guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections

Table 4. Clinical Endpoints Overall and Stratified by Setting and Acute Respiratory Infection Diagnosis

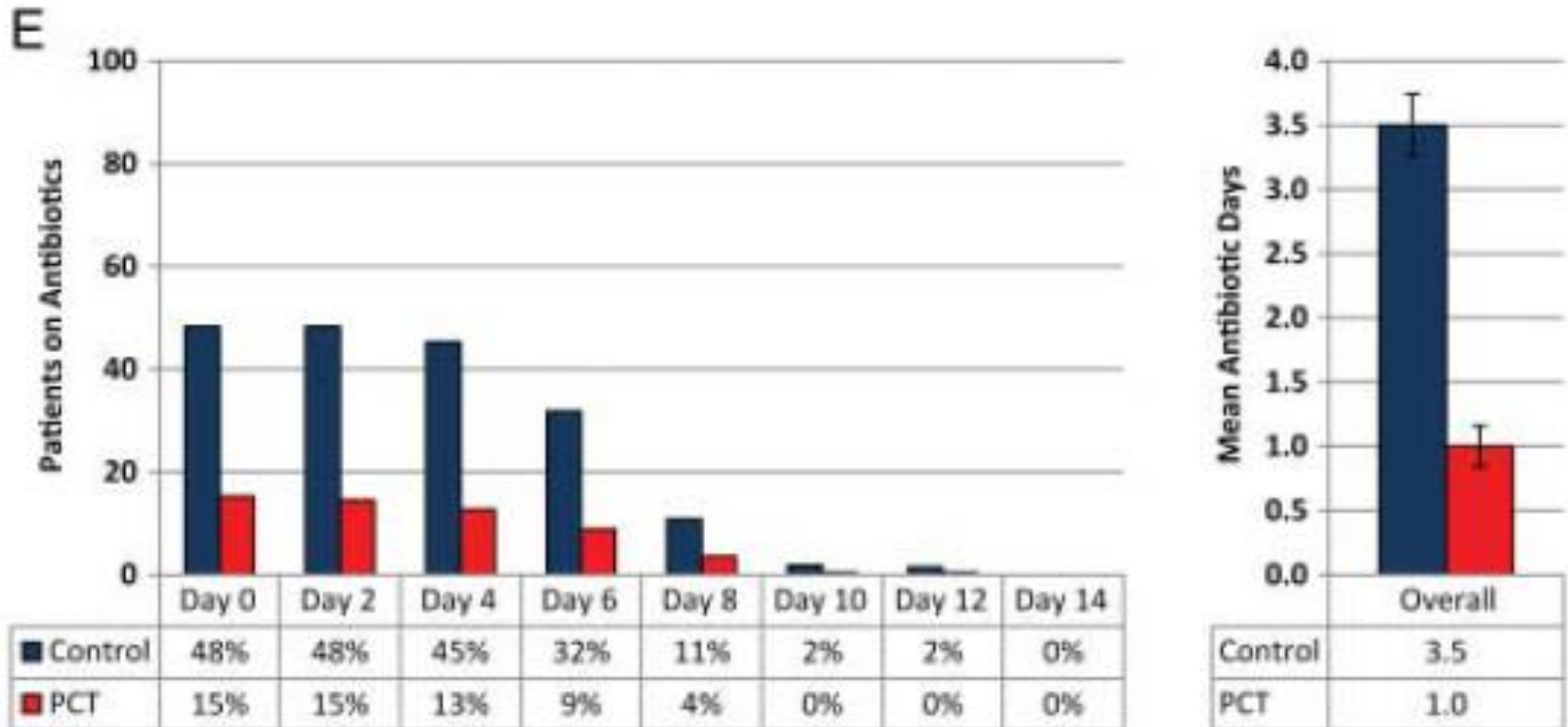
	PCT Group	Control Group	Adjusted OR (95% CI) ^a	P Value
Overall	n = 2085	n = 2126	...	...
Mortality, No. (%)	118 (5.7)	134 (6.3)	0.94 (.71–1.23)	.75
Treatment failure, No. (%) ^b	398 (19.1)	466 (21.9)	0.82 (.71–.97)	.02
Setting specific				
Primary care	n = 507	n = 501		
Mortality, No. (%)	0 (0)	1 (0.2)	...	...
Treatment failure, No. (%) ^c	159 (31.4)	164 (32.7)	0.95 (.73–1.24)	.69
Days with restricted activities, median (IQR)	9 (6–14)	9 (5–14)	0.05 (–.46 to .56) ^d	.85
Emergency department	n = 1291	n = 1314		
Mortality, No. (%)	61 (4.7)	59 (4.5)	1.03 (.7–1.5)	.90
Mortality or ICU admission, No. (%)	126 (9.8)	147 (11.2)	0.83 (.64–1.08)	.16
Treatment failure, No. (%) ^e	182 (14.1)	228 (17.4)	0.76 (.61–.95)	.01
Length of hospital stay, median (IQR) ^f	8 (4–13)	8 (4–13)	–0.42 (–1.2 to .35) ^d	.28
Intensive care unit	n = 287	n = 311		
