

Antimikrobiyal Yönetiminde Biyobelirteçler

Dr.Mahir Kapmaz

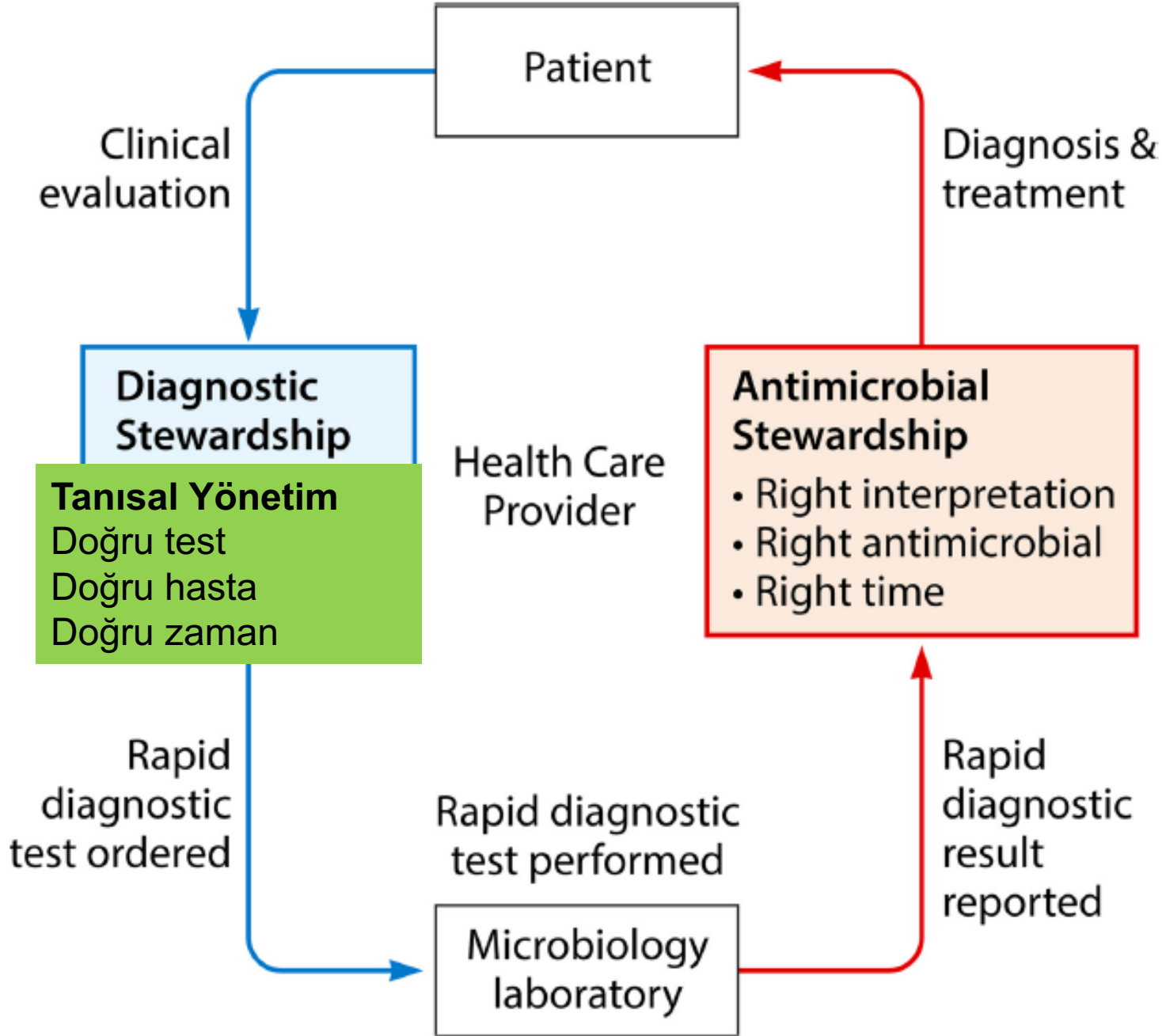
19.10.2018

HASTANE UYGULAMALARI İÇİN ANTİMİKROBİYAL YÖNETİM KURSU

PRATİK VE ENTEGRE YAKLAŞIM

18 -19 EKİM 2019

Point Hotel Taksim, İstanbul

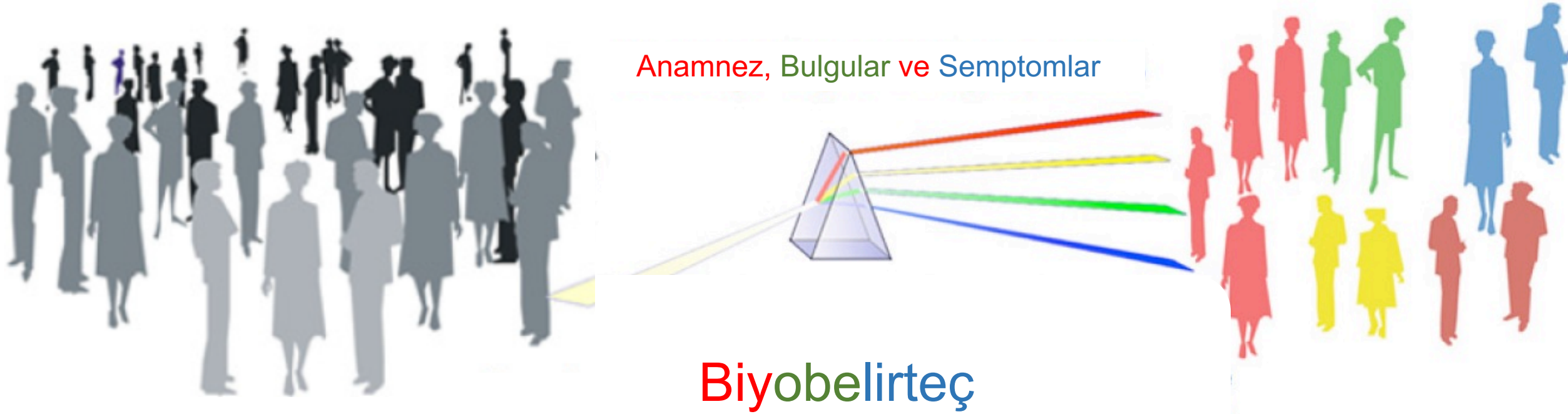


*Bir şeyi yapabiliyor olman,
yapman gerektiği anlamına gelmez*

*İyi (mikrobiyoloji),
klinik anlamlı olandır (mikrobiyoloji)*

Dr. Raymond Bartlett, 1974

- Hasta infekte mi?
- Ne ile infekte?
- Ne ile tedavi?



İyi bir biyobelirteç,
tanı koydurmalı, prognozu ve tedaviye yanıtı göstermeli,
düşük maliyetli, hızlı, non-invazif ve kolay yorumlanabilir olmalı

Table 2		Role of biomarkers in infectious diagnostics, identified by literature search, with select references							
Biomarker	Test	Biomarker Has Utility in Sepsis		Biomarker Has Utility in LRTI		Evaluated for Other Clinical Indications	Usefulness for Antimicrobial Stewardship	Specific	Con
		Commercially Available	Diagnostic	Prognostic	Diagnostic	Prognostic			
PCT	Yes ^a	Yes	Yes	Yes	Yes	Meningitis; urinary tract infection; COPD exacerbation	Yes	High	an us di be an
Pro-ADM	Yes ^b	No	Yes	No	Yes	—	Probab	Lim	an st su
CRP	Yes ^a	Yes	Unclear	Yes	Limited	Numerous infections and inflammatory conditions	No/limited	Low	
PTX3	No	Probable	Probable	No	No	Tuberculosis, meningitis; viral infections, incl. Influenza	—	—	
Presepsin	No	Yes	Yes	Unclear	Unclear	—	No	Higl	
sTREM-1	No	Probable	Probable	Probable	Probable	—	—	Lim	da
IL-6/IL-8	Yes ^b	Yes, weak	Yes, weak	Unclear	Unclear	—	—	—	
Lactate	Yes ^a	No	Yes	—	—	—	No	—	

Biyobelirteç	AMY için kullanılabilir mi?
Prokalsitonin	Evet
Pro-ADM	Muhtemelen
CRP	Hayır/sınırlı
PTX3	-
Presepsin	Hayır
sTREM-1 Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell	-
IL-6/laktat	Hayır

Adrenomedullin ve pro-ADM (Daha stabil ve ölçülebilir)

Vazotonus ile ilintili



Vazodilatasyon yapmakta; natriürez ve diürez (+)

İlk kez feokromasitoma da saptanmış

Ağır sepsis erken evresindeki hemodinamik değişime yanıt vermekte

Sepsis ve ayrıca TKP prognozda eşsiz (PCT, CRP ve IL-6 dahil)

Cutoff: 3.5 - 5.5 mmol/L → 7 ve 28.gün mortalitesi

Prokalsitonin

- 1975... Kalsitonin öncül hormonu olarak keşfedilmiştir

O'Donnell DR. Recognising severe infection: in hoc signo vinces? Arch Dis Child. 2010 Dec;95(12):957-8.

