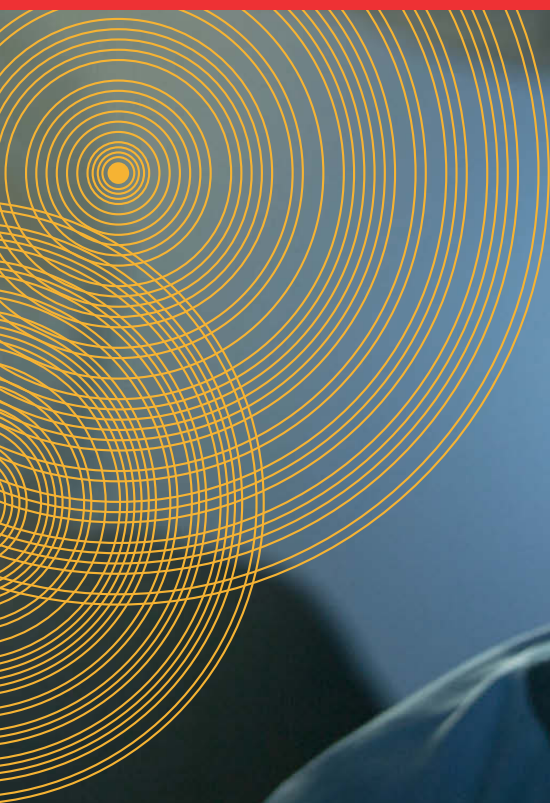


thermoscientific



Эффективное лечение хирургических инфекций

В·R·A·H·M·S PCT: Превосходит СРБ в
выявлении инфекций после операций

Прокальцитонин (ПКТ) в ХИРУРГИИ и ТРАВМАТОЛОГИИ



ThermoFisher
SCIENTIFIC

Хирургические инфекции (ХИ)

Основной источник госпитальных инфекций

- 4 миллиона случаев госпитальных инфекций в ЕС в год⁹
- Около 37 тыс. пациентов умирают непосредственно вследствие возникновения инфекций⁹
- Около 15% ХИ – это вторая наиболее распространенная причина возникновения внутрибольничных инфекций³³
 - От 2 до 5% пациентов, перенесших асептические внебрюшинные операции
 - До 20% пациентов, перенесших внутрибрюшинные операции⁹
- ХИ увеличивают длительность госпитализации пациентов, затраты на лечение и риск смерти²
- Каждый случай возникновения ХИ увеличивает длительность госпитализации пациента примерно на 1 неделю²
- Затраты на лечение, связанные с ХИ колеблются от 3 до 29 тыс. долларов США (в зависимости от типа процедуры). В США расходы системы здравоохранения на лечение ежегодно составляют около 10 млрд. долларов США!²
- ХИ повышают риск летального исхода в 2-11 раз²

