

Nozokomiyal Sepsiste Antibiyotik Tedavisi

Doç. Dr. Aslıhan CANDEVİR

ÇÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

9. EKMUD Platformu, Online, 2021

Sepsis

- Sepsis, ağır sepsis ve septik şok tıbbi acil durumlardır
- Optimum tedavi 1960'lardan beri çok az değişmiştir
- "Erken klinik şüphe, titiz tanı testleri, uygun antimikrobiyal tedavinin agresif olarak başlatılması, kapsamlı destekleyici bakım ve predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması başarılı yönetimin köşe taşlarıdır.", Young.

Epidemiyoloji

- Nozokomiyal sepsis sıklığı, 11 / 1000 hasta (7,4-29,5 / 1000 hasta)
- YBÜ kaynaklı sepsis sıklığı 44,8 / 1000 hasta (8-90,4 / 1000 hasta)
- Mortalite % 35 (24,5-54,6)
- YBÜ sepsis mortalite % 44,7 (39,3-48,9)

- Etiyoloji ve direnç ile ilgili yeterli sayıda yayınlanmış veri yok.
- Bazı çalışmalarda gram negatifler bazılarında ise pozitifler daha fazla
- Daha önce yayınlanan YBÜ çalışmaları ile benzer şekilde bölgelere göre farklılık gösteriyor