Mortality, No. (%)	57 (19.9)	74 (23.8)	0.84 (.54–1.31)	.44
Length of ICU stay, median (IQR)	12 (6–23)	12 (6–22)	1.01 (–1.26 to 3.28) ^d	.39
Length of hospital stay, median (IQR)	21 (11–38)	24 (14–38)	–1.36 (–4.5 to 1.77) ^d	.39
Disease specific				
Upper ARI	n = 282	n = 267		
Mortality, No. (%)	0 (0)	1 (0.4)	...	...
Treatment failure, No. (%) ^c	93 (33.0)	92 (34.5)	0.95 (.73–1.24)	.69
Community-acquired pneumonia	n = 999	n = 1028		
Mortality, No. (%)	92 (9.2)	111 (10.8)	0.89 (.64–1.23)	.47
Treatment failure, No. (%) ^b	190 (19.0)	240 (23.4)	0.77 (.62–.96)	.02
Ventilator-associated pneumonia	n = 126	n = 116		
Mortality, No. (%)	8 (6.3)	12 (10.3)	0.69 (.25–1.94)	.49
Treatment failure, No. (%) ^b	8 (6.3)	12 (10.3)	0.69 (.25–1.94)	.49
Acute bronchitis	n = 249	n = 282		
Mortality, No. (%)	0 (0)	2 (0.8)	...	...
Treatment failure, No. (%) ^b	51 (20.5)	54 (19.2)	1.09 (.70–1.70)	.71
Exacerbation of COPD	n = 288	n = 296		
Mortality, No. (%)	9 (3.1)	8 (2.7)	1.15 (.43–3.09)	.77
Treatment failure, No. (%) ^b	35 (13.7)	45 (15.2)	0.75 (.46–1.22)	.25