Распределение совокупной частоты возникновения ХИ

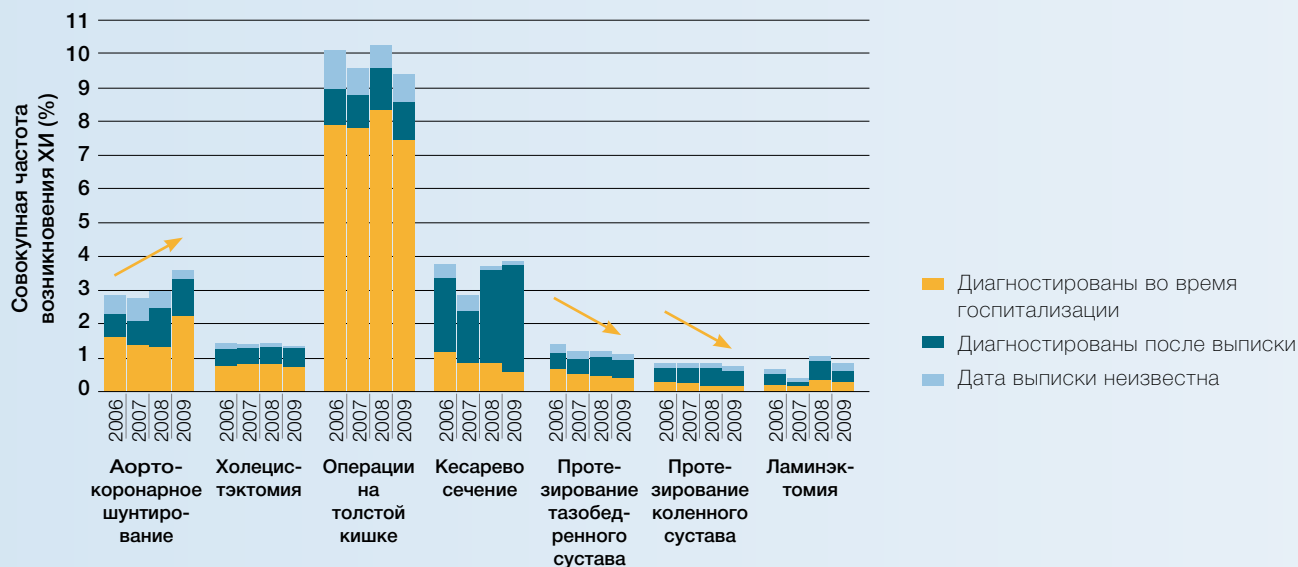


Рис. 1 Распределение совокупной частоты возникновения ХИ по годам и типам операций. Данные из 13 европейских стран о 655637 хирургических операциях в 1785 лечебных учреждениях в 2008-2009 гг.⁹

ПКТ – наиболее эффективен в ранней диагностике бактериальной инфекции и сепсиса

ПКТ – помогает в ранней и точной диагностике, принятии терапевтических решений при системных бактериальных инфекциях,¹² а также для контроля эффективности терапии. Основные характеристики ПКТ:

- **Высокая чувствительность и специфичность выявления бактериальных инфекций** (рис. 2).
- **Быстрое повышение после бактериальной инфекции** в течение 3-6 часов (раньше, чем С-реактивный белок).
- **Возможность оценки тяжести заболевания, прогноза и контроль антибиотикотерапии.**

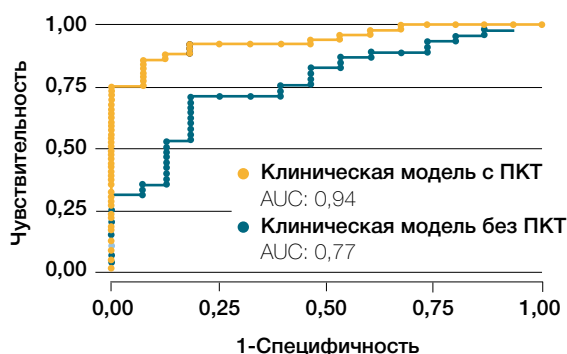


Рис. 2 Точность диагностики сепсиса, основанной на клинической модели с использованием и без использования ПКТ¹²

Вероятность возникновения ХИ зависит от следующих факторов ²

- Особенности микроорганизмов (степень контаминации, вирулентность).
- Характеристики пациента (иммунный статус, диабет).
- Особенности операции (введение чужеродных материалов, повреждение тканей).
- Строгость соблюдения применяемых стандартов гигиены.
- Источником патогенов, вызывающих ХИ, является:
 - главным образом – эндогенная флора пациента;
 - реже – среда операционной (экзогенный фактор).

ПКТ после хирургических операций и травм

ПКТ превосходит СРБ в выявлении инфекций

Ранняя и надёжная диагностика инфекций у послеоперационных пациентов и пациентов с множественными травмами крайне важна, поскольку указанные инфекции являются основной причиной смертности и осложнений. Микробиологический посев абсолютно необходим для выявления патогенных бактериальных штаммов, однако он занимает много времени и характеризуется недостаточной для диагностики чувствительностью и специфичностью.

ПКТ представляет собой надёжный биологический диагностический маркер для выявления сепсиса и септического шока, а также при затруднениях в диагностике у пациентов в критическом состоянии. ПКТ превосходит С-реактивный белок (СРБ), который главным образом отражает степень воспалительного процесса. ПКТ отличается значительно более высокой точностью при диагностике инфекций (рис. 3).³⁶

Значение показателя отношения шансов (ОШ) 14,7 для ПКТ по сравнению со значением 5,4 этого показателя для СРБ указывает на значительно более высокую точность ПКТ для выявления пациентов с инфекциями.