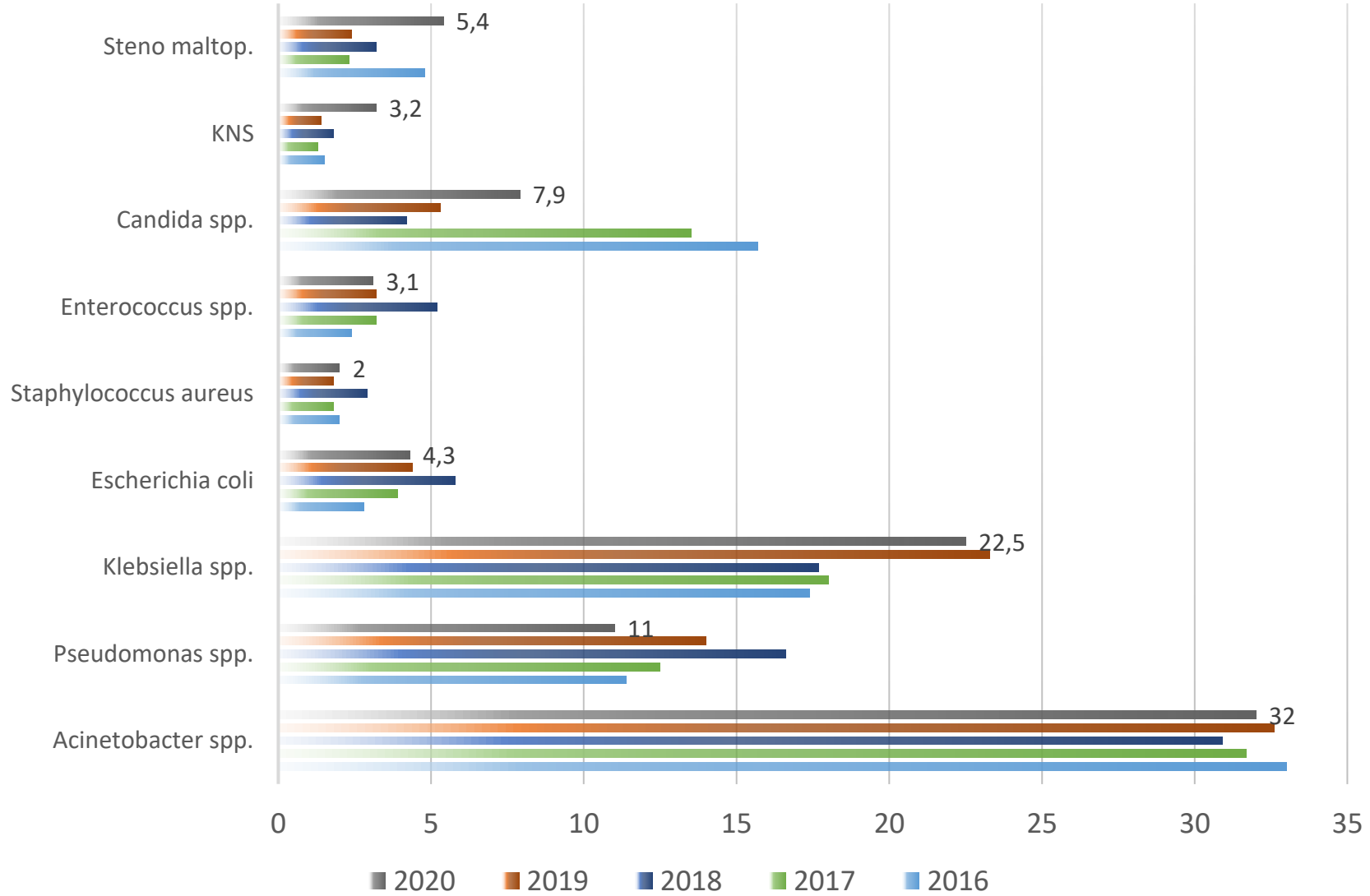
Epidemiyoloji

- Hastane ve özellikle YBÜ kaynaklı sepsislerde antibiyotik direnci yüksek
 - Daha önceden antibiyotik kullanımı risk faktörü
- Gram negatif bakteriler özellikle de *Klebsiella* ve *E.coli* türleri en sık izole edilen etkenler
- Bazı çalışmalarda *Acinetobacter* en sık etken, özellikle YBÜ
- Diğer nonfermentatifleri sık gösteren çalışmalar var
- *S.aureus* da etken olarak görülebilmekte
- Sonuç olarak etkenler bölgelere göre değişkenlik gösteriyor