Abbreviations: ARI, acute respiratory infection; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; OR, odds ratio; PCT, procalcitonin.

Schuetz et al, metaanaliz, Primer sonlanım

- PCT algoritmi uygulama mortalite riskini ve tedavi başarısızlığını artırmıyor
- Ölüm oranları açısından fark yok (PCT grup %5.7 kontrol %6.3)
- Tedavi başarısızlığı PCT grubunda anlamlı olarak daha düşük (%19.1 x %21.9)
 - Acilde tedavi edilenler ve **TKP olanların analizinde** tedavi başarısızlığı PCT grubunda daha az

Schuetz et al, metaanaliz TKP antibiyotik kullanımı



Schuetz et al, metaanaliz

Table 5. Antibiotic Treatment Overall and Stratified by Setting and Acute Respiratory Infection Diagnosis

Parameter	PCT Group	Control Group	Adjusted OR or Difference (95% CI) ^f	P Value
Overall	n = 2085	n = 2126		
Initiation of antibiotics, No. (%)	1341 (64)	1778 (84)	0.24 (.20–.29)	<.0001
Duration of antibiotics in days, median (IQR) ^a	7 (4–10)	10 (7–13)	–2.75 (–3.12 to –2.39)	<.0001
Total exposure of antibiotics in days, median (IQR) ^b	4 (0–8)	8 (5–12)	–3.47 (–3.78 to –3.17)	<.0001
Community-acquired pneumonia	n = 999	n = 1028		
Initiation of antibiotics, No. (%)	898 (90)	1019 (99)	0.07 (.03–.14)	<.0001
Duration of antibiotics in days, median (IQR) ^a	7 (5–10)	10 (8–14)	–3.34 (–3.79 to –2.88)	<.0001
Total exposure of antibiotics in days, median (IQR) ^b	6 (4–10)	10 (8–14)	–3.98 (–4.44 to –3.52)	<.0001
Ventilator-associated pneumonia	n = 126	n = 116		
Initiation of antibiotics, No. (%)	125 (99)	116 (100)	...	...
Duration of antibiotics in days, median (IQR) ^a	11 (6–17)	14 (9–19.5)	–2.23 (–4.06 to –.39)	.02
Total exposure of antibiotics in days, median (IQR) ^b	11 (6–17)	14 (9–19.5)	–2.34 (–4.18 to –.50)	.01

- Tüm grup: Total antibiyotik maruziyeti PCT ile 8 günden 4 güne düşüyor
- TKP'de antibiyotik tedavi süresi 10 günden 7 güne düşüyor

PCT 2011 TKP Avrupa klavuzuna girdi

- Pnömonide PCT kullanımıyla ilgili 2011 Avrupa klavuzu şunu söylüyor
- Biomarkerlar antibiyotik tedavi süresini belirlemede kullanılabilirler (önceden belirlenmiş ab kesme kurallarının uygulamaya konmasıyla)
- Böyle kuralların, septik şoklu pnömoni hastaları gibi ciddi hastalarda dahi işlediği gösterilmiştir.

Gerçek yaşam verisi –ProREAL 2012

ORIGINAL INVESTIGATION

Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in “Real Life”

An International, Multicenter Poststudy Survey (ProREAL)

Werner C. Albrich, MD, MSCR; Frank Dusemund, MD; Birgit Bucher; Stefan Meyer; Robert Thomann, MD; Felix Kühn, MD; Stefano Bassetti, MD; Martin Sprenger, MD; Esther Bachli, MD; Thomas Sigrist, MD; Martin Schwietert, MD; Devendra Amin, MD; Pierre Hausfater, MD, PhD; Eric Carre, MD; Jacques Gaillat, MD; Philipp Schuetz, MD, MPH; Katharina Regez, RN; Rita Bossart, RN, PhD; Ursula Schild, RN; Beat Mueller, MD; for the ProREAL Study Team

Background: In controlled studies, procalcitonin (PCT) has safely and effectively reduced antibiotic drug use for lower respiratory tract infections (LRTIs). However, controlled trial data may not reflect real life.

Methods: We performed an observational quality surveillance in 14 centers in Switzerland, France, and the United States. Consecutive adults with LRTI presenting to emergency departments or outpatient offices were en-

73.5%; and the United States, 33.5%; $P < .001$). After multivariate adjustment, antibiotic therapy duration was significantly shorter if the PCT algorithm was followed compared with when it was overruled (5.9 vs 7.4 days; difference, -1.51 days; 95% CI, -2.04 to -0.98 ; $P < .001$). No increase was noted in the risk of the combined adverse outcome end point within 30 days of follow-up when the PCT algorithm was followed regarding withholding antibiotics on hospital admission (adjusted odds ratio,

ProREAL

- Gerçek yaşamda **solunum yolu enfeksiyonu olan** hastalarda PCT etkisi araştırılmış
- İsviçre Fransa ve ABD'den 14 merkezin katıldığı gözlemsel kalite surveyans çalışması
- Acil servise ya da polikliniklere alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle başvuran yetişkinler çalışmaya alınıyor ve bir web sitesine kaydediliyor
- Klinisyenlere ab tedavisine klavuzluk edecek bir PCT algoritması sunuluyor, öğretiliyor ve uygulamaları bekleniyor.
- Primer sonlanım noktası **30 gün içinde ab kullanım süresi**
- 2-3, 4-5, 6-8nci günlerde PCT tekrar ediliyor
- Ayaktan hastalar için ilk $PCT \geq 0.25$ ng/mL ise 3 gün, ≥ 0.5 ng/mL ise 5 gün, ≥ 1 ng/mL ise 7 gün tedavi
- Dışlama kriteri yok

