

**İNFEKSİYON HASTALARININ
TANI VE TEDAVİSİNDE
PROKALSİTONİN KULLANIMI
«UZLAŞI RAPORU»
TASLAĞI**

Dr. Selva Ala Selek

07.03.2024 – KLİMİK 2024

DERNEKLER VE TEMSİLCİLERİ

6 Dernek, 15 Katılımcı

- **KLİMİK** (Türk Kl Mikr ve İnfeksiyon Hast Dern) Serap Şimşek-Yavuz, Alpay Azap, Selva Ala-Selek, Melike İnan
- **HİDER** (Türk Hastane İnf. ve Kontrolü Dern.) Emin Halis Akalın, Özlem Kurt-Azap
- **TİHUD** (Türk İç Hast. Uzmanlık Dern.) Serhat Ünal, Ahmet Görkem Er
- **TTD** (Türk Toraks Dern) Metin Özkan, Cantürk Taşçı, Derya Doğan
- **TUYUD** (Türk Yoğun Bakım Uzmanları Dern) Arzu Topeli-İskit, Kıvanç Kaya
- **TATD** (Türkiye Acil Tıp Dern) Nurettin Özgür Doğan, Ali Cankut Tatlıparmak

PROKALSİTONİN UZLAŞI RAPORU - TAKVİM

01 Eylül 2023-15 Eylül 2023: Toplam 15 ana sorunun belirlenmesi, paylaşımı

15 Eylül 2023-15 Ekim 2023: Literatür taraması ve değerlendirilmesi

- PubMed, Cochrane veri tabanı

15 Ekim 2023-15 Aralık 2023: Öneriler ve öneriyi destekleyen kanıtların oluşturulması

15 Aralık 2023-15 Şubat 2024: Metinlerin tartışılması, uzlaşısı

7 Mart 2023: Taslak raporun sunulması, katkı ve eleştirilerin alınması

7 Mart 2023-29 Nisan 2024: Taslak rapor revizyonu

30 Nisan 2024: Raporun yayımlanması

PROKALSİTONİN-GENEL BİLGİLER

- PCT potansiyel kullanım alanları
 - Akut infeksiyöz/infamatuar bir durumda, bakteriyel etiolojinin ayırt edilmesi
 - Antibiyotik başlama/başlamama kararı
 - İnfeksiyon rezolüsyonunun ve prognozun gösterilmesi
 - Antibiyotiklerin erken kesilmesi
- PCT klinik kullanımı ve sonuçlarının yorumlanması
 - PCT, belirli algoritmalar ve sınır değerlerle kullanıldığında yararı artar
 - Yorumlanması farklı klinik ortamlarda, özgül hasta popülasyonlarına göre değişir

PROKALSİTONİN-GENEL BİLGİLER

PCT, test öncesi bakteriyel infeksiyon olasılığı ve hastalığın başvuruadaki ağırlığıyla birlikte değerlendirilmeli

- Test öncesi bakteriyel infeksiyon riski düşük olan, düşük riskli bir hastada, normal PCT değeri bakteriyel infeksiyonu dışlayabilir
- Test öncesi bakteriyel infeksiyon riski yüksek ve/veya yüksek riskli bir hastada PCT monitorizasyonu ile infeksiyonun rezolüsyonu gösterilebilir ve antibiyotiklerin erken kesilmesi sağlanabilir

İNFEKSİYON HASTALARININ TANI VE TEDAVİSİNDE PROKALSİTONİN KULLANIMI «UZLAŞI RAPORU»

Amaç: Farklı klinik ortamlarda ve farklı popülasyonlarda infeksiyondan kuşkulanılan hastaların tanısı ve tedavisinde PCT kullanımı için, yerel koşulların da dikkate alındığı öneriler, eşik değerler sunmak.

SORU 1 ve ÖNERİ

» Sepsisli hastalarda tanı, tedavinin izlenmesi ve kesilmesinde **prokalsitoninin** yeri nedir?

Sepsisli kritik hastalarda **ampirik antibiyotik başlanması kararı**, hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak, **PCT düzeylerinden bağımsız** olarak verilmelidir.