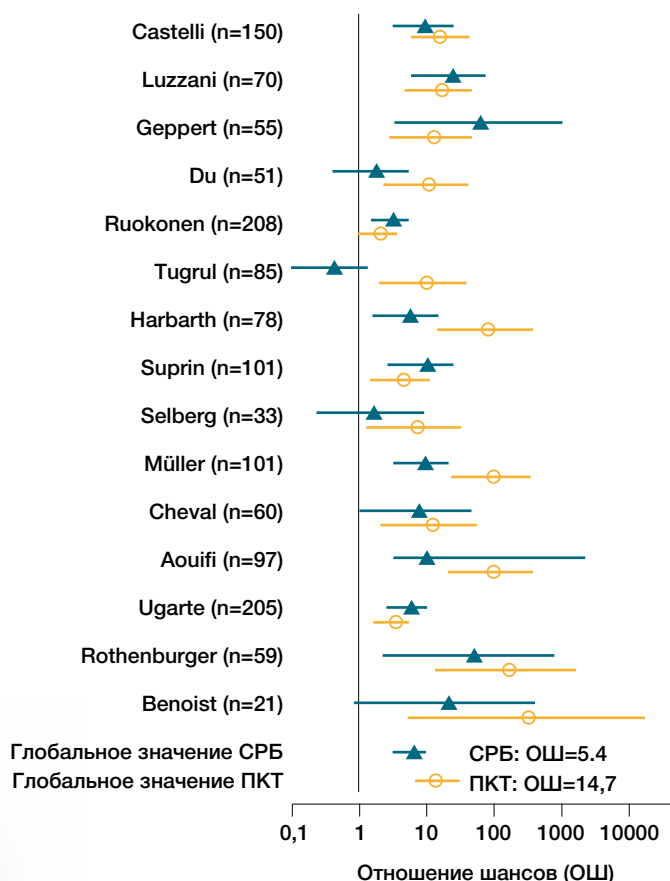


Рис. 3 Метаанализ 15 исследований, включающих пациентов в критическом состоянии после операции или травмы, в котором сравнивается точность ПКТ и СРБ для диагностики сепсиса (отношение шансов и доверительный интервал)³⁶

ПКТ для раннего выявления инфекционных осложнений

Пациенты с множественными травмами подвержены риску развития осложнений, например, инфекций и сепсиса.

В группе из 90 **пациентов с множественными травмами** проф. Meisner с соавторами наблюдали повышение ПКТ >0,5 мкг/л у 71% пациентов на 1-й или 2-й день исследования. Раннее неспецифическое повышение не зависит от наличия инфекций или сепсиса и, вероятно, возникает из-за повреждений тканей или последующей системной воспалительной реакции.²⁴

У **пациентов без инфекции** уровни ПКТ повышаются раньше и значительно меньше, чем СРБ.²⁵ Повторное появление ПКТ в плазме указывает на возможное септическое осложнение вследствие тяжелой травмы.⁶

В отличие от СРБ, ПКТ был значительно выше у **инфицированных пациентов** с сепсисом или септическим шоком (рис. 4), а также значительно выше у пациентов с летальным исходом, чем у **выживших пациентов** (рис. 5).²⁴ Проф. Billeter с соавторами наблюдали сильную и значимую корреляцию повышенных значений ПКТ на 1-й и 5-й день в ходе масштабного исследования 1032 **пациентов с травмами**, у которых впоследствии развился сепсис.⁴ Более того, уровень ПКТ после операции у пациентов в критическом состоянии, выполняет роль прогностического фактора исхода заболевания.³¹



Рис. 4 Динамика ПКТ среди пациентов с сепсисом различной тяжести, ССВР и без сепсиса²⁴

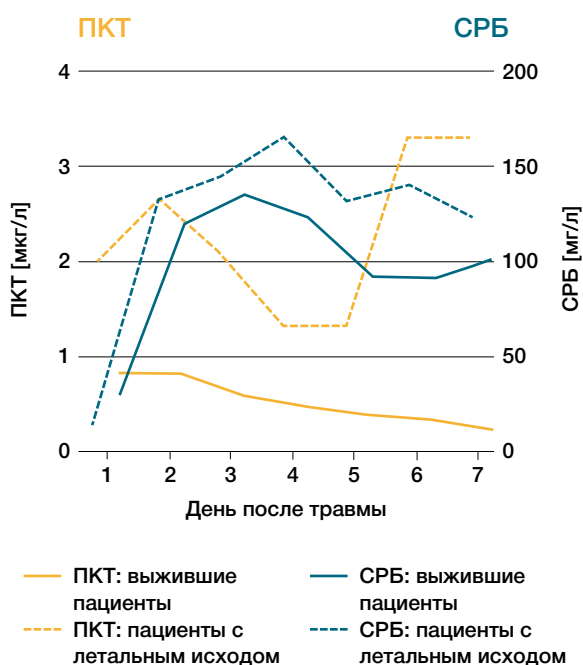


Рис. 5 Динамика ПКТ и СРБ в первую неделю после травмы среди пациентов с летальным исходом (n=15) и выживших пациентов (n=75)²⁴

Исходный уровень ПКТ после операции

Появление ПКТ в крови после операций²⁴...