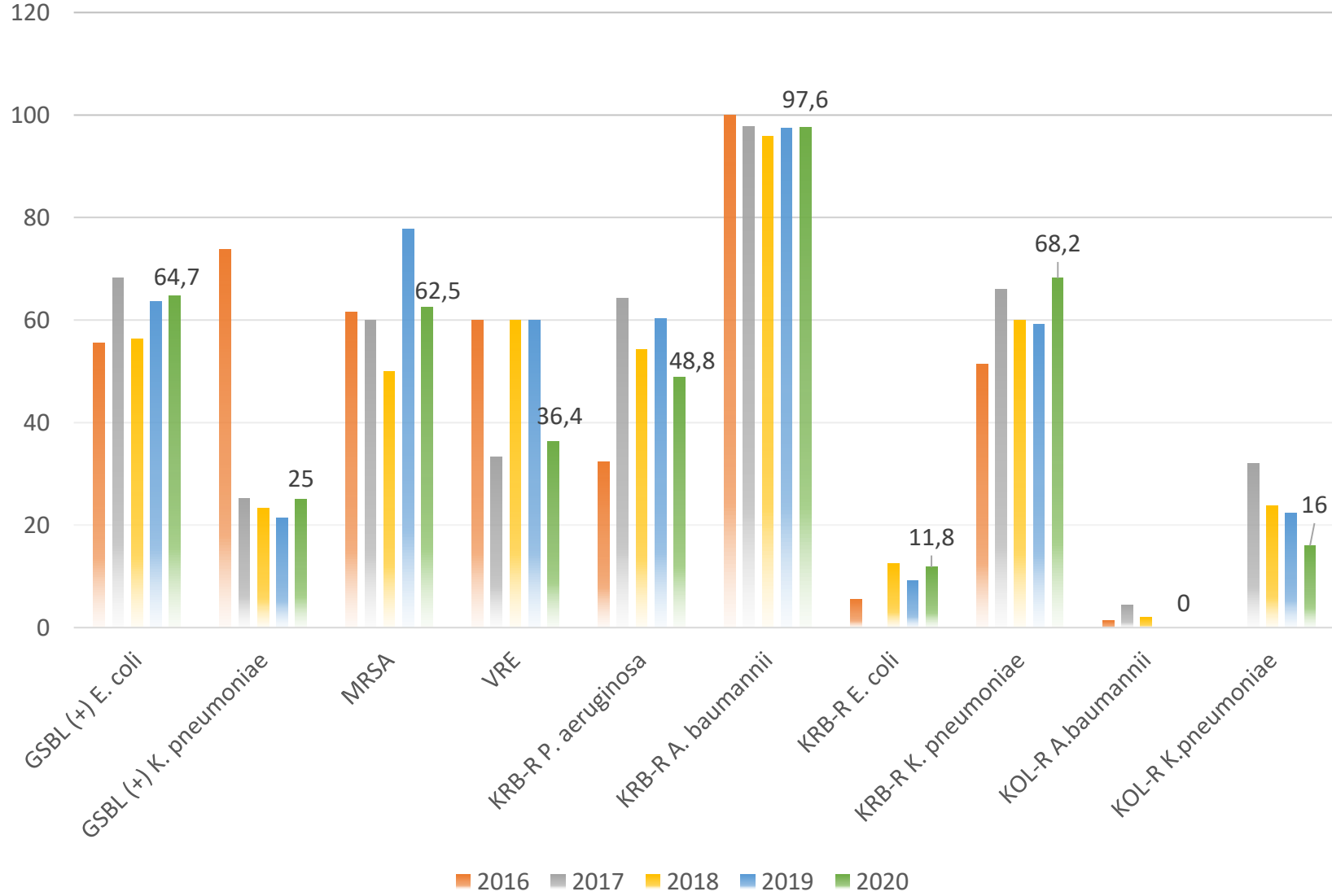
Epidemiyoloji

- Hastane izolatlarında topluma göre daha yüksek direnç
 - MRSA
- Gram negatiflerde kaynakları sınırlı ülkelerde direnç yüksek ve artıyor
 - ESBL
 - Karbapenem dirençli organizmalar; Enterobacteriaceae, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*
- Solunum sistemi en sık kaynak

ÇÜTF YB Genel Etken Mikroorganizmaların Dağılımı



ÇÜTF DİRENÇLİ MİKROORGANİZMALAR





Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes, MB BS, MD(Res) (Co-chair)¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM (Co-chair)²;
Waleed Alhazzani, MD, MSc, FRCPC (methodology chair)³; Mitchell M. Levy, MD, MCCM⁴;
Massimo Antonelli, MD⁵; Ricard Ferrer, MD, PhD⁶; Anand Kumar, MD, FCCM⁷;
Jonathan E. Sevransky, MD, FCCM⁸; Charles L. Sprung, MD, JD, MCCM⁹; Mark E. Nunnally, MD, FCCM²;
Bram Rochweg, MD, MSc (Epi)³; Gordon D. Rubenfeld, MD (conflict of interest chair)¹⁰;
Derek C. Angus, MD, MPH, MCCM¹¹; Djillali Annane, MD¹²; Richard J. Beale, MD, MB BS¹³;
Geoffrey J. Bellinghan, MRCP¹⁴; Gordon R. Bernard, MD¹⁵; Jean-Daniel Chiche, MD¹⁶;
Craig Coopersmith, MD, FACS, FCCM⁸; Daniel P. De Backer, MD, PhD¹⁷; Craig J. French, MB BS¹⁸;
Seitaro Fujishima, MD¹⁹; Herwig Gerlach, MBA, MD, PhD²⁰; Jorge Luis Hidalgo, MD, MACP, MCCM²¹;
Steven M. Hollenberg, MD, FCCM²²; Alan E. Jones, MD²³; Dilip R. Karnad, MD, FACP²⁴;
Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS, FCCM²⁵; Younsuck Koh, MD, PhD, FCCM²⁶; Thiago Costa Lisboa, MD²⁷;