- 1993... Sepsiste düzeyinin yükseldiği anlaşılmıştır

Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet. 1993 Feb 27;341(8844):515-8

- 2004... Christ-Gain *et al* → Acil'de ASYE'li yetişkinlerde ab kullanımı ↓↓

- 2010... Boudma *et al* → YBÜ'de ab kullanımı ↓↓

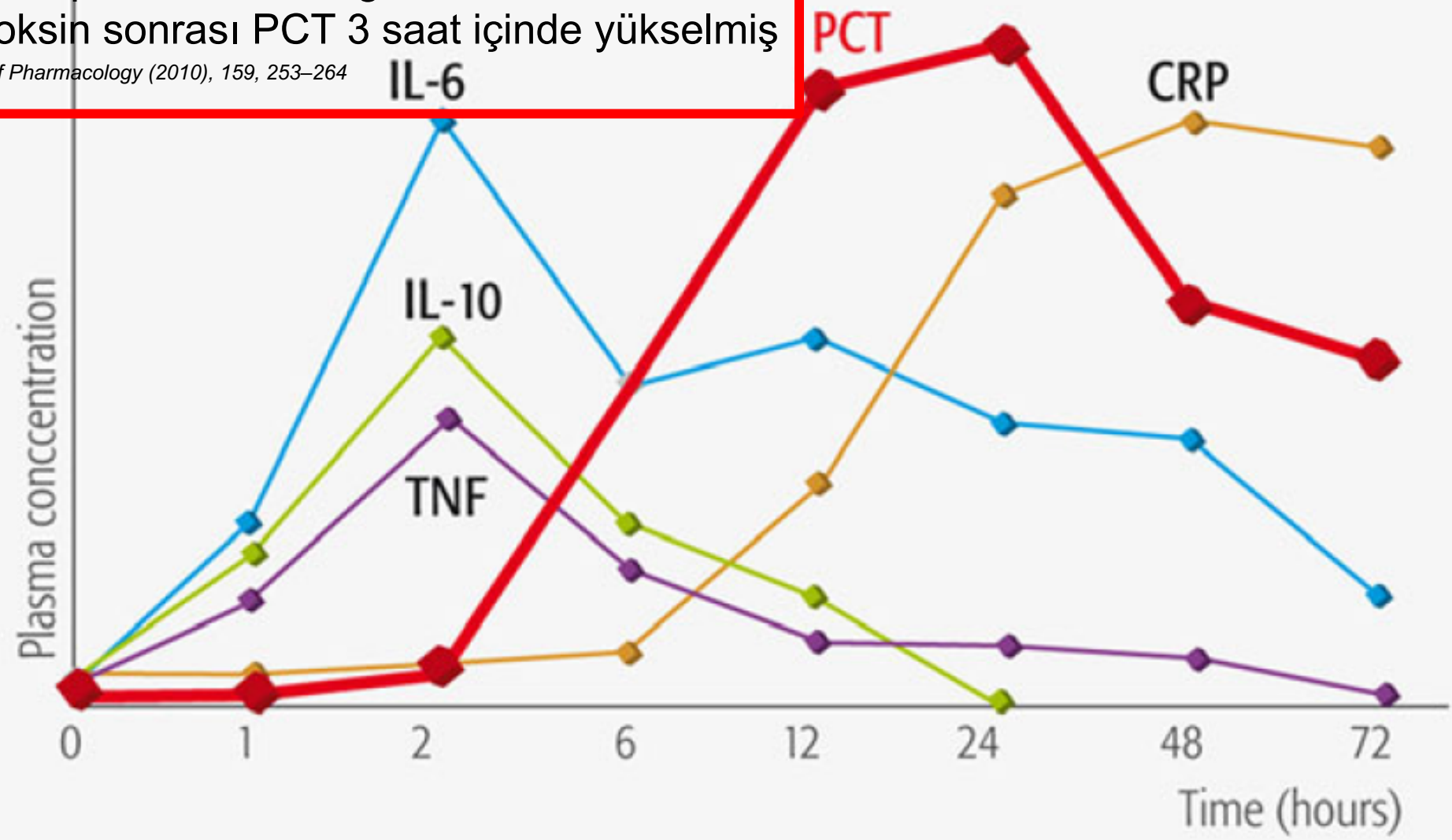
Schuetz P, Mueller B **Procalcitonin-guided antibiotic stewardship from newborns to centenarians.** Lancet. 2017 Aug 26;390(10097):826-829

2005'te Kryptor onaylandı. Şubat 2017, FDA ASYE ve sepsiste PCT rehberliğini onayladı

Sağlıklı görünen insanlarda 95.persentil 0.05 ng/ml
Gönüllülerde tek doz endotoksin sonrası PCT 3 saat içinde yükselmiş

Becker et al. British Journal of Pharmacology (2010), 159, 253–264

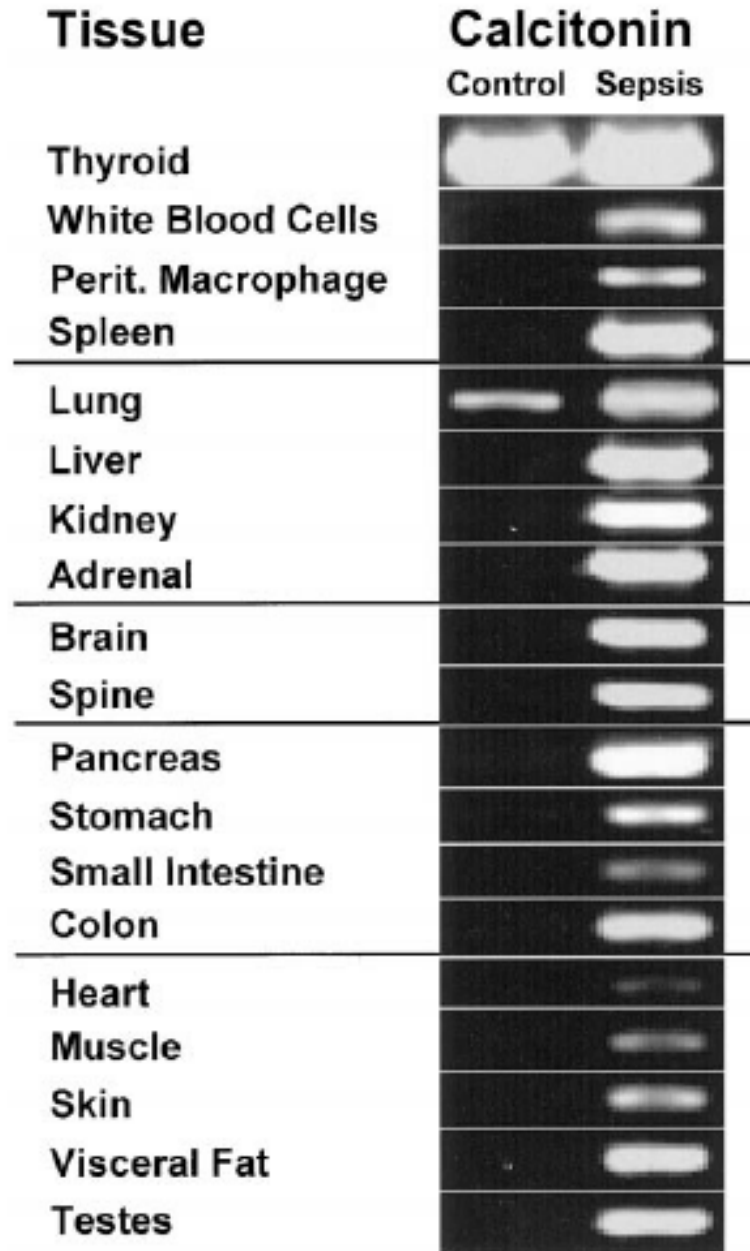
Covington EW et al Procalcitonin Monitoring as a
Antimicrobial Therapy: A Review of Current Litera
Pharmacotherapy. 2018 May;38(5):569-581



Adapted from Meisner M. ¹

Figure 1. Procalcitonin (PCT) kinetics.
protein; IL = interleukin; TNF = tumor
Reproduced from VIDAS B.R.A.H.M.S PC
<http://www.biomerieux-diagnostics.com/vic>
Accessed January 2, 2018.

Kinetic profiles of different biomarkers of bacterial infection.



*PCT, lökosit bazlı değil doku bazlı bir savunma sistemidir.
Sitokin değil hormokin!*

PCT enflamasyon başlatamaz, ancak başlamış olanı kuvvetle artırır

Anti- PCT antikor ile nötralize edilen septik hayvanlar daha fazla yaşamış

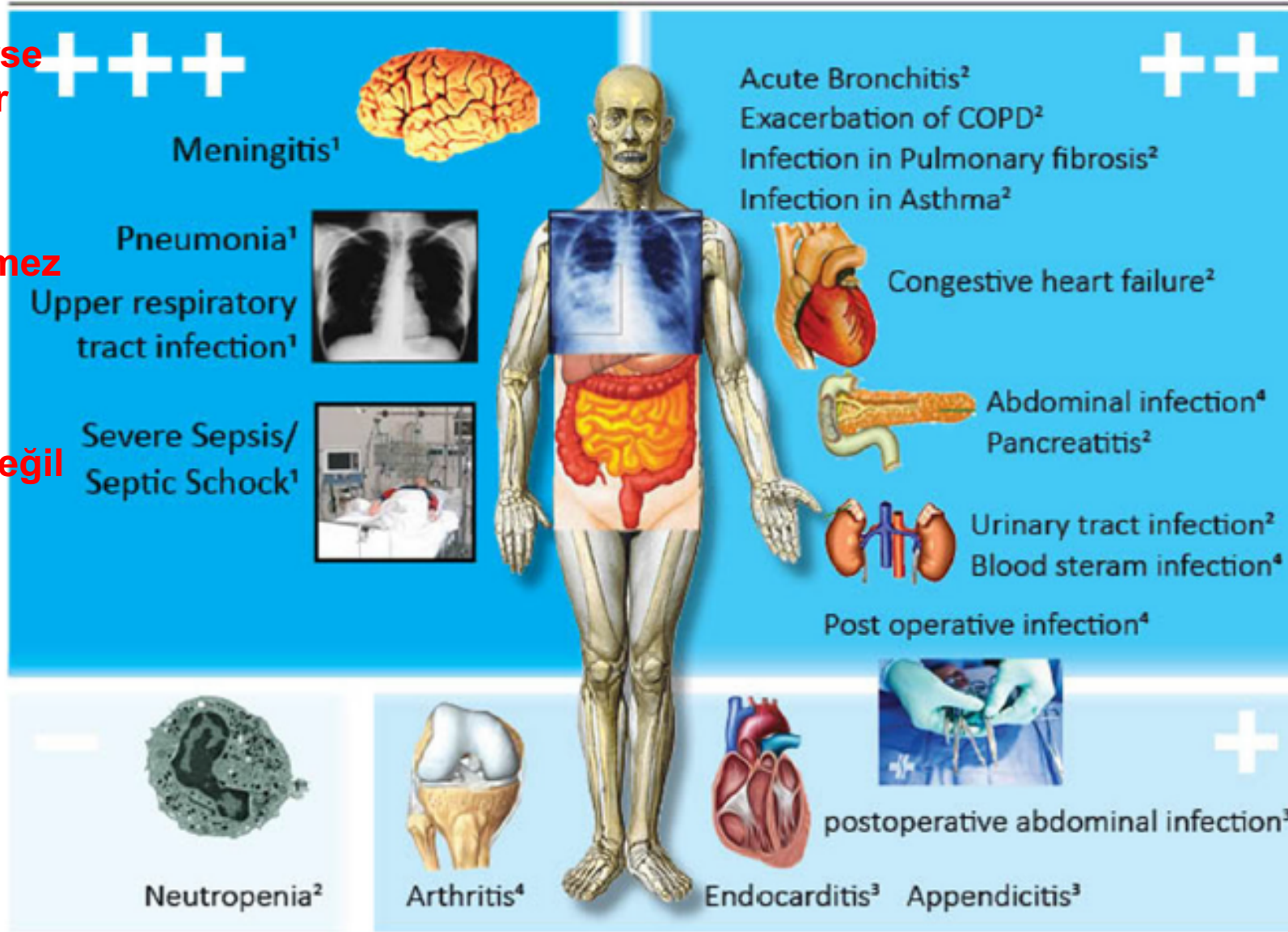
Endotoksin veya IL-1, IL-6 ve TNF-alfa ile stimüle olur