Hastanın klinik takibinde ampirik antibiyotik tedavisi spektrumunun genişletilmesi kararı (eskalasyon), rutin PCT takibi yerine klinik değerlendirme ve tedavi kılavuzları önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmelidir.

Sepsisli hastalarda **antibiyoterapinin kesilme kararında** klinik değerlendirmeye birlikte, **PCT'nin ≤ 0.5 ng/ml** olması veya **başlangıç değerine göre ≥ 80 azalma** olması kullanılabilir.

Öneriler için kanıtlar: 4499 hasta içeren 14 RKÇ'nin meta-analizi

SORU 2 ve ÖNERİ

» **Toplum kökenli pnömonili (TKP)** hastaların tanısında **prokalsitoninin** yeri nedir?

*Bakteriyel TKP tanısında, uygun semptom ve bulgularla başvuran hastalarda **PCT yüksekliği tanıyı destekler** ve diğer nedenlerin dışlanmasına yardımcı olur.*

Prokalsitonin için tanısal eşik değeri bulunmamakla birlikte bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Öneriler için kanıtlar: 2 meta analiz (Sırasıyla 16 RKÇ ve 13 prospektif kohort)

SORU 3 ve ÖNERİ

» **TKP'li** hastalarda tedavinin izlenmesinde/kesilmesinde **prokalsitoninin** yeri nedir?

*Yatan hastalarda, özellikle **tedavinin 3. ve 5. günlerinde** kontrol PCT değerlerinde beklenen **düşüşün gözlemlenmemesi**, tedavi başarısızlığının bir işareti olabilir ve tedavi stratejisinin gözden geçirilmesini gerektirebilir.*

*Seri PCT ölçümlerinde diğer klinik bulgularla uyumlu olması durumunda serum **PCT'nin ≤ 0.25 ng/ml** olması veya **başlangıç değerinin ≥ 80 düşmesi** antibiyotik tedavisinin kesilmesinde eşik olarak kullanılabilir.*

Öneriler için kanıtlar: 1 meta analiz (6708 hastalık 32 RKÇ) ve 710 hastalık bir prospektif kohort

SORU 4 ve ÖNERİ

» **KOAH alevlenmelerinin** tanısında prokalsitoninin yeri nedir?

KOAH alevlenmesi tanısı semptom ve bulgulara bağlı olarak konulmakla birlikte özellikle bakteriyel bir alevlenmenin bakteriyel olmayan alevlenmeden ayrımında PCT'den faydalanılması tanısal başarıyı arttırmaktadır.

*PCT düzeyi >0.25 ng/ml olan hastalarda **antibiyotik önerilir**, >0.5 ng/ml ise **antibiyotik şiddetle önerilir**.*

Öneriler için kanıtlar: 1 meta analiz (10 RKÇ ve 13 kohort)

SORU 5 ve ÖNERİ

» **KOAH alevlenmelerinin** tedavisinin izlenmesinde/kesilmesinde prokalsitoninin yeri nedir?

Kesitsel olarak PCT ölçümü mortalite ve diğer sonuçlanımlara etki etmediği halde antibiyotik reçetelenmesini ve antibiyotik uygulanan gün sayısını azaltabilir.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen KOAH alevlenme hastalarının tedavi kararı ve takibinde PCT'nin güvenilirliği zayıftır.

Öneriler için kanıtlar: 2 meta analiz (toplam 14 RKÇ), 1 RKÇ, 1 kohort

SORU 6 ve ÖNERİ

» **Akut bronşitli** hastaların tanısında prokalsitoninin yeri nedir?

*Akut bronşit tanısında klinik bulgular uyumluysa **serum PCT düzeyinin düşük olması** akut bronşit tanısını destekler niteliktedir.*

Öneriler için kanıtlar: 1 meta analiz (26 RKÇ) ve 1 kohortun alt grup analizlerinden

SORU 7 ve ÖNERİ

» **Menenjitli** hastaların tanısında **prokalsitoninin** yeri nedir?