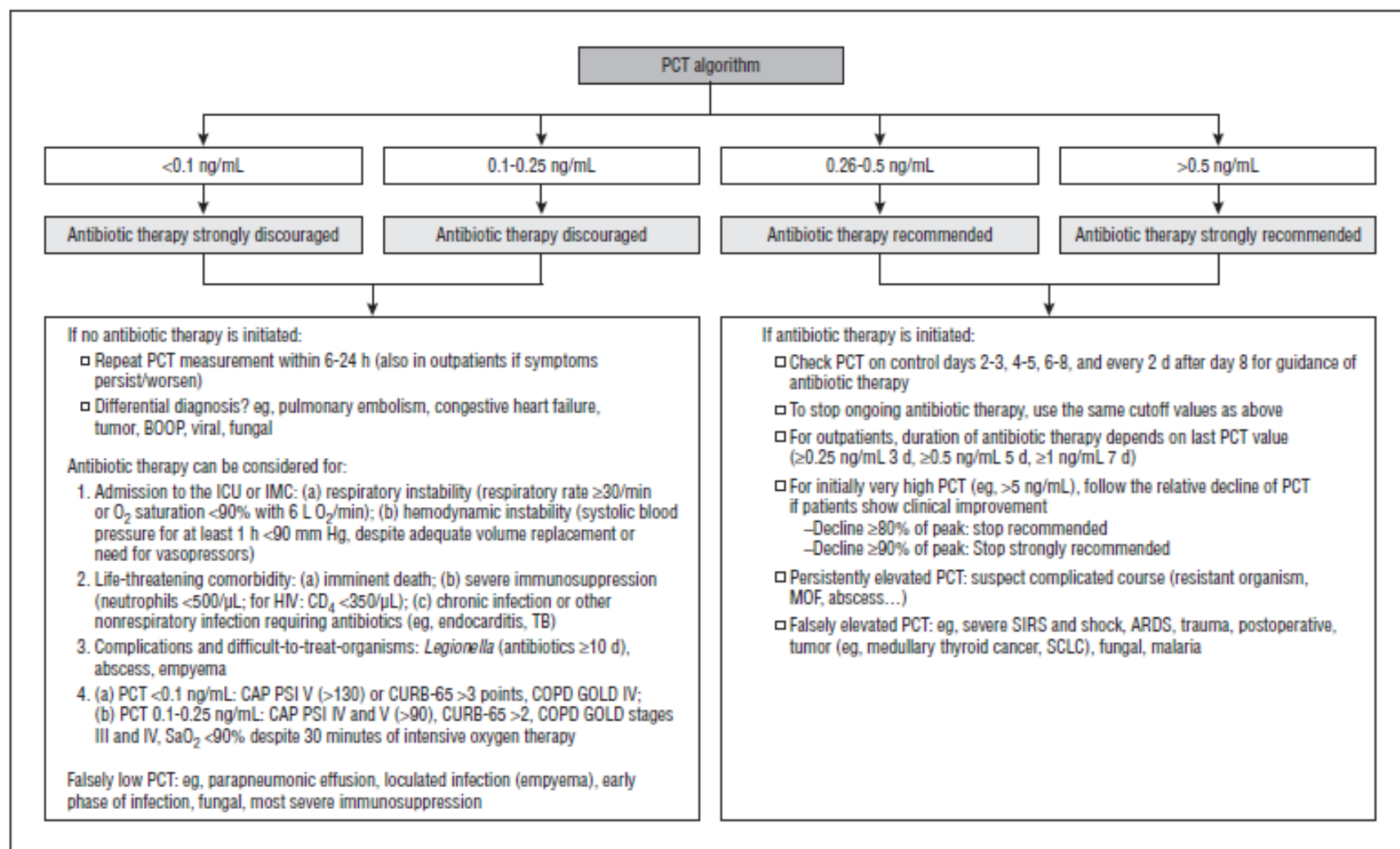


Figure 1. Algorithm for procalcitonin (PCT)-guided antibiotic therapy. This algorithm was available on a password-secured website to all the physicians and study personnel. ARDS indicates acute respiratory distress syndrome; BOOP, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia; CAP, community-acquired pneumonia; COPD GOLD, chronic obstructive pulmonary disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; CURB-65, confusion, serum urea nitrogen, respiratory rate, blood pressure, and age 65 years or older; HIV, human immunodeficiency virus; ICU, intensive care unit; IMC, intermediate care unit; MOF, multiple organ failure; PSI, Pneumonia Severity Index; SCLC, small-cell lung cancer; SIRS, sepsis inflammatory response syndrome; and TB, tuberculosis.