Antimikrobiyal Tedavi İle İlgili Terminoloji

Ampirik Tedavi	Kesin mikrobiyolojik patojen belirlenemediğinde başlanan tedavidir. Mono, kombinayon, geniş spektrumlu veya çok ilaçlı olabilir
Hedefe Yönelik Kesin Tedavi	Spesifik bir patojene yönelik tedavidir (genellikle mikrobiyolojik identifikasyon sonrasında). Mono veya kombinasyon olabilir
Geniş Spektrumlu Tedavi	Bir veya daha fazla antimikrobiyal ajanın, kapsanan patojen cinsini genişletmek amacıyla, genellikle ampirik tedavi sırasında kullanımındadır (ör: pip-tazo, vankomisin ve anidulafungin, her ajan ayrı bir mikroorganizmayı kapsamak amacıyla). Eğer birden fazla patojen izole edilirse geniş spektrumlu antibiyotiklere hedefe yönelik kesin tedavide devam edilebilir
Çoklu İlaç Tedavisi	Ampirik tedavide geniş spektrum sağlamak veya patojenin bilindiği veya şüphe edildiği durumlarda, patojen klirensini potansiyel olarak hızlandırmak için birden çok antimikrobiyal ile tedavi. Kombinayon tedavisini kapsamaktadır
Kombinasyon tedavisi	Bilinen veya şüphelenilen patojene yönelik patojen klirensini potansiyel olarak hızlandırmak için (genellikle farklı sınıflardan) birden fazla antibiyotik kullanımı (ör: pip-tazo ve aminoglikozit veya florokinolon). Diğer kullanım amaçları arasında bakteriyel toksin üretimini inhibe etmek (klindamisin) ve potansiyel immünmodulator etkiler (makrolid) vardır.

Sepsis ve septik şokta tanıdan sonra en kısa zamanda ve en geç bir saat içinde iv antibiyotikler başlanmalıdır

- Uygun antimikrobiyal tedavideki her bir saatlik gecikme mortalitede ve morbiditede ölçülebilir artış ile ilişkili
 - Yatış süresi
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Akut akciğer hasarı
 - Organ yetmezliği

Erken Tedavi

- Antimikrobiyal uygulamada her saat gecikme, hayatta kalmada ortalama % 8'lik bir düşüş ile ilişkilendirilmiştir
- Etkili antimikrobiyal tedavinin başlama zamanı, sonucun tek güçlü prediktörüdür

Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al.: Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med.

Gecikme Nedenleri

- Sepsis veya septik şokun tanıyamama
- Septik şok
- Uygunsuz ampirik antimikrobiyal
 - Potansiyel direncin tahmin edilememesi
 - Yakın zamanda antibiyotik kullanımı
- İdari veya lojistik faktörler

Uygun antibiyotik tedavisi

- Gram negatif bakteremik enfeksiyondan septik şoka ilerleme olasılığı daha fazladır
- Antimikrobiyal tedavinin ilk seçimi, muhtemel tüm patojenleri kapsayacak şekilde bir veya daha fazla antimikrobiyal ile birlikte ampirik geniş spektrumlu olmalıdır

Ampirik antimikrobiyal tedavinin seçimi

- Hastanın geçmişı
- Klinik durum
- Yerel epidemiyolojik faktörler
- Potansiyel ilaç intoleransı ve toksisitesi

Ampirik antimikrobik tedavinin seçimi

- Hastaya ait faktörler
 - Klinik / enfeksiyon yeri
 - Eşlik eden altta yatan hastalıklar
 - Kronik organ yetmezlikleri
 - İlaçlar
 - Implante cihazlar
 - İmmüsupresyon
 - Bilinen enfeksiyon veya spesifik patojenlerle kolonizasyon
 - Önceki üç ay içinde antimikrobiyal kullanımı
 - Enfeksiyon gelişmesi sırasında hastanın yeri

Belli spesifik koşullar, hastaları atipik veya dirençli patojenler için risk altına sokar

- Nötropenik hastalar, dirençli gram-negatif basiller ve *Candida* türleri de dahil olmak üzere, çok çeşitli potansiyel patojenler için risk altındadırlar
- Hastane enfeksiyonu olan hastalar, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve vankomisine dirençli Enterokoklar ile sepsise eğilimlidir

Belli spesifik koşullar, hastaları atipik veya dirençli patojenler için risk altına sokar

- Ağır sepsis ve septik şoku olan kritik hastalar
 - Nötropenik hastalar gibi, tipik enfekte hastalardan farklıdır
 - Dirençli organizmalarla enfeksiyona yatkınlık
 - Etkin antimikrobiyal terapinin hızla başlatılmadığı durumlarda, ölüm sıklığı ve diğer olumsuz sonuçlarda belirgin bir artış