*Merkezi sinir sistemi infeksiyonu şüphesi olan hastalarda **bakteriyel menenjit, viral menenjit veya santral sinir sisteminin diğer hastalıklarından ayırmada** klinik ve mikrobiyolojik verilere destek olarak serum PCT kullanılabilir.*

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz (2058 hastalık 22 gözlemsel çalışma)

SORU 8 ve ÖNERİ

» **Menenjitli** hastalarda tedavinin izlenmesinde/kesilmesinde **prokalsitoninin yeri nedir?**

*Menenjitli hastalarda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde serum PCT seviyesinin **tedavi sonrası 48.saatteki düşüşü** tedavi izleminde kullanılabilir.*

Menenjitli hastalarda tedavinin kesilmesinde serum PCT'nin kullanım önerisi için yeterli veri bulunmamaktadır.

Öneriler için kanıtlar: 3 gözlemsel çalışma

SORU 9a ve ÖNERİ

» **Ateşli nötropenik hastalarda** ateşin infeksiyondan kaynaklandığını tahmin etmede ve antibiyoterapi başlama kararında **prokalsitonin** kullanılabilir mi?

*Nötropenin ilk 24-48. saatinde ölçülen **PCT'nin** bakteriyel infeksiyonu tahmin etmedeki performansının yüksek olduğu bilinmektedir ancak negatif olabilirlik oranı düşük olduğundan **bakteriyel infeksiyonu ekarte etmede kullanılması önerilmemektedir.***

*Hastaların klinik değerlendirmesi sonucunda **PCT düzeyinden bağımsız** olarak mevcut rehberlere uygun **antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır.***

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz (1960 hastalık gözlemsel çalışma) 4 gözlemsel çalışma

SORU 9b ve ÖNERİ

» **Nötropenik ateşi** olan hastalarda viral, fungal ve bakteriyel etkenlerin ayrımında **prokalsitonin** yardımcı olabilir mi ?

***Bakteriyemisi olan** hastalarda **PCT düzeyleri**, bakteriyemisi olmayan hastalara kıyasla belirgin şekilde **artmıştır**.*

*Prokalsitonin **viral-bakteriyel infeksiyon ayrımında** kullanılabilir.*

Persistan ateş varlığında akut faz yanıtı alınamıyorsa hasta invazif fungal infeksiyon açısından araştırılmalıdır.

*Prokalsitonin **infeksiyöz etkenin** ayrımında tek başına **yeterli değildir**. Ek tanı testleri ve klinik bulgularla desteklenmesi gerekir.*

Öneriler için kanıtlar: 7 gözlemsel çalışma

SORU 9c ve ÖNERİ

» **Nötropenik ateşi** olan hastalarda prokalsitonin infeksiyonun ciddiyetini ve prognozu gösterebilir mi?

*Prokalsitonin, **lokal/sistemik infeksiyonu** ayırt etmede ve infeksiyonun **ciddiyetini** göstermede başarılıdır.*

*Başlangıç **PCT değeri >0.25 ng/ml** olan veya tedaviye rağmen **3. günde** PCT değeri **başlangıca göre yükselen** hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.*

Öneriler için kanıtlar: 5 gözlemsel çalışma

SORU 9d ve ÖNERİ

» **Nötropenik ateşi** olan hastalarda risk skorlamasında prokalsitonin kullanılabilir mi?

Nötropenik ateşte ilk bir saat içinde hastanın nasıl yönetileceğine karar verilmesi gerekliliği, skorlama sistemlerinde laboratuvar testlerinin kullanılmasını pratik olarak güçleştirdiği gibi henüz herhangi bir biyobelirteçin skorlamada kullanılmasının olumlu klinik sonuçlar verdiğini gösteren bir validasyon çalışması bulunmamaktadır.

Öneriler için kanıtlar: 3 gözlemsel çalışma

SORU 10 ve ÖNERİ

» **Nötropenik ateşi** olan hastalarda antibiyotiklerin erken kesilmesi için prokalsitonin kullanılabilir mi?

Ateş odağı belirlenememiş nötropenik hastalarda antibiyotik süresini belirlemede veya kesme kararını vermede prokalsitonin yerine ECIL-4 rehber önerilerine uyulmalıdır.