- типично для хирургического вмешательства и зависит от типа и тяжести операции (табл. 1)
- достигает наивысших значений после полостных или ретроперитонеальных операций или травм (до уровня более 2 мкг/л)
- сравнительно кратковременно по длительности проявления и по времени сразу после травмы (пиковые значения наблюдаются на первый или, в крайнем случае, на второй день после хирургического вмешательства)
- возникает не у каждого пациента
- в основном не является специфичным в отношении инфекций или сепсиса
- связано с повышенным общим риском послеоперационных осложнений (ССВР, повторная операция, кровотечение, более длительное пребывание в стационаре с применением интенсивной терапии, инфекции)
- благодаря ежедневному измерению ПКТ в динамике, в отличие от однократно проводимого анализа, может быть лучше дифференцировано от прогрессирующей инфекции или сепсиса

Несмотря на вызванное травмой раннее повышение, ПКТ обеспечивает распознавание послеоперационных инфекций – это надёжный и более качественный показатель, чем СРБ (табл. 1).

	Послеоперационная инфекция отсутствует ПКТ [мкг/л]	Послеоперационная инфекция ПКТ [мкг/л]	Выявление послеоперационных инфекций	
			ППК ROC ПКТ	ППК ROC СРБ
Торакальная хирургия (n=157) ¹⁰	0,63 D1	3,6 D1	0,92	0,66
Декортикация легкого (n=22) ⁵	0,26 D1	2,25 D1		
	0,30 D2	16,4 D2		
	0,22 D3	1,71 D3		
Острое травматическое повреждение спинного мозга (n=339) ²⁶	0,33 D2	0,81 D2	0,82	0,68
Обширное нейрохирургическое вмешательство (n=48) ²⁰	<0,2 D1-D7			
Хирургия позвоночника (n=103) ⁸	<0,17 D1-D5			
Сердечно-легочное шунтирование у детей (n=231) ¹⁶	1,23 D1	2,34 D1		
	1,54 D2	5,86 D2	0,86	0,66
Сердечно-легочное шунтирование у детей (n=95) ³²	0,72 D3	20,24 D3	0,89	
Сердечно-легочное шунтирование у взрослых (n=151) ²⁷	0,42 D0	0,5 D0	0,76	
	0,82 D1	8 D1	0,98	
	0,69 D2	11 D2	0,88	
Сердечно-легочное шунтирование у взрослых (n=100) ¹⁵	1,01 D1	4,46 D3	0,88	0,72
Аортальная хирургия (n=35) ²⁸	0,9 D1	7 D1		
Колоректальная хирургия (n=35) ²⁸	1,2 D1	6,9 D1		
Колоректальная хирургия (n=50) ³⁰	0,53 D1			
Ортопедическая хирургия (n=103) ¹⁴	0,26 D1	0,44 D1	0,62	0,59
	0,14 D3	0,30 D3	0,71	0,56

Таблица 1 Значения ПКТ у пациентов после разных видов хирургического вмешательства в разные моменты времени (D1-7 = дней после хирургического вмешательства) при наличии и отсутствии инфекций. Площадь под сравнительными кривыми верной диагностики заболевания (ППК ROC) для выявления послеоперационных инфекций - сравнение по ПКТ и СРБ

Распознавание инфекции после кардиохирургических операций

После операций на сердце уровень ПКТ в сыворотке крови достигает пиковых значений в течение следующих 24 часов без инфекционных осложнений (рис. 6 и 7).^{15,17} Метаанализ 34 исследований ПКТ после операций на сердце показал, что на уровень cut-off для определения инфекции влияют проводимые хирургические процедуры и интраоперационные события.³⁴ Тем не менее, динамика уровня ПКТ может оказаться более важной, чем абсолютные значения ПКТ, и гораздо более информативной, чем показатели СРБ или ИЛ-6.



Рис. 6 Сравнение ПКТ и СРБ в контрольной (n=84) и инфекционной группах (n=16) после сердечно-легочного шунтирования¹⁵

