

# Zlepšení péče o kriticky nemocné pacienty díky integraci biomarkeru prokalcitoninu do klinického hodnocení a rozhodování

U kriticky nemocných pacientů může být obtížné rozlišit bakteriální infekci od jiných potenciálních příčin klinických příznaků podobných infekci. Proto může být někdy těžké rozhodnout o vhodných léčebných opatřeních u konkrétního pacienta.<sup>1</sup>

Důležitým nástrojem v klinické praxi se díky rychlé a vysoce specifické indukci při bakteriální infekci stal biomarker prokalcitonin (PCT), nejen z důvodu včasného zjištění sepse, ale také při monitorování pacientů a posuzování léčebné odpovědi.<sup>1,2,3</sup>

Vzhledem k tomu, že hladina PCT prudce klesá, jakmile je infekce pod kontrolou, lze odpověď pacienta na léčbu posoudit na základě sledování kinetiky PCT. Proto rychlý pokles PCT po zahájení antibiotické léčby signalizuje adekvátní léčbu a prognózu pozitivního výsledku.<sup>1,2</sup> A naopak chybějící reakce PCT včas odhalí pacienty, kteří na léčbu neodpovídají, což u těchto pacientů umožní včas přejít na vhodnou léčbu.<sup>1</sup>

## Řízení antibiotické léčby s analýzou B-R-A-H-M-S PCT

Kromě toho, co bylo uvedeno výše, se během posledního desetiletí nashromáždily důležité důkazy potvrzující značný klinický význam PCT jako orientačního vodítka pro zahájení a dobu trvání antibiotické léčby.<sup>1</sup> Pomocí analýz B-R-A-H-M-S PCT byly vyvinuty a ověřeny klinické mezní hodnoty a algoritmy pro různá klinická prostředí včetně JIP.

## Klinický a zdravotně ekonomický dopad

Ze spolehlivé databáze randomizovaných kontrolovaných intervenčních hodnocení 4–8 provedených přibližně u 10 000 pacientů s LRTI nebo sepsí vyplývá, že monitorování kinetiky PCT v průběhu antibiotické léčby umožňuje přizpůsobit dobu trvání léčby potřebám každého jednotlivého pacienta, což vede ke snížení průměrné délky antibiotické léčby.<sup>3</sup>

Také bylo možné prokázat zkrácení délky pobytu na JIP bez negativního dopadu na klinický výsledek.<sup>9</sup>

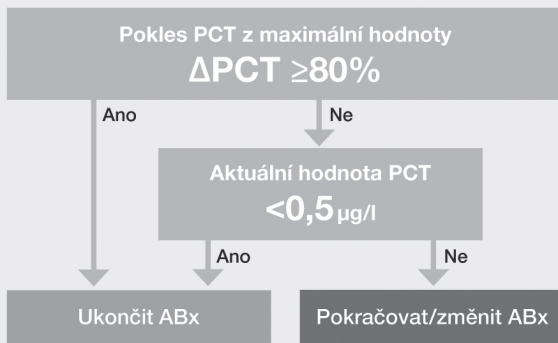
Analýza dopadu zavedení řízení antibiotické léčby sledováním hladiny PCT do klinické praxe ukazuje, že řízení antibiotické léčby sledováním hladiny PCT má lepší klinické výsledky, ale také je spojeno se sníženými náklady.<sup>10–12</sup> Navíc závěry o nákladové efektivnosti této politiky se sledováním hladiny PCT potvrdily i modely ekonomiky zdravotnictví.<sup>13</sup>

Prokalcitonin byl na základě klinických důkazů zahrnut do několika národních a mezinárodních klinických směrnic. Například „Mezinárodní



### Kdy UKONČIT antibiotickou léčbu?<sup>8</sup>

Doporučuje se každodenní měření PCT



$$\Delta PCT = \frac{\text{Maximální hodnota PCT} - \text{aktuální hodnota PCT}}{\text{Maximální hodnota PCT}} \times 100\%$$

### Algoritmus antibiotické politiky s využitím analýzy B-R-A-H-M-S PCT u pacientů na JIP

Antibiotickou léčbu je třeba zahájit nebo v ní pokračovat při podezření na infekci, zejména u vysoce rizikových pacientů.