Öneriler için kanıtlar: 2 RKÇ, 1 gözlemsel çalışma

SORU 11 ve ÖNERİ

» **YBÜ'de** gelişen infeksiyonların erken tanınması ve antibiyotik başlanmasında PCT'nin yeri nedir?

PCT düzeylerindeki artış yoğun bakımda gelişen infeksiyonların erken tanınmasında yardımcı olabilir.

Önceki düzeylere göre prokalsitonin düzeylerindeki artışın (değişim kinetiği), klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz, 2 RKÇ, 3 gözlemsel çalışma

SORU 12 ve ÖNERİLER

» **YBÜ'de** gelişen infeksiyonlarda antibiyotik kesilmesinde PCT'nin yeri nedir?

Prokalsitonin düzeylerindeki düşmenin klinik bulgularla birlikte değerlendirilerek antibiyotik tedavisinin kesilmesi, mortalitede artışa neden olmadan antibiyotik tedavi sürelerinin kısaltılmasını sağlayabilir.

*PCT'nin en yüksek değerinin **$\geq\%80$ 'in altına düşmesi** veya **≤ 0.5 ng/ml** olması antibiyotik kesilmesinde kullanılabilir.*

Öneriler için kanıtlar: 2 RKÇ

ÖNERİLER

» YBÜ'de ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) ve ventilatörle ilişkili trakeobronşit (VİT) tanı ve/veya antibiyotik başlanmasında PCT'nin yeri nedir?

*Mevcut olan kanıtlara göre prokalsitonin düzeylerinin **VİP tanısında yeri yoktur**. Ayrıca VİT ile VİP ayırıcı tanısında da yararlı olmadığı gösterilmiştir.*

Kardiyak cerrahisi geçiren hastalarda ve COVID-19 pnömonisi tanısıyla takip edilen hastalarda VİP tanısında yardımcı olabileceği desteklenmekle birlikte, bu konuda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz, 1 sistematik derleme, 8 gözlemsel çalışma

ÖNERİLER

» YBÜ'de ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) hastalarında antibiyotik kesilmesinde PCT'nin yeri nedir?

*VİP'de klinik bulgular ve prokalsitonin rehberliğinde antibiyotik tedavisi kesilebilir. Eşik değer açısından, bu konuda en yüksek kanıt düzeyi **başlangıç düzeyine göre $\geq\%80$ azalma veya ≤ 0.5 ng/ml** olmasıdır.*

Öneriler için kanıtlar: 1 sistematik derleme, 4 RKÇ, 2 derleme, 2 gözlemsel çalışma

ÖNERİLER

» **YBÜ'de üriner sistem infeksiyonu** hastalarında tanı ve/veya antibiyotik başlanmasında PCT'nin yeri nedir?

Prokalsitonin düzeyindeki artışlar, YBÜ'de piyelonefrit (ürosepsis) ve sistit ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Bu konuda YBÜ'de yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Öneriler için kanıtlar: 6 gözlemsel çalışma

ÖNERİLER

» **YBÜ'de** üriner sistem infeksiyonu hastalarında antibiyotik kesilmesinde PCT'nin yeri nedir?

*Üriner sistem infeksiyonlarında (piyelonefrit-ürosepsis) klinik bulgular ve PCT rehberliğinde antibiyotik tedavisi kesilebilir. Eşik değer açısından, bu konuda en yüksek kanıt düzeyi **başlangıç düzeyine göre $\geq\%80$ azalma veya ≤ 0.5 ng/ml** olmasıdır.*

Öneriler için kanıtlar: 3 RKÇ

ÖNERİLER

» **YBÜ'de** cerrahi alan infeksiyonları ve intraabdominal infeksiyon tanısında, postoperatif infeksiyon gelişiminin tanınmasında PCT'nin yeri nedir?

Postoperatif dönemde (5.güne kadar) PCT düzeyindeki yükselmeler infeksiyon komplikasyonlarının erken tanınmasında yardımcı olabilir.