Başlangıç tedavi rejimi

- Geniş spektrumlu bir karbapenem veya genişlemiş spektrumlu penisilin / β -laktamaz inhibitörü kombinasyonu
- Birkaç üçüncü veya daha üst jenerasyon sefalosporinler de kullanılabilir
- Ampirik rejime ilave bir gram negatif ajan eklenmesi çok ilaca dirençli patojenlerle (Ör: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, vs.) enfeksiyon riski olan kritik hastalarda önerilir

Başlangıç tedavi rejimi

- MRSA için risk faktörleri varsa, vankomisin, teikoplanin veya başka bir anti-MRSA ajanı kullanılabilir.
- *Legionella* türleri ile belirgin enfeksiyon riski bir makrolid veya fluorokinolon eklenmesini gerektirir
- Klinisyenler, başlangıç tedavisini seçerken *Candida* türlerinin muhtemel patojenler olup olmadığını da düşünmelidirler

Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection

Health care-associated risk factors include:

- Recent hospitalization
- Residence in a long-term care facility
- Recent surgery
- Hemodialysis

Additional risk factors for MRSA infection include:

- HIV infection
- Injection drug use
- Prior antibiotic use

Factors associated with MRSA outbreaks include:

- Incarceration
- Military service
- Sharing sports equipment
- Sharing needles, razors, or other sharp objects

Daha iyi ampirik antibiyotik kapsamı

- Lokal ve ünite spesifik antibiyogramlar kullanılarak elde edilebilir
- Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu

Şüphelenilen kaynağa göre olası etkenler ve ampirik antibiyotik tedavi

ŞÜPHELENİLEN KAYNAK					
	Akciğer	Batın	Cilt/yumuşak doku	İdrar yolu	Bilinmeyen kaynak
Major Nozokomiyal Mikroorganizmalar	Aerobik gram-negatif basil	Aerobik gram-negatif basil Anaeroblar	<i>Staphylococcus aureus</i> (? MRSA) Aerobik gram-negatif basil	Aerobik gram-negatif basil Enterococci	Yüksek prevalanslı bölgelerde MDRO düşün
Ampirik antibiyotik tedavi	Imipenem, meropenem <i>veya</i> doripenem <i>veya</i> cefepime (Eğer <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>veya</i> YBÜ'de karbapenem-dirençli <i>Klebsiella</i> var ise colistin ekle)	Imipenem <i>veya</i> meropenem ± aminoglikozid	Vankomisin <i>veya</i> daptomisin+ imipenem-silastatin <i>veya</i> meropenem <i>veya</i> sefepim ± klindamisin	Vankomisin + imipenem <i>veya</i> meropenem <i>veya</i> sefepim	Sefepim + Vankomisin

Spektrumun daraltılması

- Etken organizma ve antimikrobiyal duyarlılıkları tespit edildiğinde gereksiz antimikrobiyaller kesilip, daha spesifik ajanlara geçilmeli
- İlgili kültürler negatifse, iyi bir klinik yanıt temelinde kapsamın ampirik olarak daraltılması uygundur
- Antimikrobiyal yönetim programlarıyla işbirliği önerilir

Patojenin tespiti

- Sepsis hastalarının üçte birinde etken bir patojen tespit edilemez
 - Bazı durumlarda, bunun nedeni, rehberlerin kültür alınmasını önermemesi (örn. toplum kökenli intraabdominal sepsis)
 - Bazılarında, kültürler antimikrobiyal terapi sonrasında alınmış olabilir
- Enfeksiyon yok ise, hastaya dirençli bir patojen bulaştırma olasılığını en aza indirmek veya ilaca bağlı bir yan etki yaratmamak için antimikrobiyal tedavi hızlıca durdurulmalıdır

Sepsis ve septik şok hastalarında çeşitli ilaçlarla beklenmeyen sıklıkta suboptimal ilaç seviyeleri görülür

- Artmış hepatik ve renal yetmezlik
- Tespit edilemeyen immün yetmezlik
- Dirençli organizmalarla enfeksiyona yatkınlık
- Çoğu antimikrobiyal için artan hacim dağılımı
 - Agresif sıvı resüsitasyonunun sonucu olarak hücre dışı hacminin hızla genişlemesi nedeniyle