*PCT oluşumu IFN-gama ile sekteye uğrar,
bu nedenle viral infeksiyonda **yüks(e)lemez***

**PCT hızlı düşerse
Ab erken kesilir**

**PCT düşükse
Ab reçete edilmez**

**Öte yandan PCT
İngiliz anahtarı değil**



**PCT düşükse
Ab reçete edilmez**

**PCT,
kontaminasyonu ayırır**

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

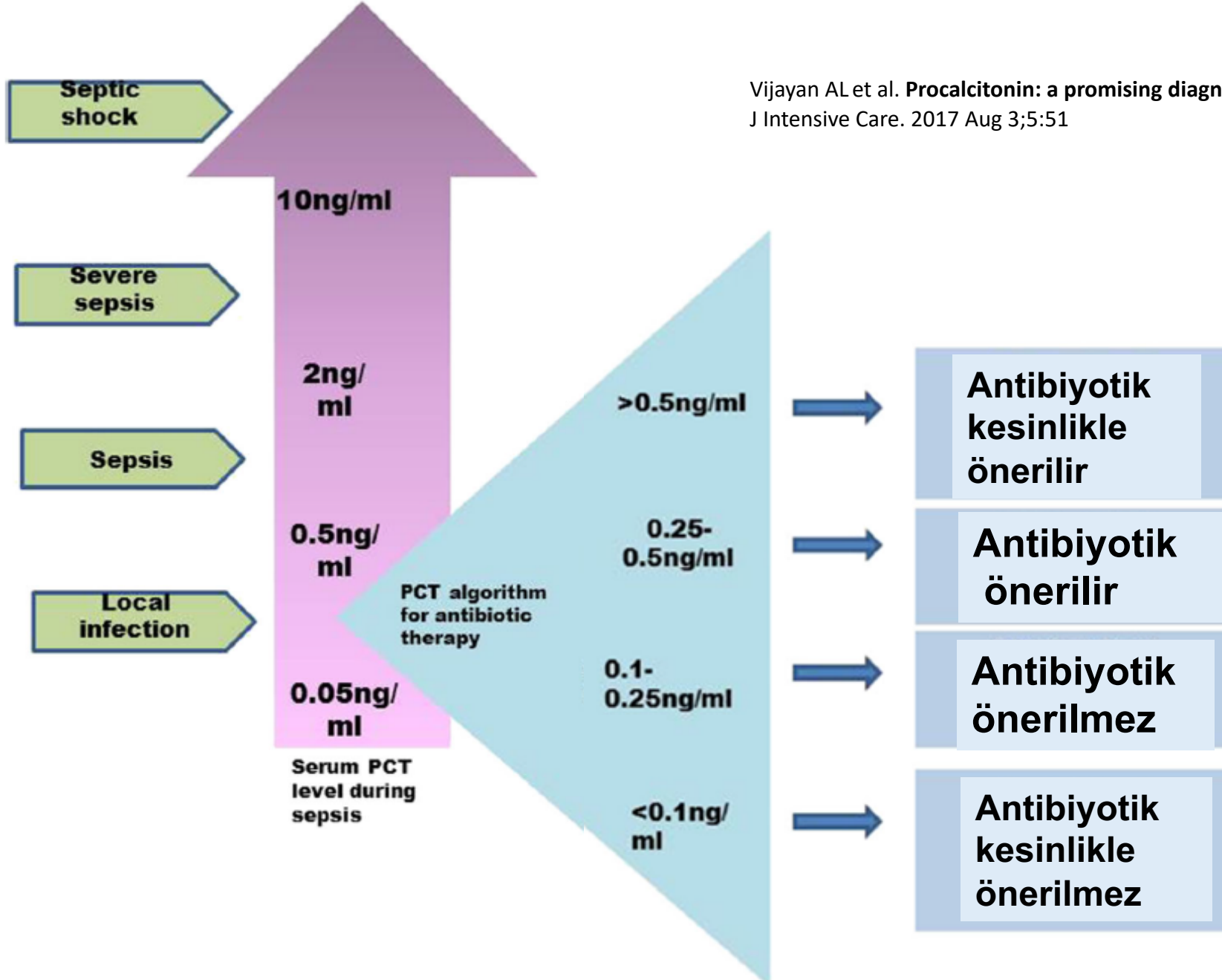
Prokalsitonin niin istenmeli?

Ama bir sorun var: EŞİK DEĞER ?

- Sepsis, ağır sepsis, septik şok konfirmasyonu veya dıőlanması için
1 ya da 2 PCT hipotansif hastada sepsis ekarte eder (NPV >%95)
- Sepsis ağırlığını ve seyrini anlamak için
- Antibiyoterapi sűresini bireysel olarak dűzenlemek için
(űzellikle poliklinikte ŐSYE-ASYE, klinikte sepsis için)
- PCT'nin ilk gűn, sonra 2-3 gűnlerde ve antibiyotik devam ettiđi sűrece gűn aőırı bakılması uygun olabilir

Caliendo et al. Better Tests, Better Care: Improved Diagnostics for Infectious Diseases. CID 2013

Quenot JP, Luyt CE, Roche N, et al. Role of biomarkers in the management of antibiotic therapy: an expert panel review II: clinical use of biomarkers for initiation or discontinuation of antibiotic therapy. Ann Intensive Care. 2013 Jul 8;3(1):21



Sepsis ve YBÜ

Guidelines for initiating antibiotics according to PCT value.
Except any situation requiring immediate therapy ...

PCT ...

< 0.25 ng/mL	0.25 - 0.5 ng/mL	0.5 ng/mL < 1ng/mL	>= 1 ng/mL
Antibiotics strongly discouraged	Antibiotics discouraged	Antibiotics encouraged	Antibiotics strongly encouraged

İnfeksiyon şüphesi varsa hastaya mutlaka antibiyotik başlamayı düşünün

Guidelines for stopping, continuing or changing antibiotics according to daily measured PCT value.

PCT ...

< 0.25 ng/mL	Decline more than 80% or 80% of peak (maximum) value or ≥ 0.25 to <0.5 ng/mL	Decline of PCT less than 80% of peak value and PCT ≥ 0.5 ng/mL	Increase of PCT above previous and PCT ≥ 0.5 ng/mL
Stopping antibiotics strongly discouraged	Stopping antibiotics encouraged	Continuing antibiotics encouraged	Changing antibiotics strongly encouraged

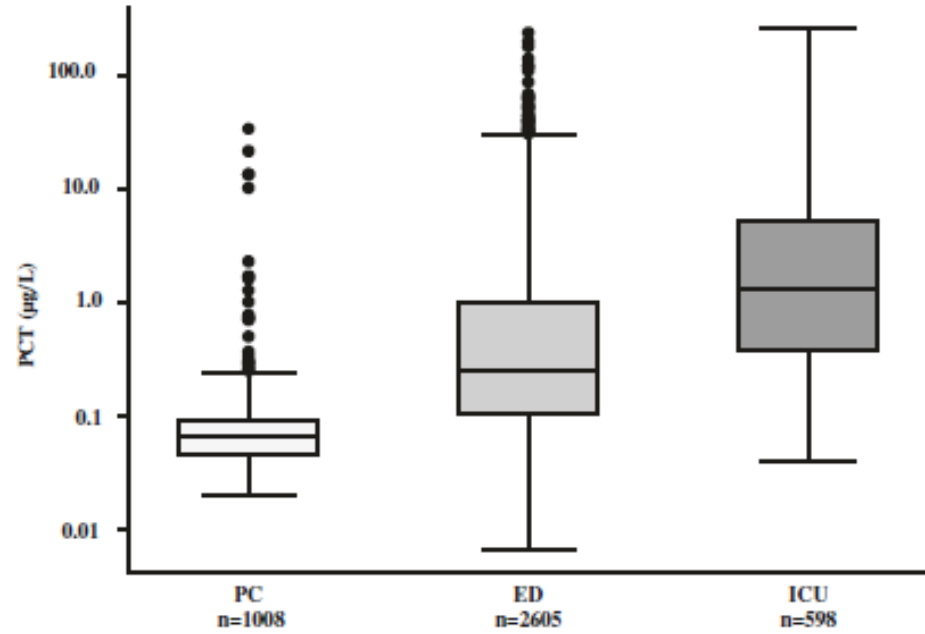
Fig. 1. Example of an algorithm for an individual guide of antibiotic therapy according to Bouadma *et al.* [3].