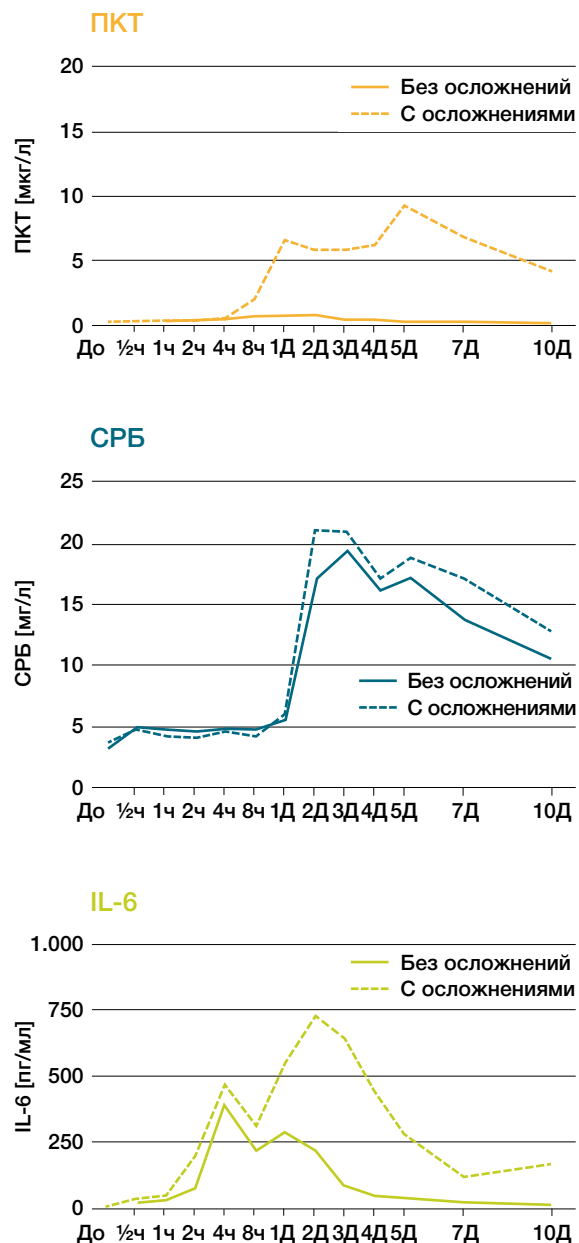


Рис. 7 ПКТ, СРБ и ИЛ-6 у пациентов, которым проводилась аортальная хирургия (n=35)²⁸

Контроль антибиотикотерапии с V·R·A·H·M·S PCT

Сокращение длительности антибиотикотерапии и времени пребывания в ОРИТ

Для 205 пациентов, перенёвших операции на открытом сердце, контроль АБТ на основе уровней ПКТ с оценкой клинической картины значительно сократил приём антибиотиков при отсутствии влияния на клинические результаты (осложнения или смертность). Сравнение проводилось со стандартным подходом, который заключался лишь в наблюдении за клиническими признаками.²³

Сокращения приёма антибиотиков с ПКТ <0,5 мкг/л значительно (на 60%) уменьшило объём используемых антибиотиков (рис. 8) и снизило затраты на их приобретение для каждого пациента.

Проф. Hochreiter с соавторами также смогли продемонстрировать, что **управление АБТ с учетом уровня ПКТ значительно сократило число дней приёма антибиотиков, а также длительность пребывания в ОРИТ** (рис. 9).¹³



Рис. 8 Доля антибиотиков (%), у пациентов, перенёвших операции на открытом сердце, с применением общепринятой терапии либо терапии на основе показателей ПКТ в дополнение к оценке клинической картины²³



Рис. 9 Длительность пребывания в ОРИТ и среди хирургических пациентов (n=110), определяемая по алгоритму изменения показателей ПКТ (время приёма АБ = число дней АБТ)¹³

Диагностика инфекции до появления клинических признаков

Раннее выявление инфекционных осложнений после хирургического вмешательства является критически важным для своевременного лечения и снижения тяжести заболевания. **Раннее повышение ПКТ в результате системной инфекции обеспечивает возможность выявления инфицированных пациентов до появления клинических признаков инфекции** (рис. 10).¹

Результаты исследования показали, что контроль ПКТ в первые три дня после планового колоректального хирургического вмешательства со значением cut-off 1,5 мкг/л выявило 8% пациентов, подверженных риску возникновения системной инфекции с отрицательной прогностической ценностью на уровне 98,3% (рис. 11).⁷

Результатами лечения пациентов, имеющих повышенные уровни ПКТ >1,5 мкг/л (как минимум, каждые 2 из 3-х дней, рис. 11, группа 1), до проявления симптомов инфекции, явились:⁷

- сокращение числа системных инфекционных осложнений ($p=0,001$)
- снижение частоты возникновения сепсиса ($p=0,007$)
- тенденция к сокращению длительности применения АБ (5,5 дня вместо 9 дней)
- тенденция к сокращению срока пребывания в стационаре (18 дней вместо 30 дней)

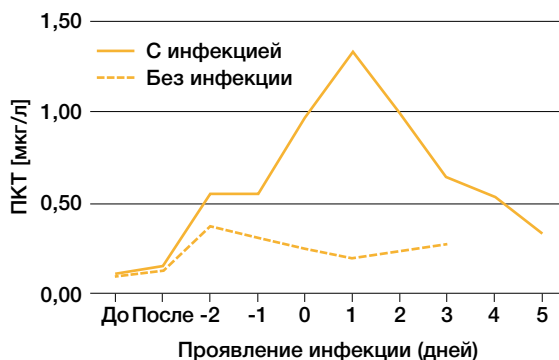


Рис. 10 ПКТ у пациентов, перенёсших обширное аортальное хирургическое вмешательство, с инфекцией (n=67) и без инфекции (n=209) в соответствии с её проявлением, согласно выводам экспертной комиссии¹



Рис. 11 Скрининг 250 пациентов, перенёсших колоректальное хирургическое вмешательство, на основе мониторинга ПКТ в первые три дня и профилактическое лечение в сравнении с ожиданием и лечением пациентов с повышенными значениями ПКТ⁷

ПКТ обеспечивает возможность раннего выявления инфекции. Своевременная АБТ позволяет сократить число тяжелых инфекционных осложнений.