ProREAL

- Aşağıdaki durumlar varsa algoritma dışına çıkılabilir:
 - YBÜ'ye yatış
 - Hayatı tehdit eden komorbidite
 - Ciddi immünsupresyon
 - Ab gerektiren kronik ya da solunum yolu dışı enfeksiyon
 - Komplikasyonlar (abse, ampiyem)
 - Tedavisi zor organizmalar
 - Yüksek klinik ciddiyet skorları
- Uyumsuzluk:
 - Yukarıdaki kriterlerin yokluğunda, Düşük PCT seviyesine rağmen antibiyotik tedavisi başlanıyorsa veya devam eden ab tedavisi kesilmiyorsa
- En önemli algoritm uygulamama nedenleri
 - Kliniğin ciddi olması
 - Respratuvar ya da hemodinamik instabilite
- Önceden tanımlanmış durumlar dışında uyumsuzluk %19

ProREAL

- 1759 hastanın %86'sı kesin Alt SYE tanısı alıyor (%53 TKP)
- Algoritmaya uyum totalde %68.2, ama tanıya, ayaktan-yatarak tedaviye, ülkelere vs göre değişiyor
- Ab tedavi süresi PCT algoritmasına uyanlarda uymayanlara göre daha kısa (5.9 x7.4 gün, fark 1,5 gün)
- Ölüm, YBÜ'ye alınma, tekrar başvurma gibi kötü sonlanımlar açısından fark yok
- Önceki kontrollü çalışmaların sonuçlarının gerçek yaşamda validasyonudur
- Bir PCT algoritması uygulamak komplikasyon riskini artırmadan etkin şekilde AB kullanımını azaltır

ATS/IDSA VAP/HAP klavuzu 2016

- VAP hastası için daha uzun tedaviden ziyade 7 günlük tedavi önerilir (güçlü öneri, orta kalitede kanıt) ama
 - Klinik radyolojik ve laboratuvar parametrelerindeki düzelmeye bağlı olarak tedavi süresi değişebilir
- HAP için aynı öneri geçerli
- Antibiyotik tedavisini kesme kararı verirken sadece klinik kriterlerden ziyade PCT düzeyleri + Klinik kriterlerin birlikte kullanımı öneriliyor (zayıf öneri, düşük kalite kanıt)
 - VAP tedavisinin halihazırda 7gün veya daha kısa olduğu merkezlerde PCT düzeylerinin ab tedavisini kesmede yararı var mı bilinmiyor

Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. Cochrane 2017

- Septik hastalarda PCT kullanımı
 - Mortalitede,
 - MV, klinik ciddiyet,
 - Reinfeksiyon veya
 - Antibiyotik tedavi süresinde azalmaya yolaçmıyor
- Ortalama antibiyotik tedavi süresini 1,3 gün azaltıyor [95% CI to -1.95 to -0.61; $I^2 = 86\%$; four trials; N = 313](çok düşük kalitede kanıt)

De Jong, 2016 YBÜ'de yapılan bir RKÇ

- Hollanda'da 15 hastanede gerçekleştirilen RKÇ
- **YBÜ hastaları**,
 - Enfeksiyon düşünülen ya da kanıtlanmış enfeksiyonu olan,
 - Ab başlanalı 24 saati geçmemiş hastalar
- PCT grubu ve standart tedavi grubu olarak randomize ediliyor
 - Her hasta için bir enfeksiyon epizodu alınıyor,
 - enfeksiyon toplum kaynaklı veya hastane kaynaklı olabilir,
 - Sepsisli ciddi hastalar da dahil edilmiş
- PCT grubunda AB başlanmasından sonra ilk 24 saatte ve sonrasında her gün PCT ölçülüyor
 - $PCT < 0,5$ ise veya en yüksek değerinin %80i kadar düşüş gösterdiyse AB kesiliyor
 - ST grubunda PCT ölçülmüyor ama CRP kullanılıyor