Surviving Sepsis Kampanyası

Ağır sepsis ve septik şok rehberi:

PCT (ve diğer biyobelirteçlerin) sepsis/SIRS ayırımında önerilemeyeceği belirtilmekte

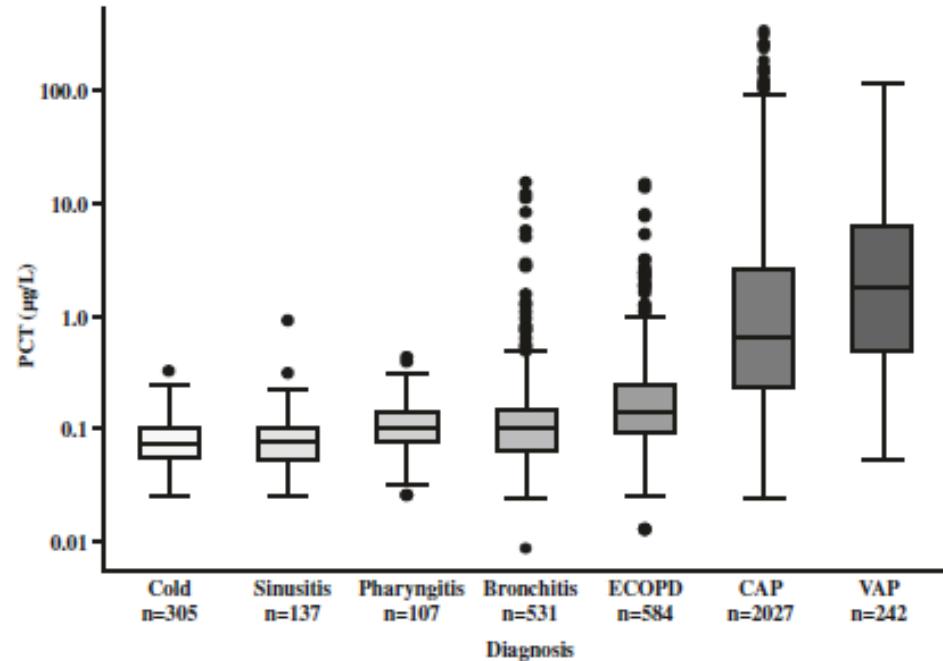
Ancak ilk anda septik görünen bir hastada sonrasında infeksiyon kanıtı yoksa ve PCT (veya diğer biyobelirteçler) düşük ise antibiyotiği kesmeye yardımcı olabileceği bildirilmekte (kanıt 2C)

A

PCT eşik değeri tanıya ve servise göre değişmeli mi?

PC= Primary Care

ECOPD= KOAH alevlenme

B

PCT
(ng/ml)

10.0

7.5

5

2.5

1.0

0.75

0.5

0.25

0.1

0.075

0.05

0.025

Likelihood of
bacterial infection

Recommendation
for antibiotic treatment

Important considerations and overruling criteria

very likely

YES!

likely

Yes

unlikely

No

very unlikely

NO!

- Consider the course of PCT (dynamic monitoring)

- If antibiotics are initiated:

- Repeat PCT on days 3, 5, 7; stop antibiotics using the same cut offs

- if peak PCT levels are very high, then stop when 80-90% decrease of peak

- If PCT remains high, consider treatment failure

- If Antibiotics are withheld, control PCT after 6-24 hours

- Initial antibiotics can be considered in case of:

- Respiratory or hemodynamic instability, severest comorbidities, ICU admission

- PCT < 0.1 ug/L: CAP with PSI V or CURB >3, COPD with GOLD IV

- PCT < 0.25 ug/L: CAP with PSI IV & V or CURB >2, COPD with GOLD III & IV

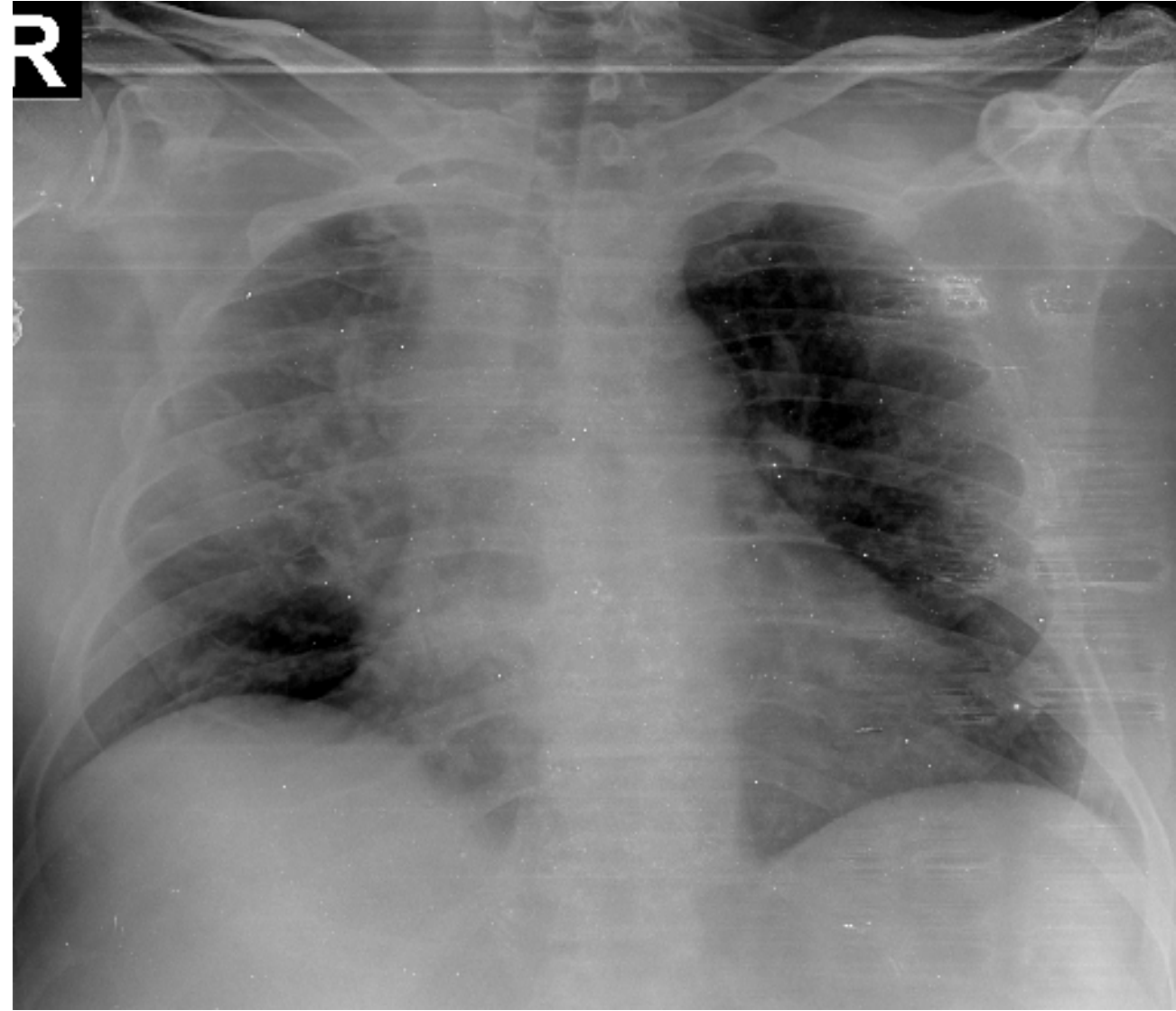


72 yaşında erkek, DM,
Lober pnömoni

WBC: 35700 (%94 nötrofil),
CRP: >300, Laktat: 4.2
Prokalsitonin: 48.5

(3 GÜN SONRA) ↓

WBC: 14700,
CRP: 113
Prokalsitonin: 7.3 (%85 azalma)



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

- Çalışma Grubu VİP ve SBİP için rutin yatak başı değerlendirme önermekte. Antibiyotik alan bu hastalarda 72-96 saatte klinik yanıtı ve prognozu belirlemek için yatak başı değ. Ek olarak rutin biyobelirteç tayini önerilmez (güçlü öneri, orta kanıt)
- VİP ve SBİP için 7-8 günlük tedavi önerilmekte (zayıf öneri, orta kanıt) Rutin PCT önerilmez. (güçlü öneri)
- Kısa tedavinin mümkün olmayabileceği ve bireyselleşme gereken durumlarda PCT takibi iyi olur

Hariç

Ağır immünosüpresyon (nötropeni veya kök hücre nakli)

Pseudomonas aeruginosa

Karbapenem- dirençli *Acinetobacter* spp.

Karbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

İkinci seçenek ilaçlar, kolistin ve tigesiklin

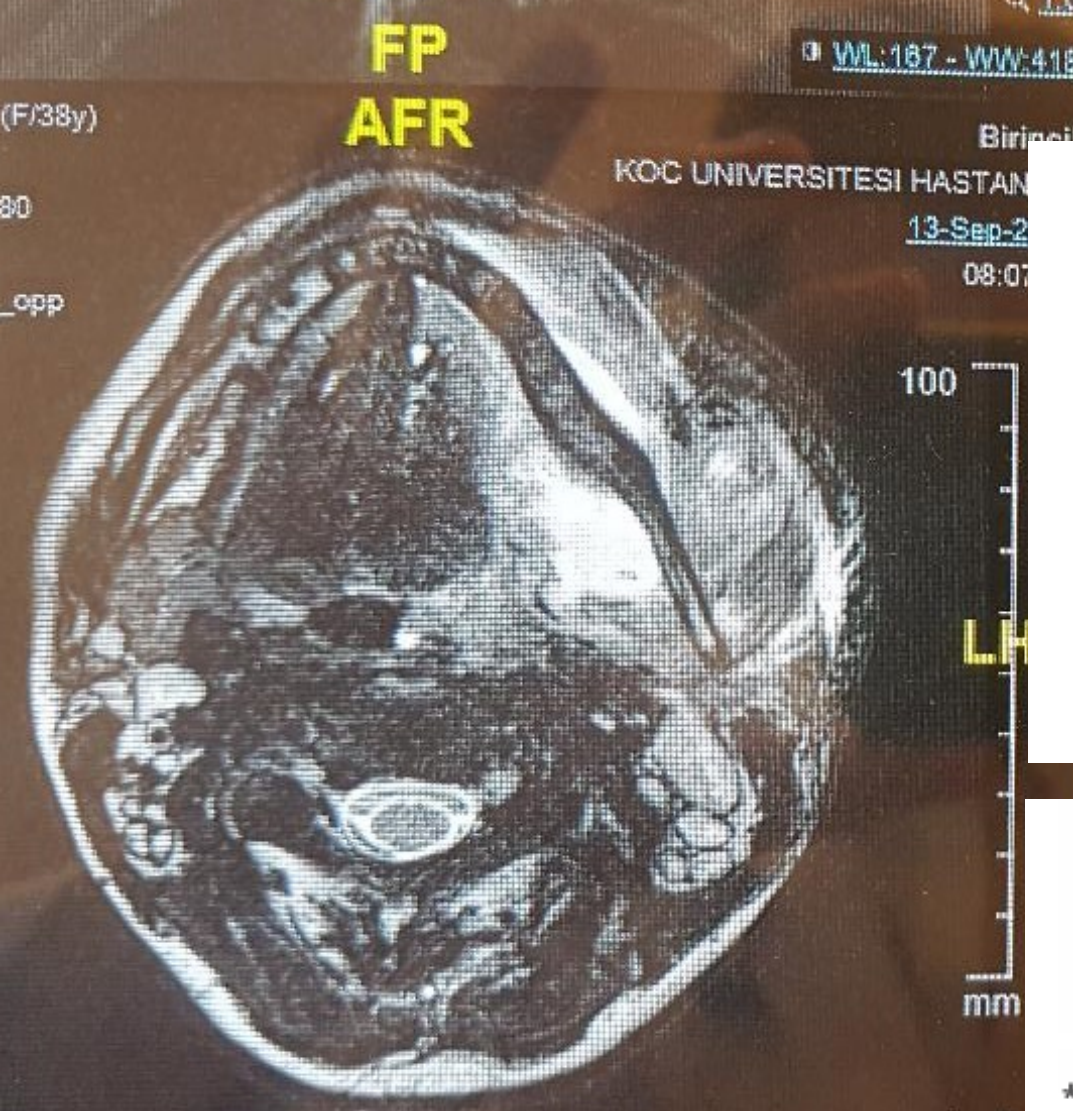
Ağır sepsiste PCT dayalı tedavi şeması. Bir örnek...

Farklı şemalardan hangisini seçelim?

Study	PCT test	Regimen in the PCT group	Regimen in the control group
Annane <i>et al.</i> 2013 [26]	Brahms PCT Kryptor	Medical patients: PCT <0.25 ng/mL: antibiotics not initiated or stopped PCT $\geq$ 0.25 and < 0.5 ng/mL: Antibiotics strongly discouraged PCT $\geq$ 0.5 and <5 ng/mL: antibiotics recommended PCT $\geq$ 5 ng/mL: antibiotics strongly recommended Surgical patients: PCT <4 ng/mL: antibiotics not initiated or stopped PCT $\geq$ 4 and <9 ng/mL: antibiotics recommended PCT $\geq$ 9 ng/mL: antibiotics strongly recommended	Antibiotic treatment at the discretion of the patient's physician

PCT'nin art(a)madığı durumlar

Olgu



Prokalsitonin (PCT) Kümülatif

Numara

Örnek Alındı

Kaynak

Prokalsitonin (PCT)

* Anormal ** Kritik Anormallik

12-Eyl-18 11:49

TENAY

^a 0.06

§ Birim veya Referans Aralığı değişik

14-Eyl-18 04:48

TENAY

^a 0.05 (ng/mL)

Örnek Alındı

Kaynak

C Reaktif Protein (CRP)

* Anormal ** Kritik Anormallik

12-Eyl-18 11:49

TENAY

* 144.6

§ Birim veya Referans Aralığı değişik

14-Eyl-18 04:48

TENAY

* 79.7 <5,0 (mg/L)

Mahir Kapmaz mkapmaz için 09 Ekim 2018 18:30:35 tarihinde hazırlandı

PCT'nin art(a)madığı durumlar

PCT sistemik tutulumu olmayan infeksiyonlarda tarama testi olarak kullanılmamalıdır !!
Madem düşük oral ab olur mu?

Lokal bakteriyel infeksiyonlar

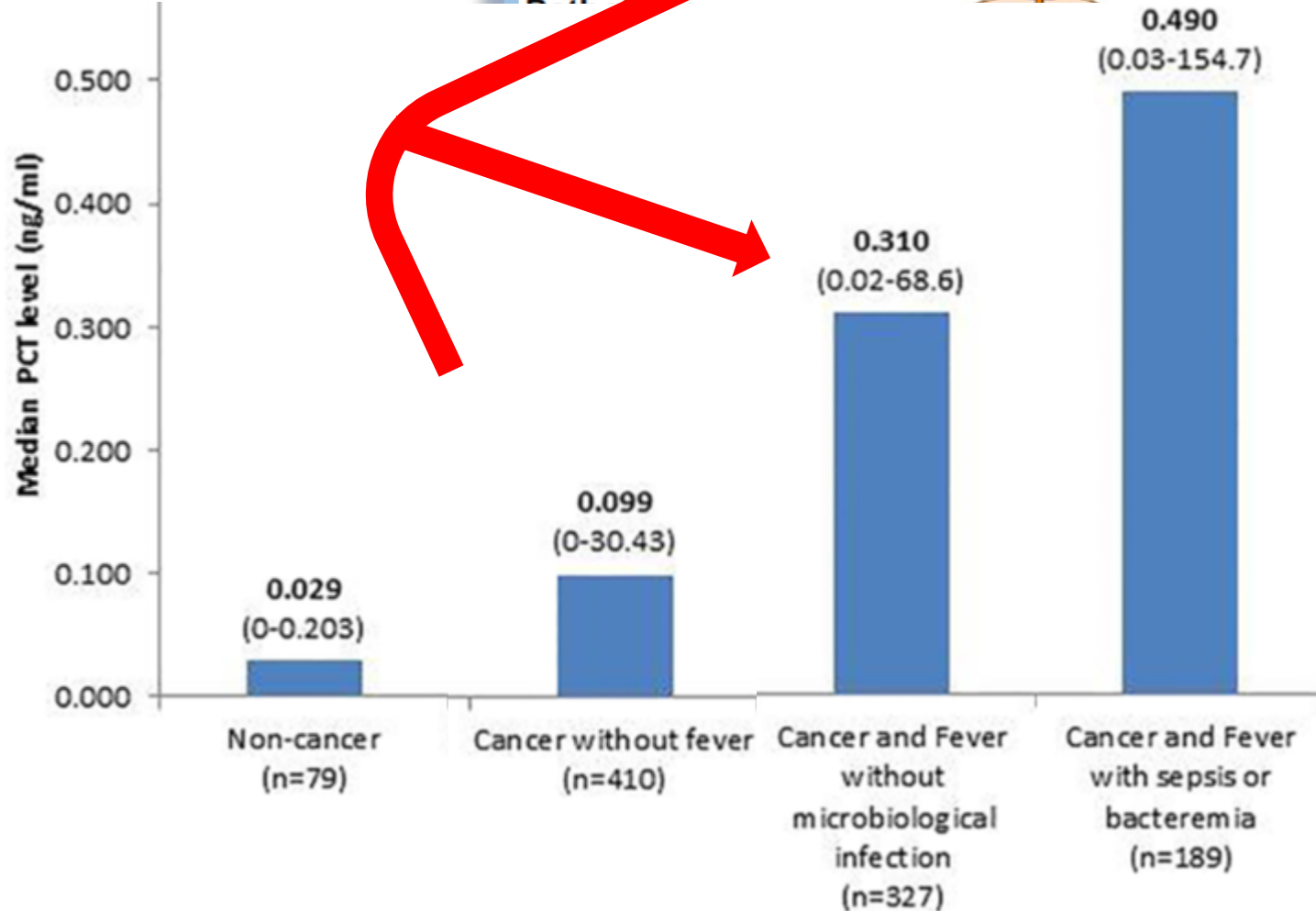
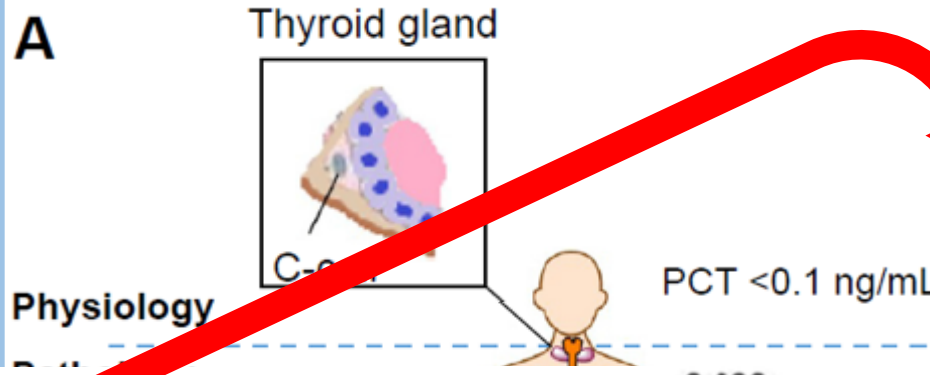