ПКТ при тяжелых ожогах

Пациенты с тяжелым воспалительным процессом

- Причиной летального исхода в 28-65% случаев получения ожогов является возникновение сепсиса
- Развитие ССВР являются обычным для ожоговых пациентов с гиперметаболизмом²²
- Обычные маркеры острой инфекции сложно выявить
- У пациентов с ожогами отсутствует надёжная корреляция между повышенной температурой и возникновением инфекции (на фоне системной воспалительной реакции на ожоговую травму)
- Настоятельно не рекомендуется проводить эмпирическую антимикробную терапию для снижения температуры

Проф. Лаврентьева с соавторами применила определенные критерии возникновения сепсиса, выработанные согласительной комиссией экспертов Американской ожоговой ассоциации, с более высокими

пороговыми значениями определенных параметров.¹¹ При обследовании группы из 145 ожоговых больных были выявлены пациенты с сепсисом с показателями чувствительности 88% и специфичности 92%. Рост ПКТ наблюдался в течение первого дня, и достигал значения 7,2 мкг/л у пациентов с выявленным сепсисом, а у пациентов с септическим шоком он поднялся до уровня 23,9 мкг/л.²¹

Уровень ПКТ в сыворотке крови оказался высокоэффективным параметром лабораторных исследований для диагностики тяжелых инфекционных осложнений, возникающих в результате ожогов, при этом уровни показателей БКК, СОЭ, СРБ и содержание нейтрофилов оказывали лишь небольшое влияние (рис. 12).³ Раннее определение уровней ПКТ в первые 48 часов после ожоговой травмы может служить полезным прогностическим маркером развития сепсиса и смертности среди ожоговых больных.¹⁸

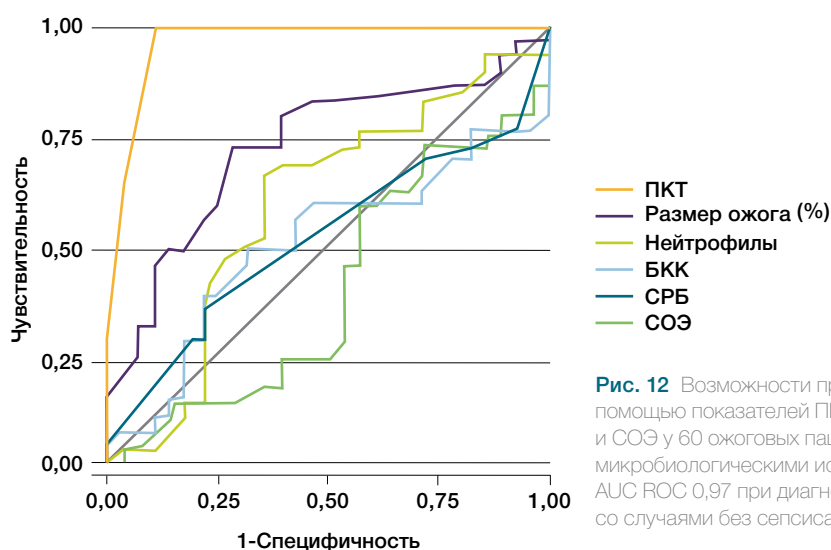


Рис. 12 Возможности прогнозирования развития сепсиса с помощью показателей ПКТ, СРБ, БКК, количества нейтрофилов и СОЭ у 60 ожоговых пациентов с подтвержденной микробиологическими исследованиями инфекцией (значение AUC ROC 0,97 при диагностике случаев с сепсисом в сравнении со случаями без сепсиса для ПКТ)³

После трансплантации

Отторжение или инфекция? ПКТ позволяет выявить инфекционные осложнения с высокой специфичностью

Значимыми послеоперационными осложнениями угрожающими клиническому исходу после трансплантаций, являются острые отторжения и инфекции. Большинство медиаторов воспалительных процессов указывает не только на наличие иммунологических реакций, но и на наличие инфекций; однако при этом может оказаться затруднительным отличить инфекционное воспаление от неинфекционного.