Enfeksiyon odağı %65 pnömoni

	Procalcitonin-guided group (n=761)	Standard-of-care group (n=785)
Age (years)	65 (54-75)	65 (57-75)
Men	464 (61%)	470 (60%)
Severity of illness		
APACHE IV score ^a	72.0 (52.0- 92.0)	71.0 (55.0-95.0)
Sepsis or severe sepsis	625 (82%)	634 (81%)
Septic shock	136 (18%)	151 (19%)
SOFA score*	6.0 (3.0-9.0)	6.0 (4.0-9.0)
Respiratory	3 (2-3)	3 (2-3)
Cardiovascular	3 (0-4)	3 (0-4)
Renal	0 (0-1)	0 (0-1)
Hepatic	0 (0-0)	0 (0-0)
Neurological	0 (0-2)	0 (0-1)
Coagulation	0 (0-0)	0 (0-1)
Acquisition of infection		
Community acquired	392 (52%)	400 (51%)
Hospital acquired	189 (25%)	186 (24%)
ICU acquired	180 (24%)	199 (25%)
Presumed infection site		
Pulmonary	491 (65%)	503 (64%)
CNS	29 (4%)	30 (4%)
Skin and soft tissue	13 (2%)	23 (3%)
Catheter-related infection	8 (1%)	11 (1%)
Intra-abdominal infection	108 (14%)	129 (16%)
Urinary tract infection	27 (4%)	24 (3%)
ENT	7 (1%)	7 (1%)
Bloodstream infection	4 (1%)	4 (1%)
Unknown focus	74 (10%)	54 (7%)

De Jong, Lancet Infect Dis

- PCT grubu: 761 hasta, ST grubu: 785 hasta
- Antibiyotik tüketimi ortanca PCT grubunda düşük
 - PCT grubu 7.5 DDD x ST grubu 9,3 DDD ($p < 0.0001$)
- Tedavi süresi PCT grubunda daha kısa
 - PCT grubunda 5 gün
 - ST grubunda 7 gün
- 28. gün Mortalite PCT grubunda daha az
 - %20 x %25 (ayrıca 1. yıl mortalite de daha düşük)
- Hasta başı ilk enfeksiyon atağında ab maliyeti
 - PCT grubunda 107 Euro
 - ST grubunda 129 Euro
- Klinisyenler hastaların yarıdan fazlasında antibiyotik kesme kuralına uymamışlar

De Jong, Lancet Infect Dis

	Procalcitonin-guided group (n=761)	Standard-of-care group (n=785)	Between-group absolute difference in means (95% CI)	p value
Antibiotic consumption (days)				
Daily defined doses in first 28 days	7.5 (4.0 to 12.8)	9.3 (5.0 to 16.5)	2.69 (1.26 to 4.12)	<0.0001
Duration of treatment	5.0 (3.0 to 9.0)	7.0 (4.0 to 11.0)	1.22 (0.65 to 1.78)	<0.0001
Antibiotic-free days in first 28 days	7.0 (0.0 to 14.5)	5.0 (0 to 13.0)	1.31 (0.52 to 2.09)	0.0016
Mortality (%)				
28-day mortality	149 (19.6%)	196 (25.0%)	5.4% (1.2 to 9.5)	0.0122
1-year mortality	265 (34.8%)	321 (40.9%)	6.1% (1.2 to 10.9)	0.0158
Adverse events				
Reinfection	38 (5.0)	23 (2.9)	-2.1% (-4.1 to -0.1)	0.0492
Repeated course of antibiotics	175 (23.0)	173 (22.0)	-1.0% (-5.1 to 3.2)	0.67
Time (days) between stop and reinstitution of antibiotics	4.0 (2.0 to 8.0)	4.0 (2.0 to 8.0)	-0.22 (-1.31 to 0.88)	0.96
Costs				
Total cumulative costs of antibiotics	€150 082	€181 263	NA	NA
Median cumulative costs antibiotics per patient	€107 (51 to 229)	€129 (66 to 273)	€33.6 (2.5 to 64.8)	0.0006
Length of stay (days)				
On the intensive care unit	8.5 (5.0 to 17.0)	9.0 (4.0 to 17.0)	-0.21 (-0.92 to 1.60)	0.56
In hospital	22.0 (13.0 to 39.3)	22.0 (12.0 to 40.0)	0.39 (-2.69 to 3.46)	0.77
Data are median (IQR), n (%), or mean (95% CI). Between-group absolute differences were calculated using the mean values, percentage differences, and 95% CIs. NA=not applicable.				
Table 2: Primary and secondary outcome measures				