Minör yumuşak doku infeksiyonu, diabetik ayak



Apse, ventriküler drenaj kateter infeksiyonu
Lokal apandisit ve kolesistit

Toksine bağlı infeksiyonlar



- PCT hematolojik malignitede solid tümörlere kıyasla daha yüksek
(0.230 vs. 0.156 ng/ml p <0.0001)

• Medyan PCT:

- Kolon kanserinde..... 0.400 ng/ml
- Lösemide..... 0.265
- Tiroid kanserinde..... 0.231
- Prostat kanserinde... 0.164
- Sarkomda..... 0.147
- Meme kanserinde en düşük

Vaka

Örnek Alındı	02-Eyl- 18 05:09	03-Eyl- 18 05:26	04-Eyl- 18 04:29	05-Eyl- 18 04:51	06-Eyl- 18 04:44	07-Eyl- 18 06:19	10-Eyl- 18 04:22	11-Eyl- 18 06:07	12-Eyl- 18 05:04	
Kaynak	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	
Prokalsitonin (PCT)	^a 6.97	^a 7.39	^a 6.22	^a 6.48	^a 6.01	^a 6.24	^a 10.45	^a 10.28	^a 12.74	(ng/mL)

Örnek Alındı	04-Eyl- 18 04:29	05-Eyl- 18 04:51	06-Eyl- 18 04:44	07-Eyl- 18 06:19	08-Eyl- 18 04:44	09-Eyl- 18 05:16	10-Eyl- 18 04:22	11-Eyl- 18 06:07	12-Eyl- 18 05:04	
Kaynak	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	TENAY	
C Reaktif Protein (CRP)	* 72.2	* 35.8	* 22.6	* 10.6	* 14.7	* 29.5	* 53.7	* 30.7	* 57.9	<5,0 (mg/L)



Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews (Review)

Tonkin-Crine SKG, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, Hansen MP, Butler

- 8 meta-analiz, 44 RCT

→ CRP testi (POCT)

→ 'Karar alma' paylaşımı ('hasta tercihi, seçenekler')

→ PCT rehberliği

Birinci basamakta ab kullanımını ↓

(Çoğu %25'ten az) (orta kuvvetli)

→ PCT rehberliği

Acil'de ab kullanımını ↓ (orta kanıt)

- Hasta memnuniyeti ve re-konsültasyon ihtiyacı daha kötü değil. Zengin vs. fakir ülke?



Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials

Yannick Wirz^{1†}, Marc A. Meier^{1†}, Lila Bouadma³, Charles E. Luyt⁴, Michel Wolff³, Jean Chastre⁴, Florence Tubach⁵

Wirz *et al. Critical Care* (2018) 22:191

11 RCT, 4482 hasta
2252 PCT hastası vs. 2230 non-PCT hastası
ICU'da sepsis ve infeksiyon..

PCT grubunda mortalite daha düşük ve antibiyotik süresi daha kısa
9.3 vs. 10.4 CI: -1.73 to -0.66

Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis

Philipp Schuetz*, Yannick Wirz*, Ramon Sager*, Mirjam Christ-Crain, Daiana Stolz, Michael Tamm, Lila Bouadma, Charles E Luyt, Michel Wolff,

Lancet Infect Dis. 2018 Jan;18(1):95-107.

- 12 ülke, 26 çalışma, 6708 hasta, SYİ (Çoğunlukla ASYE)
- PCT grubunda (286 [9%] ölüm in 3336 vs 336 [10%] in 3372 kontrol grubunda ; *aOR 0.83 [95% CI 0.70 to 0.99], p=0.037*).
- *Birinci basamak*
- *Acil Servis, Servis*
- *Çoğunluka yoğunbakım*

2.4 günlük ab süresi kısalmış

Ab istenmeyen etkisi azalmış

SYİ'de PCT protokollerini uygulanması tavsiye edilmekte!!

Menenjit ve Biyobelirteçler (Meta-analiz)

Wei et al. Medicine 2016

- Bakteriyel vs. non-bakteriyel ayrımında serum ve BOS PCT, 22 çalışma, toplam 2058 hasta
- (Serum PCT eşik değeri = 0.15 ve 15 ng/ml arası) (BOS PCT eşik değeri genelde 0.5 ng/ml)

TABLE 4. Overall Diagnostic Characteristics Associated with Blood PCT and CSF PCT

	Blood PCT	CSF PCT
Number of studies	22	22
Bacterial/nonbacterial	10/12	10/12
Area under the curve	0.96 (0.92–0.99)	0.67 (0.26–1.00)
Sensitivity (95% CI)	0.91 (0.87–0.95)	0.91 (0.87–0.95)
Specificity (95% CI)	0.95 (0.91–0.99)	0.95 (0.91–0.99)
Positive likelihood ratio (95% CI)	4.0 (2.0–8.0)	4.0 (2.0–8.0)
Negative likelihood ratio (95% CI)	0.09 (0.04–0.17)	0.09 (0.04–0.17)
Diagnostic odds ratio (95% CI)	40.0 (10.0–160.0)	40.0 (10.0–160.0)
Inconsistency (I^2) (95% CI)	0.96 (0.92–0.99)	0.67 (0.26–1.00)

CI = confidence interval, CSF = cerebrospinal fluid, PCT = procalcitonin, SROC = summary receiver operating characteristic.

Şüpheli menenjitli olan bütün yetişkinlerde PCT bakılmalı

Serum PCT BOS PCT'ye kıyasla üstün

Negatif serum PCT bakteriyel menenjitli neredeyse ekarte ediyor !

Abdominal Sepsis

Jan J. De Waele¹

Sekonder peritonitte re-laparotomi ihtiyacını saptamak için **Assfalg et al → focus index**

PCT birinci gün/ PCT ikinci gün >1.1 ise (ilk PCT postop 12-24 saat) infeksiyon kaynağı cerrahi olarak kontrol altında demektir. Yoksa re-laparotomi!!

Assfalg V Procalcitonin ratio and on-demand relaparotomy for septic peritonitis: validation of the focus index (FI). Surg Today. 2016 May;46(5):603-12

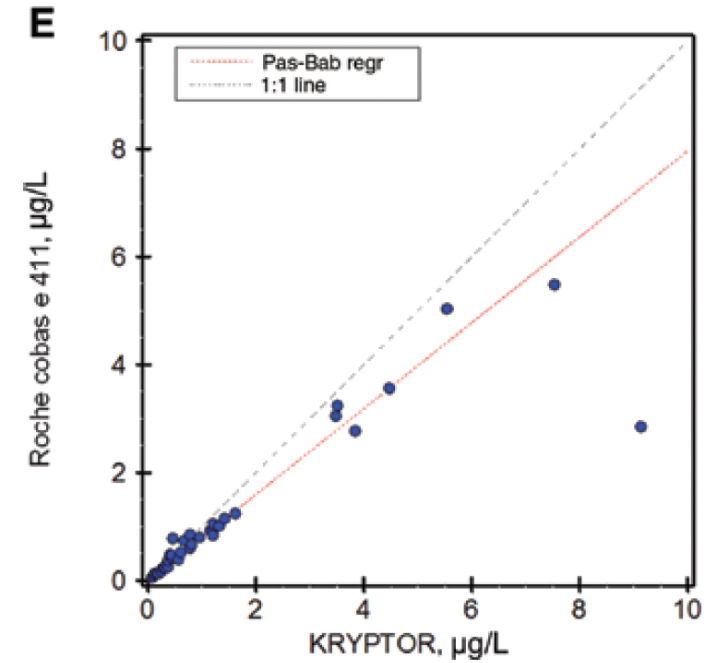
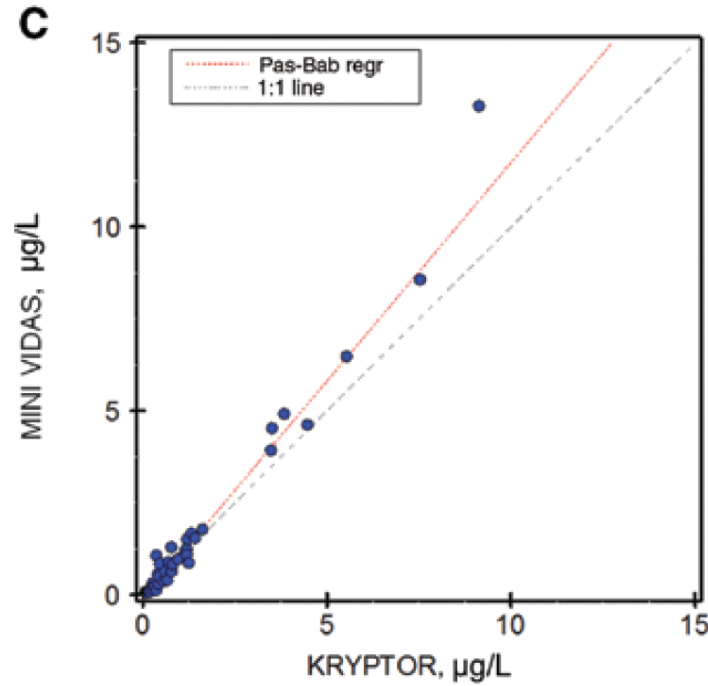
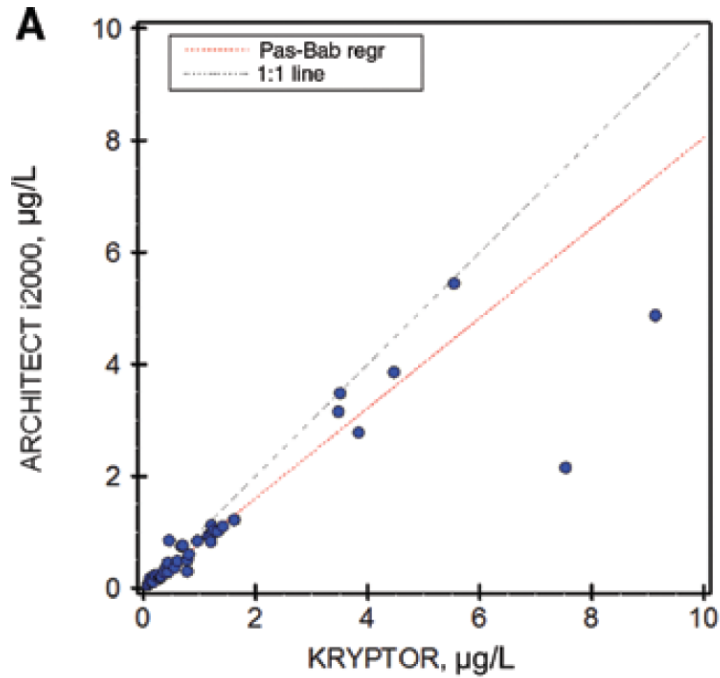
IL-6 postop birinci gün postop komplikasyonları tahmin etmede kullanılabilir,
CRP ise ancak 3 .günden sonra işe yaramakta