Öneriler için kanıtlar: 3 sistematik derleme ve meta-analiz, 1 derleme, 4 gözlemsel çalışma

ÖNERİLER

» **Gram pozitif-negatif infeksiyon ve kandidemi ayırıcı tanısında PCT'nin yeri nedir?**

İnfeksiyona neden olan etkenlerin tahmin edilmesi açısından PCT düzeylerinin kullanılabilmesi için kanıt düzeyi yüksek verilere ihtiyaç vardır. Diğer mikroorganizmaya özgü belirteçler ve klinik bulgular birlikte değerlendirilmelidir.

Öneriler için kanıtlar: 1 sistematik derleme ve meta-analiz, 1 sistematik derleme, 2 gözlemsel çalışma

SORU 13a ve ÖNERİ

» **Böbrek yetmezliği** olan hastalarda bakteriyel infeksiyon tanısında ve tedavi izlenmesi/kesilmesinde prokalsitoninin yeri nedir?

*Böbrek yetmezliği hastalarında infeksiyon tanısında klinik ve mikrobiyolojik verilerle birlikte **serum PCT kullanılabilir** ve bu amaçla kullanımı için **eşik değeri** $>0.5 \text{ ng/ml}$ olması önerilmektedir.*

*Serum PCT rehberliğinde antimikrobiyal tedavi planlanabilir. Tedavinin kesilmesinde zirve **PCT düzeyinin $\geq\%80$ azalması** kullanılabilir.*

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz (1444 hastalık 7 gözlemsel çalışma)

SORU 13b ve ÖNERİ

» **Karaciğer yetmezliği** olan hastalarda bakteriyel infeksiyon tanısında prokalsitoninin yeri nedir?

İnfeksiyonu olan karaciğer yetmezliği hastalarının serum PCT değerleri, karaciğer hastalığı olmayan kişilere kıyasla daha düşüktür.

*İnfeksiyon tanısında diğer klinik ve mikrobiyolojik verilerle birlikte serum **PCT'nin kullanımı önerilir.***

Serum PCT, bakteriyel peritonit ve sepsis** tanısında serum CRP'ye kıyasla daha **üstündür.

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz (2 RKÇ, 17 gözlemsel çalışma)

SORU 14a ve ÖNERİ

» Birinci basamakta veya ayaktan izlenecek hastalarda **akılcı antimikrobiyal kullanımında** PCT'nin rolü nedir?

Birinci basamakta antimikrobik yönetim programları içinde PCT testi kullanımının yararı konusunda öneri yapabilecek yeterli veri yoktur.

Öneriler için kanıtlar: 317 hastalık 1 RKÇ

SORU 14b ve ÖNERİ

» YBÜ'lerde **akılcı antimikrobiyal kullanımında** PCT'nin yeri nedir?

Tedavinin kesilmesinde** PCT rehberliğinin kullanıldığı algoritmalar, yüksek uyum sağlanması ve hastanede var olan güçlü bir antimikrobiyal yönetim programı tarafından desteklenmesi halinde **akılcı antimikrobiyal kullanımı açısından yararlıdır ve kullanılmalıdır.

Belirlenmiş ve uygulamaya konulmuş bir AMS sistemi içine entegre edilmeyen hızlı testlerin yararı sınırlıdır.

Öneriler için kanıtlar: 1 meta-analiz (9048 hasta içeren 26 RKÇ)

SORU 15 ve ÖNERİ

» **Yaşlı hastada** infeksiyon hastalıklarının tanı ve izleminde prokalsitoninin yeri nedir?

Yaşlı hastalarda infeksiyonlara özgün klasik semptom ve bulgular görülmeyebilir, bu nedenle biyobelirteçlerin tanı ve tedavi izleminde uygun şekilde kullanımı önem taşımaktadır.

İnfeksiyonu olan yaşlı hastaların antibiyotik yönetimini iyileştirme konusunda prokalsitonin yüksek potansiyele sahiptir.

Öneriler için kanıtlar: 5 gözlemsel çalışma

GÖRÜŞ VE ÖNERİLERİNİZ

» Selva Ala Selek

e-mail: selva_ala@hotmail.com