Antimikrobiyal farmakokinetiklerin erken optimizasyonu

- Uygun antimikrobiyal dozlamaya erken dikkat
 - Sonuçların iyileştirilmesinde çok önemli
 - Etkin tedavinin hızlı başlatılamadığı durumlarda mortalite ve morbiditede belirgin artış
- Her kullanılan ajan için en yüksek yükleme dozu

Farklı antimikrobiyallerin, optimum sonuçlar için gerekli farklı plazma hedefleri vardır

- İlk dozlamada tepe plazma hedeflerine ulaşamaması, aminoglikozitlerle klinik başarısızlık
- Ciddi enfeksiyonların tedavisinde klinik başarı oranı, florokinolonların ve aminoglikozitlerin daha yüksek tepe kan seviyeleri
- Yetersiz vankomisin plato plazma konsantrasyonları ciddi MRSA enfeksiyonlarında klinik başarısızlık
- B-laktamlar için, klinik ve mikrobiyolojik başarı, özellikle kritik hastalardaki plazma konsantrasyonunun MİK'i üzerinde geçen zaman

Aminoglikozidler ve florokinolonlar için en uygun dozaj stratejisi, tepe ilaç plazma konsantrasyonlarının optimize edilmesini içerir

- Florokinolonlar için, dozun nontoksik seviyelerde tutulması (ör, siprofloksasin, 2x600, levofloksasin, 1x750 mg)
- Vankomisin etkinliği parsiyel olarak konsantrasyon bağımlı
 - Plato hedefi olarak 15–20 mg/L önerilmekte
 - Sepsis ve septik şok için, 25-30 mg / kg'lık bir IV yükleme dozu (gerçek vücut ağırlığına dayalı olarak), hedef plato ilaç konsantrasyonunu hızla elde etmek için önerilir

Yükleme dozu

- Düşük dağılım hacmi olan antibiyotikler için yükleme dozu önerilir
 - Teikoplanin, vankomisin, kolistin
- İlaçların terapötik seviyelere çıkmasını hızlandırmak için sürekli veya uzun süreli infüzyon olarak verilen β -laktamlar için de önerilir
- Herhangi bir antimikrobiyalin gerekli yükleme dozu, böbrek fonksiyonundan etkilenmez

β -laktamlar

- İlacın plazma konsantrasyonunun patojenin MİK'i üzerinde olduğu zaman, mikrobiyolojik ve klinik cevap ile koreledir
- Minimum % 60'lık $T > MİK$, genellikle hafif ila orta şiddette hastalığa iyi bir klinik yanıt vermek için yeterlidir
- Sepsis de dahil olmak üzere ciddi enfeksiyonlarda optimal yanıt % 100 $T > MİK$ ile elde edilebilir

β -laktamlar

- $T > MİK$ 'i artırmanın en basit yolu dozun sıklığını arttırmaktır
 - Ör: Piperacillin/tazobaktam 3x 4.5 g veya 4x 3.375 g verilebilir
- Bazı otoriteler tarafından standart 30 dakika yerine birkaç saat içinde uzun süreli bir ilaç infüzyonu önerilmekte

Terapötik ilaç monitorizasyonu

- Doz düşüklüğü veya ilaç toksisitesi
 - Dengesiz hemodinamik özellikler
 - Artmış kardiyak output
 - Ekstraselüler hacim artışı (dağılım hacmi belirgin şekilde artmaktadır)
 - Değişken böbrek ve hepatik perfüzyon (ilaç klirensini etkiliyor)
 - Azalan serum albumini nedeniyle değişen ilaç bağlanması

Ampirik kombinasyon terapisi

- Septik şokun başlangıç tedavisi için muhtemel bakteriyel patojen veya patojenlere yönelik farklı antimikrobiyal sınıflardan en az iki antibiyotiği kullanılması
- Bakteriyemi ve şok içermeyen sepsis dahil çoğu diğer ciddi enfeksiyonların devam tedavisi için rutin olarak kullanılmamalıdır
- Nötropenik sepsis / bakteriyemi rutin tedavisi için kombinasyon tedavisi önerilmez
- Eğer septik şok için kombinasyon tedavisi başlanmışsa klinik düzelme ve/veya enfeksiyon bulgularının azalmasını takiben ilk bir kaç günde kombinasyon tedavisinin kesilmesi ve de-eskalasyon önerilir