Allison B. Chambliss*, Joshua Hayden and Jennifer M. Colby

Evaluation of procalcitonin immunoassay concordance near clinical decision points

Manufacturer	Analyzer	Method principle	Analytical measuring range, µg/L	Manufacturer LOQ, µg/L/TAE target*
Abbott	ARCHITECT i2000	Chemiluminescent microparticle Immunoassay	0.02–100.00	0.01/≤20%
BioMérieux	MINI VIDAS	Enzyme-linked fluorescent Immunoassay	0.05–100.00	0.05/≤50%
BRAHMS (Thermo Fisher Scientific)	KRYPTOR	Time-Resolved Amplified Cryptate Emission (TRACE®)	0.02–50.00	0.075/<30%
Roche	cobas e 411	Electrochemiluminescence Immunoassay	0.02–100.00	0.060/<20%

*The limits of quantitation (LOQ) were determined by the manufacturers by following CSLI Guideline EP17-A, which defines the LOQ as the lowest concentration of analyte that can be quantified with stated accuracy. TAE, total allowable error.



PROHOSP ve PRORATA gibi eşik değer çalışmaları KRYPTOR kullanmış, FDA onayı 2005 KRYPTOR vs. ARCHITECT I2000 ile %21 farklı kategori (genelde düşük)

KRYPTOR vs. MINI VIDAS ile %31 farklı kategori (genelde yüksek)

KRYPTOR vs. COBAS e 411 ile %16 farklı kategori (genelde düşük)

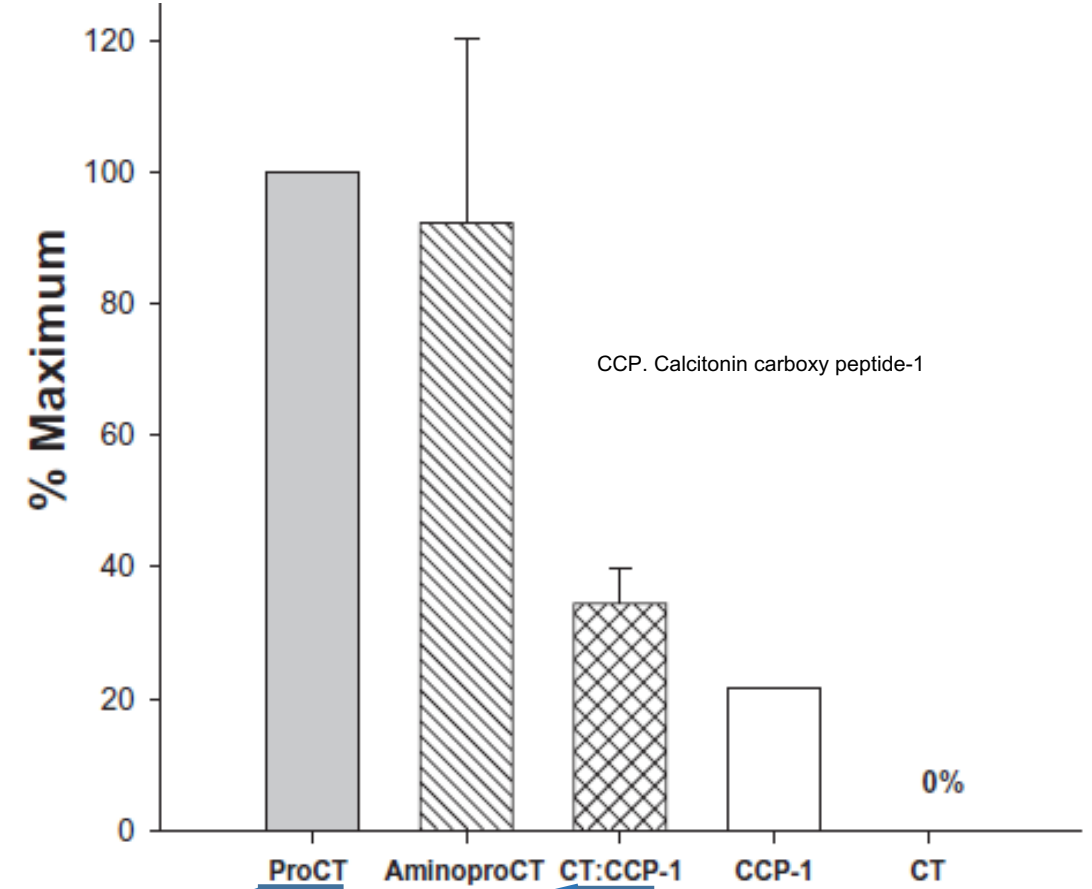
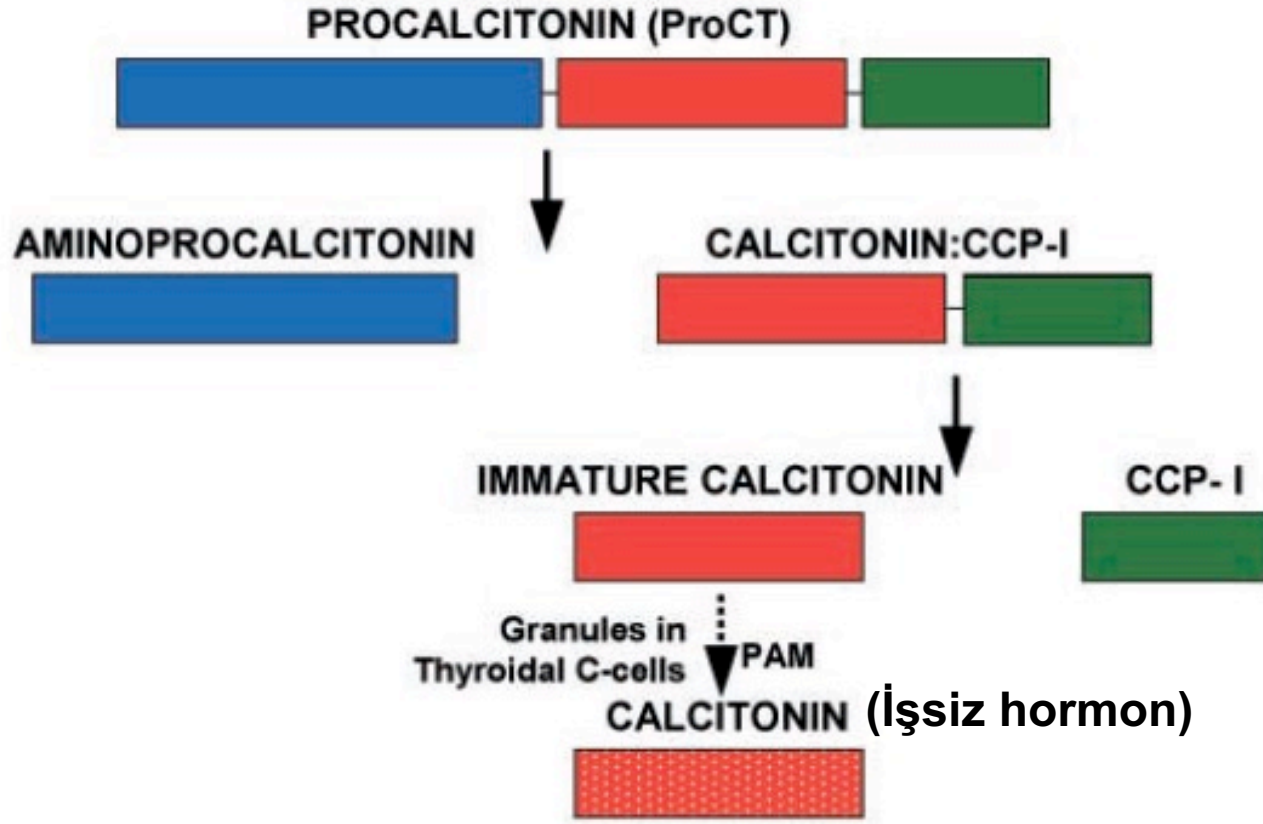


Figure 4 Mean peak concentrations of constituent peptides of procalcitonin (ProCT) of several patients with sepsis (G-75 Sephadex gel)

Ticari prokalsitonin testleri genelde bu iki 'kalsitonin öncülünü' birlikte ölçer
Sizin cihazınız hangilerini ölçüyor?