- PCT tedavi süresini **7 günden 5 güne** indirebiliyor (mortalite artmadan)
- Ab tüketiminde %19 azalma
- Antibiyotiklerin erken kesilmesi, sonrasında yeniden ab başlanması veya CRP yükselmesine yolaçmıyor

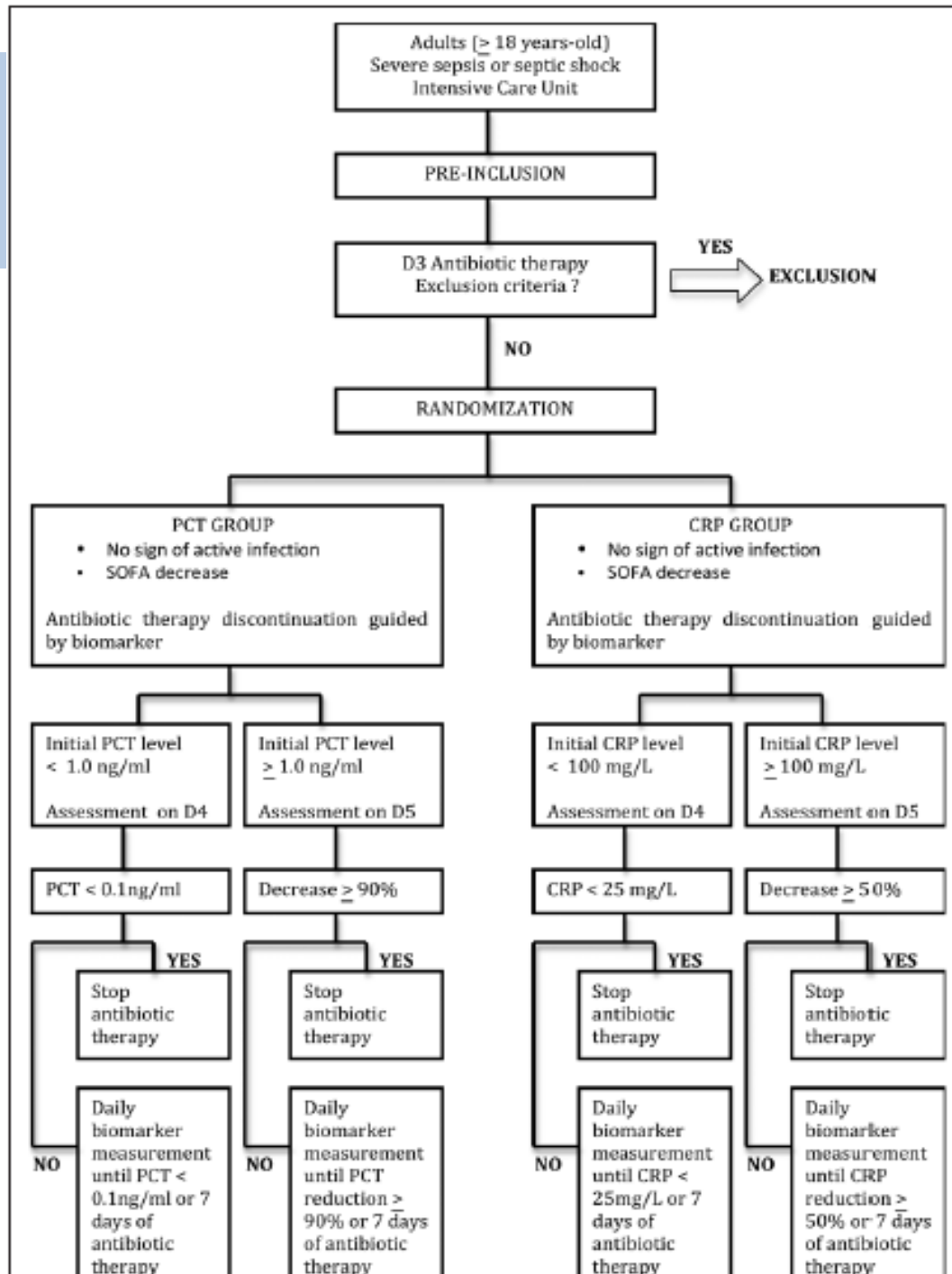
Balk ve ark, Chest 2017;