После трансплантаций инфекционные осложнения вызывают значительный рост значений ПКТ, в то время как в неосложнённых случаях и в случаях отторжения тканей наблюдается лишь небольшое неспецифичное повышение ПКТ в зависимости от типа и длительности вмешательства. Как правило, такие неспецифичные повышения ПКТ достигают своих максимальных значений через один или два дня после хирургического вмешательства и затем возвращаются к норме (рис. 13).³⁵

Использование препаратов на основе антилимфоцитарного/анти timoцитарного глобулина (или антител к CD3-клеткам) для лечения острого отторжения после пересадки почек, сердца и печени может вызвать кратковременное повышение ПКТ.²⁹

Именно инфекция, а не отторжение служит причиной раннего значительного роста ПКТ, что, в отличие от СРБ, обеспечивает возможность выявления инфекционных осложнений (рис. 13 и 14).^{19,35}

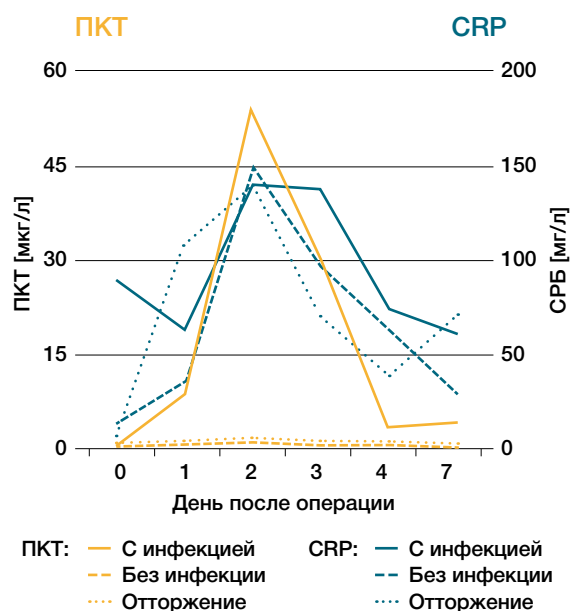


Рис. 13 Средние значения ПКТ и СРБ в сыворотке крови у 25 пациентов, перенёвших пересадку лёгкого, с возникновением инфекции и без неё и с наступлением отторжения через некоторое время³⁵

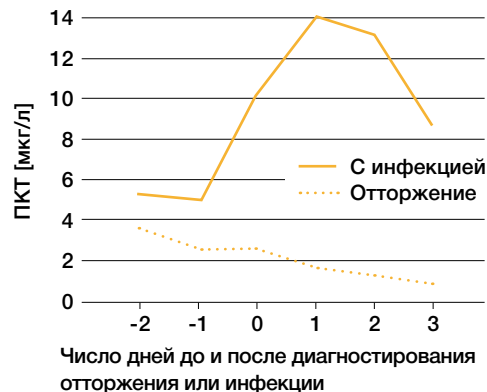
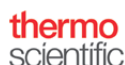


Рис. 14 Уровни ПКТ в плазме крови после пересадки печени у пациентов, у которых наблюдается повышение температуры неизвестной этиологии, при наличии инфекции (n=11) и отторжения (n=11)¹⁹