Practice Patterns and Outcomes Associated With Procalcitonin Use in Critically Ill Patients With Sepsis

David C. Chu,^{1,a} Anuj B. Mehta,^{1,a} and Allan J. Walkey^{1,2}

¹The Pulmonary Center, Boston University School of Medicine and Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine Internal Medicine, and ²Center for Implementation and Improvement

Results. Among 20 750 critically ill patients with sepsis in 107 hospitals with PCT available, 3769 (18%) patients had PCT levels checked; 1119 (29.7%) had serial PCT measurements. PCT use was associated with increased antibiotic-days (adjusted relative risk, 1.1; 95% confidence interval [CI], 1.15–1.18) and incidence of *C. difficile* (adjusted odds ratio, 1.42; 95% CI, 1.09–1.85) without a change in mortality (adjusted hazard ratio, 1.05; 95% CI, 0.93–1.19). Analysis of PCT use by instrumental variable and difference-in-difference analyses showed similar lack of antibiotic or outcome improvements associated with PCT use.

Retrospektif kohort, tüm hastaların %20'si

USA'de sepsis hastalarının %5'inde PCT bakılmış

107 Hastane, 20750 YBÜ hastası, sepsis ile başvuran

3759 (%18) PCT en az bir kez var -> 1119 (%30) PCT aralıklı takip

16981 vs. 3759 hastada.....

PCT bakılanlarda antibiyotik günü artmış, *C.difficile* insidansı artmış !!

Gerçek hayat verisi farklı!!

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,

[N Engl J Med.](#) 2018 Jul 19;379(3):236-249

for the ProACT Investigators*

USA 14 hastane, 1656 hasta ASYE: Astım atağı, KOAH alevlenme, akut bronşit, ASYE, TKP
Yaklaşık %36 Acil'de %60 ise 30 günlük süreçte ab almış
826 PCT vs. 830 non-PCT grup
77 dakikada PCT sonucu bildirilmiş.
30 günlük ab azalıyor mu -> Temel dizayn (+)

PCT 4.2 gün vs. non-PCT 4.3 gün $p = 0.87$
Hastaların %8'inde ilk PCT 0.25 ve üstü saptanmış!!

*<0.1 ng/ml kesinlikle tavsiye edilmez
0.1 - 0.25 ng/ml tavsiye edilmez
>0.25 - 0.5 ng/ml tavsiye edilir
>0.5 ng/ml için kesinlikle tavsiye edilir*

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,

[N Engl J Med.](#) 2018 Jul 19;379(3):236-249

for the ProACT Investigators*

PCT grubunda uyum oranı

Astım alevlenmesi için 64.2%;

KOAH alevlenme için 49.2%;

Akut bronşit için 82.4%;

TKP için 39.4%

Uyumsuzluk gerekçesi: Klinisyenin inancı (Bakteriyel infeksiyon var!,
sonuç geç çıkıyor, ateş varsa olmaz)

Outcome	Procalcitonin (N = 826)	Usual Care (N = 830)	Difference (95% or 99.86% CI) [†]
Patients with final diagnosis of acute bronchitis			
No. of patients	208	190	
Antibiotic-days by day 30	2.7±5.1	3.6±5.5	-0.9 (-2.6 to 0.9)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%) [‡]	77/208 (37.0)	100/190 (52.8)	-15.8 (-31.9 to 0.4)
Patients with final diagnosis of COPD			
No. of patients	265	259	
Antibiotic-days by day 30	5.3±6.1	5.2±5.3	0.1 (-1.6 to 1.7)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%) [‡]	191/265 (71.9)	200/259 (77.4)	-5.5 (-17.7 to 6.8)
Patients with final diagnosis of asthma			
No. of patients	310	336	
Antibiotic-days by day 30	3.7±5.2	3.6±4.9	0.1 (-1.2 to 1.4)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%) [‡]	169/310 (54.6)	182/336 (54.1)	0.5 (-12.3 to 13.3)
Patients with final diagnosis of community-acquired pneumonia			
No. of patients	167	161	
Antibiotic-days by day 30	7.8±7.0	7.2±6.0	0.7 (-1.7 to 3.1)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%) [‡]	148/167 (88.6)	154/161 (95.9)	-7.3 (-16.8 to 2.2)

Impact of Low Procalcitonin Results on Antibiotic Administration in Hospitalized Patients at a Tertiary Care Center

Meghan B. Brennan · Kurt Osterby · Lucas Schulz · Alexander J. Lepak

AMY hedef kitle

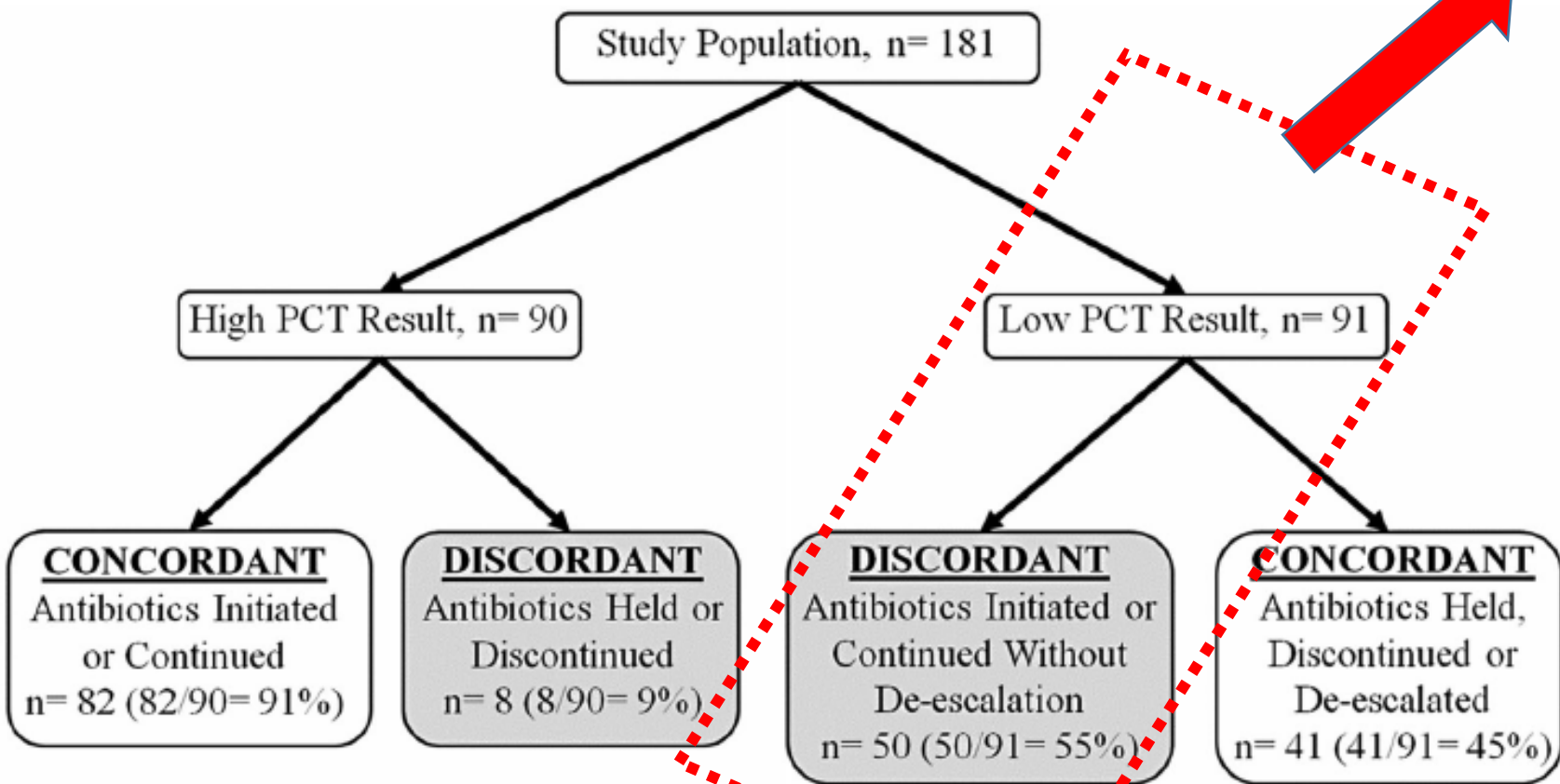


Fig. 1 Antibiotic use in the study population, grouped based on procalcitonin result. *PCT* procalcitonin

Procalcitonin-guided antibiotic therapy in patients with fever in a general emergency department population: a multicentre non-inferiority randomized clinical trial (HiTEMP study)

Y. van der Does ^{1,*}, M. Limper ², K.E. Jie ³, S.C.E. Schuit ^{1,4}, H. Jansen ⁵, N. Pernot ³,

[Clin Microbiol Infect.](#) 2018 Dec;24(12):1282-1289.

Çok merkezli RCT, iki Dutch hastanesi

2014- 2017 arası Acil'e 38.2 ateş ile gelenler

<0.5 µg/L eşik alınmış

İmmunosüpresyon, gebelik, GD kötü olanlar hariç

30 günlük mortalite ve 14 gün içinde ikinci başvuru

PCT grubu (n = 275) 200 (73%) vs. non-PCT grubu (n = 276) 212 (77%) (p 0.28)
Güvenlik bakımında fark yok

PCT rehberli tedavi yaklaşımı güvenlik bakımından standart bakıma kıyasla non-inferior , ancak Acil'de ateşli hastada ab reçetelenmesini azaltmıyor

Son sözler

Biyobelirteçler umut verici, ancak kısıtlı yönleri de var
Klinik bulgular, semptomlar ve diğer belirteçler ile kombine
ASYE'nin tedavinin kesilmesinde kullanılmalı

AMY programları hedefli
AMY klinikleri
FM, lab sonuçları, PCT kinetiğini biraraya getiren eğitilmiş,
'düşünen' klinisyene ihtiyaç vardır
hasta grubu farklı
anım ve yorumu sağlanmalı