Maliyet etkinlik

- Retrospektif çalışma. YBÜ'ye sepsis, septik şok veya SIRS tanılarıyla başvuran hastalar
- 2 grup karşılaştırılıyor
 - Yatışın 1. günü 1 veya 2 kez PCT bakılan hastalar (33 569 hasta)
 - PCT kullanılmayan hastalar
- Sonuçlar: PCT grubunda
 - Total hastanede yatış süresi ve YBÜ'de kalış süresi daha az
 - Hastane maliyeti daha az
 - Total antibiyotik maruziyeti daha az
- Mortalite açısından fark yok
- Yani PCT bakmak maliyet etkin

Oliviera ve ark.

- 2 yoğun bakımda yapılmış bir RKÇ
- Hastalar: sepsis veya septik şok
- Tedavi başlanmış olan hastalarda tedavi süresini kısaltmada PCT ve CRP etkinliğinin karşı
- 3. günün sonunda klinik iyileşme gösteren hastalar PCT ve CRP gruplarına randomize ediliyor
- 4. günden itibaren her gün PCT, CRP ölçülüyor



Oliviera ve ark

- Tedavi kesme
 - PCT<0,1 veya %90 azalma
 - CRP <25 veya % 50 azalma
- SOFA skoru >10 olanlar veya kan kültürü pozitif olanlar en az 7 gün tedavi alıyor
- Diğerlerinin tedavisi PCT veya CRP yüksek olsa bile 7. günde stoplanıyor
- PCT 49 hasta X CRP 45 hasta
- Antibiyotik tedavi süresi açısından fark yok (ilk enfeksiyon epizodu)
 - PCT grubu 7 gün
 - CRP grubu 6 gün
- Mortalite açısından fark yok (%32,7 x %33,3)

Son söz

- Hafif pnömoni 5 gün tedavi
 - Sıkı takip şartıyla
- Orta-ağır pnömoni 7 gün tedavi
 - S aureus veya Legionella olmayacak
 - 48-72 saattir ateşsiz ve klinik olarak stabil olacak ve sıkı takip yapılmak şartıyla
- PCT; Hafif enfeksiyonlarda tedaviye başlama kararında önemli iken ciddi enfeksiyonlarında tedaviyi kesme kararında önemlidir
- Kritik hastalarda PCT algoritması kullanımı bazı hastalarda tedavi süresini 5 güne çekebilme imkanı sağlıyor (de Jong)

Son söz

- PCT için eşik solunum yolu enfeksiyonlarında 0,25 ng/ml iken sepsis veya YBÜ hastalarında 0,5 ng/ml'dir
- Kritik hastalardaki tedavi süresiyle ilgili biomarkerların etkisini kısa tedavilerle karşılaştıran yeni çalışmalara ihtiyaç var



- Schuetz metaanalizine göre solunum yolu enfeksiyonu olan YBÜ hastalarında ab süresi PCT grubunda 8 gün iken standart tedavi grubunda 12 gün
- Oliviera Protokol bozma %13,8
 - pulmoner neoplazi, karsinoid tumors, or medullary tumors of the thyroid;
 - Pseudomonas acinetobacter enfeksiyonları
 - Çalışmaya giriş öncesi 48 saaten uzun süre ab almış olanlar
 - İmmünsupresif olanlar