B-R-A-H-M-S PCT

Принятие надежного клинического решения вне зависимости от платформы



B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR™



Lumipulse® G B-R-A-H-M-S PCT



ARCHITECT® B-R-A-H-M-S PCT



ELECSYS® B-R-A-H-M-S PCT



VIDAS® B-R-A-H-M-S PCT



SAMSUNG

Samsung IB B-R-A-H-M-S PCT



LIAISON® B-R-A-H-M-S PCT II GEN



SIEMENS

ADVIA Centaur® B-R-A-H-M-S PCT



Автоматизированный чувствительный анализ



Тест по месту оказания медицинской помощи

Ссылки

- Amour et al., Crit Care Med 2008; 36(4): 1147-54
- Anderson et al., Infect Dis Clin North Am 2011; 25: 135-53
- Barati et al., Burns 2008; 34: 770-4
- Billeter et al., World J Surg 2009; 33: 558-66
- Carboni et al., Eur J Cardiothorac Surg 2008; 33: 777-80
- Castelli et al., Crit Care Med 2009; 37: 1845-1849
- Chromik et al., Langenbecks Arch Surg 2006; 391: 187-94
- Chung et al., J Korean Neurosurg Soc 2011; 49:43-48
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections in Europe, 2008-2009. Stockholm: ECDC; 2012
- Falcoz et al., Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 1074-8
- Greenhalgh et al., J Burn Care Res 2007; 28: 776-90
- Harbarth et al., Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 396-402
- Hochreiter et al., Critical Care 2009, 13: R83
- Hunziker et al., J Bone Joint Surg Am 2010; 92: 138-48
- Jebali et al., Anesthesiology 2007; 107:232-8
- Jordan et al., Pediatr Crit Care Med 2012; 13: 441-5
- Kallel et al., Ann Biol Clin 2012; 70: 567-80
- Kim et al., Ann Clin Lab Sci 2012; 42: 57
- Kuse et al., Int Care Med 2000; 26: 187-192
- Laifer et al., Clin Microbiol Infect 2005; 11: 679-81
- Lavrentieva et al., Burns 2012; 38: 356-63
- Mann et al., Burns 2011; 37: 549-58
- Maravic et al., Srp Arh Celok Lek 2011; 139: 736-42
- Meisner et al., Crit Care 2006, 10: R1
- Meisner, ISBN 978-3-8374-1241-3, UNI-MED, Bremen 2010
- Nie et al., Spinal Cord 2011; 49: 715-20
- Prat et al., Journal of cardiac surgery 2008; 23: 627-32
- Reith et al., Dig Surg 1998; 15: 260-5
- Sabat et al., Intensive Care Med 2001; 27: 987-991
- Sarbinowski et al., Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49: 191-6
- Schneider et al., Shock 2009; 31: 568-573
- Seguela et al., Cardiol Young 2011; 21: 392-9
- Smyth et al., J Hosp Infect 2008; 69: 230-48
- Sponholz et al., Crit Car 2006; 10: R145
- Suberviola et al., Transpl Infect Dis 2012; 14: 461-7
- Uzzan et al., Crit Care Med 2006; 34: 1996-2003

Clinical Diagnostics

Thermo Fisher Scientific
B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
Германия

тел.: +49 (0)3302 883 0
факс: +49 (0)3302 883 100
info.pct@thermofisher.com
www.thermoscientific.com/brahms

Контактная информация:

АО «Термо Фишер Сайентифик»
141400, Московская обл., г. Химки
ул. Ленинградская, вл. 39, стр. 6
Химки Бизнес Парк
тел.: +7 (495) 739-76-41
факс: +7 (495) 739-76-42
Бесплатная горячая линия: 8-800-250-0339
E-mail: info.btd.moscow@thermofisher.com

Узнайте больше на сайте thermoscientific.com/procalcitonin



Не вся продукция имеет разрешение FDA. Доступность продукции зависит от статуса регистрации в конкретной стране.

© 2018 Thermo Fisher Scientific Inc. Все права защищены. B-R-A-H-M-S PCT and all other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. ADVIA Centaur is a registered and protected trademark belonging to Siemens Healthcare Diagnostics. ADVIA Centaur B-R-A-H-M-S PCT is a product of Siemens Healthcare Diagnostics licensed from Thermo Fisher Scientific. ARCHITECT is a registered and protected trademark belonging to Abbott or one of its subsidiaries. ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT is a product of Abbott licensed from Thermo Fisher Scientific. Elecsys is a registered and protected trademark belonging to Roche or one of its subsidiaries. Elecsys B-R-A-H-M-S PCT is a product of Roche licensed from Thermo Fisher Scientific. LIAISON is a registered and protected trademark belonging to DiaSorin S.p.A. LIAISON B-R-A-H-M-S PCT II GEN is a product of DiaSorin S.p.A. licensed from Thermo Fisher Scientific. Lumipulse is a registered trademark of Fujirebio Inc. in Japan and in other countries. Lumipulse G B-R-A-H-M-S PCT is a product of Fujirebio Inc. licensed from Thermo Fisher Scientific. Samsung IB B-R-A-H-M-S PCT is a product of Samsung C&T Corporation licensed from Thermo Fisher Scientific. VIDAS is a registered trademark of bioMérieux S.A. or one of its subsidiaries. VIDAS B-R-A-H-M-S PCT is a product of bioMérieux licensed from Thermo Fisher Scientific. KRYPTOR is a registered trademark of CIS bio international, licensed for use by B-R-A-H-M-S GmbH, a part of Thermo Fisher Scientific.

Производство и использование данной продукции регулируется одним или несколькими из следующих патентов: EP2028493, DE19903336, EP1026506, US7723492, JP5215250, JP5219939, EP2174143, JP5059943, JP5185460, EP2293076, EP2301626, EP2084545, CN101553733, HK1137807, JP5663531, JP5058263, US8465941, EP2548031, CN102939542, HK1180392, JP5681219, RU2611371, US8748195, ZA201206633, EP2320237, CN102081101, HK1156690, JP5722587, US8383332, EP2545379, CN102822675, JP5798133, RU2580278, 900610.1

ThermoFisher
SCIENTIFIC