Ampirik kombinasyon terapisi

- Antimikrobiyal ajanlara artan patojen direncine bağlı genellikle uygun geniş spektrum aralığını sağlamak için çoklu ilaç tedavisi gereklidir
- “kombinasyon tedavisi”
 - Hassas olduğu beklenen farklı sınıftan 2 antibiyotiğin tek etken patojene yönelik patojen klirensini hızlandırmak için kullanılmasıdır

Kombinasyon tedavisi

- Bir meta analize göre, ağır ve ölüm riski yüksek özellikle septik şoklu hastalarda yüksek sağ-kalım
- Ölüm riski %25'ten fazla olan hastalar kombinasyon tedavisinden fayda görüyor
- Düşük riskli hastalarda (< %15 ve septik şok yok) artmış mortalite

Septik şokun bulunmadığı durumlarda nötropeni

- Patojen kapsamını genişletmek için (örn., Candida türlerini kapsamak için) çoklu ilaç tedavisi yararlı olabilir
- Patojen klirensini hızlandırmak amacıyla bir β -laktam ve bir aminoglikosit kullanan kombinasyon tedavisi, daha az ciddi "düşük riskli" hastalar için yararlı değildir

Antimikrobiyal tedavinin de-eskalasyonu

- Gözlemsel çalışmalar, çoklu ilaç tedavisinin erken deeskalasyonunun, sepsis ve septik şokta eşdeğer veya üstün klinik sonuçlar ile ilişkili olduğunu göstermiştir
- Ancak en az bir çalışma artmış süperenfeksiyon sıklığı ve uzamış YBÜ'de kalış süresini bildirmekte

Antimikrobiyal tedavinin de-eskalasyonu

- Deeskalasyon yaklaşımları
 - Klinik düzelme
 - Biyomarkırlar (özellikle prokalsitonin)
 - Sabit kombinasyon tedavi süresi
- Sepsis ve septik şok hastalarında antimikrobiyal tedavinin de-eskalasyonu için günlük değerlendirme

Antimikrobiyallerin gereksiz yere uzun süre uygulanması

- Toplum için
 - Antimikrobiyal direnç gelişimini ve yayılması
- Bireysel
 - Artmış mortalite riski
 - Kümülatif antimikrobiyal toksisite;
 - Antimikrobiyal ilişkili sekonder enfeksiyonların (örn., C difficile kolit) oluşumu
 - Çok ilaca dirençli patojenlerin seçilmesi ve süperenfeksiyon

Antibiyotik tedavisinin süresi

- Mevcut kılavuzlar, nozokomiyal pnömoni için 7 günlük bir tedavi önermektedir
- Sawyer ve ark. intra-abdominal sepsis çalışmasındaki en kritik hastaların (APACHE II skoru 15 veya 20'den büyük) alt grup analizi, tedavinin süresine dayalı olarak sonuçta herhangi bir fark göstermedi
- < 7 günlük tedavi süresi daha uzun süreler kadar etkili (bakteremili veya bakteremisiz akut piyelonefrit, unkomplike selülit spontan bakteriyel peritonit)

Hepburn MJ et al. Arch Intern Med 2004; 164:1669–1674

Chaudhry Z et al. J Coll Physicians Surg Pak. 2000;10(8):284–288

Eliakim-Raz N, et al. J Antimicrob Chemother 2013; 68:2183–2191

Sawyer RG et al. N Engl J Med 2015; 372:1996–2005

Kalil AC et al. Clin Infect Dis 2016; 63:e61–e111

Antibiyotik tedavisinin süresi

- Sepsis ve septik şok ile ilişkili en ciddi enfeksiyonlar için 7 ila 10 günlük antimikrobiyal tedavi süresi yeterlidir
- Kısa tedaviler bazı hastalarda özellikle intraabdominal veya üriner sepsis gibi etkili kaynak kontrolünün yapıldığı veya hızlı cevap veren hastalarda uygundur
- Bazı durumlarda uzun tedavi gerekir

Genellikle daha uzun süreli antimikrobiyal tedavi gerektiren koşullar

- Yavaş klinik yanıt
- Kontrolsüz enfeksiyon odakları
- *S aureus* bakteriyemisi (özellikle MRSA)
- Kandidemi / invazif kandidiyaz ve diğer mantar enfeksiyonları
- Bazı viral enfeksiyonlar (örn., Herpes, sitomegalovirüs)
- Nötropeni de dahil olmak üzere immün yetmezlikler
- XDR mikroorganizma ile enfeksiyon

Antibiyotik tedavisinin süresi

- Nötropenik enfeksiyon ve sepsis bulunan hastalar genellikle en azından nötropeni süreleri boyunca tedavi gerektirir
- Komplike olmayan *S aureus* bakteriyemi en az 14 gün terapi gerektirirken, komplike bakteriyemi “endovasküler enfeksiyon” 6 haftalık tedavi ile tedavi gerektirir

Komplike olmayan bakteriyemi

- Endokardit dışlanması
- İmplant protez yok
- İlk setten 2-4 gün sonra alınan kan kültürlerinde üreme olmaması
- Etkili antibiyotik tedavisine başlandıktan 72 saat sonra ateşin düşmesi
- Metastatik enfeksiyon bulgusu yok

Antibiyotik tedavisinin süresi

- Çok dirençli gram-negatif patojenlerin klirensi yavaş olabilir
- Enfeksiyonun doğası ve yeri de tedavinin süresini etkileyebilir
 - Daha büyük abseler ve osteomyelit, kısıtlı ilaç penetrasyonuna bağlı daha uzun süreli tedavi gerektirir
- Endokardit, uzun süreli antimikrobiyal tedavi gerektirir

Gereksiz yere uzatılmış antimikrobiyal terapinin birçok nedeni vardır

- Ciddi enfeksiyonlarla başvuran, kritik hastalığı bulunan, komplike, ağır hastalar için, enfeksiyöz olmayan eşzamanlı hastalıklar ve tıbbi müdahaleler, aktif enfeksiyonla uyumlu bulgular ve semptomlar verebilir
 - Pulmoner infiltratlar ve nefes darlığı, pnömoniye ek olarak pulmoner ödem
 - Kortikosteroid uygulaması veya fizyolojik stresin bir sonucu olarak artmış beyaz hücre sayısı
 - Ateş, β -laktamlar ve fenitoin dahil bazı ilaçlarla ilişkili
- Kesin tedavi başarısı için sıklıkla zararsız olduğu düşünülen antibiyotik tedaviye uzun süre devam etme yatkınlığı vardır

Prokalsitonin

- Çeşitli prokalsitonin tabanlı algoritmalar, ciddi enfeksiyonlarda ve sepsiste antimikrobiyal terapinin deeskalasyonu için kullanılmıştır
- Belli bir algoritmanın, diğerine göre klinik bir avantaj sağladığı açık değildir
- Randomize kontrollü çalışma, bakteriyel enfeksiyonu bulunan kritik hastalarda tedavinin süresinde ve günlük olarak tanımlanan antimikrobiyal dozlarda (DDA) bir azalma göstermiştir

Prokalsitonin

- Meta-analizler ayrıca, prokalsitoninin yatış sırasında enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan koşulların ayırımında yardımcı olmak için kullanılabileceğini önermektedir
- En güçlü kanıt nonenfeksiyöz pulmoner patolojiye karşı bakteriyel pnömoni ile ilişkili olduğunun gösterilmesidir; burada metaanaliz, prokalsitoninin özellikle YBÜ hastalarında bakteriyemi varlığının öngörülmesine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir
- Prokalsitoninin tedavi süresini kısaltmadığını gösteren çalışmalar da var



Antimikrobiyal tedaviyi başlatma, değiştirme ya da kesme kararları hiçbir zaman sadece prokalsitonin de dahil olmak üzere herhangi bir biyogöstergedeki değişikliklere dayanmamalıdır



Teşekkürler