## Dopad antibiotické politiky využívající sledování hladiny PCT na dobu trvání antibiotické léčby a 30denní mortalitu u pacientů se sepsí léčených na JIP<sup>15</sup>

	Kontrolní skupina	Skupina PCT	Upravená míra rizika nebo rozdíl (95% CI)	Hodnota p
Všichni pacienti (n)	2230	2252		
30denní mortalita	529 (23,7%)	475 (21,1%)	0,89 (0,8 až 0,99)	p = 0,03
Antibiotická léčba (dny)	10,4 ± 9	9,3 ± 9,2	-1,19 (-1,73 až -0,66)	p < 0,001
Pacienti splňující definici Sepsis-3 (n)	1630	1605		
30denní mortalita	397 (24,4%)	338 (21,1%)	0,86 (0,76 až 0,98)	p = 0,022
Antibiotická léčba (dny)	10,5 ± 9	9,3 ± 8,9	-1,22 (-1,82 až -0,62)	p < 0,001

doporučení pro léčbu těžké sepse a septického šoku“ v rámci Kampaně za přežití sepse navrhuji, aby se „... měření hladin prokalcitoninu využívalo k podpoře zkrácení doby trvání antimikrobiální léčby u pacientů se sepsí ...“.<sup>14</sup>

### Nová metaanalýza v řízení antibiotické léčby využívající sledování hladiny PCT na jednotkách JIP<sup>15</sup>

Účinnost a bezpečnost řízení antibiotické léčby využívající sledování hladiny PCT zejména u pacientů na JIP hodnotila zcela nová metaanalýza údajů z randomizovaných kontrolovaných studií, přičemž brala v úvahu i novou definici sepse (Sepsis-3).

Ve studii byla použita data jednotlivých pacientů z 11 hodnocení, v rámci kterých byli pacienti náhodně přiděleni k podávání antibiotik na základě hladin prokalcitoninu („skupina prokalcitoninu“) nebo na základě běžné standardní péče („kontrolní skupina“).

Primárním cílovým parametrem byla mortalita do 30 dnů. Sekundárními cílovými parametry byly doba trvání antibiotické léčby a délka pobytu. Studie obecně postupovaly podle výše popsaného algoritmu s využitím kinetiky PCT, kdy byl pro ukončení antibiotické léčby použit >80 % pokles ze špičkové hodnoty a/nebo hodnota <0,5 µg/L.

Bylo možné prokázat, že mortalita u 2252 pacientů se sledováním prokalcitoninu byla výrazně nižší než u kontrolní skupiny 2230 pacientů (21,1 % vs. 23,7 %; p = 0,03). Tyto účinky na mortalitu přetrvávaly v podskupině pacientů splňujících definici sepse Sepsis-3 a na typ infekce (dýchacích cest, močových cest, břišní, kožní nebo centrálního nervového systému). Sledování hladiny prokalcitoninu také přispělo k dřívějšímu vysazení antibiotik při zkrácení doby léčby (9,3 vs. 10,4 dny; upravený koeficient -1,19 dny, 95 % CI -1,73 až -0,66; p < 0,001; viz tabulka).

Tato metaanalýza tedy potvrzuje, že klinické využití výše uvedeného algoritmu a mezních hodnot analýzy B·R·A·H·M·S PCT představuje bezpečný způsob, jak účinně snížit expozici antibiotikům u pacientů se sepsí na JIP, bez ohledu na ložisko a závažnost infekce.

- Měření hladiny prokalcitoninu (PCT) je další cennou informací pro klinické hodnocení, která umožňuje včasnou identifikaci pacientů se sepsí a řízení antibiotické léčby.
- Stanovení klinických mezních hodnot PCT a ověření algoritmů bylo provedeno v řadě randomizovaných kontrolovaných studií na základě použití citlivých imunoanalýz B·R·A·H·M·S PCT.
- Praktické uplatňování antibiotické politiky využívající sledování hladiny PCT bylo u pacientů s infekcemi dýchacích cest a sepsí spojováno se snížením expozice antibiotikům a zkrácením délky pobytu na JIP.
- Nedávná metaanalýza vycházející z údajů více než 4000 jednotlivých pacientů na JIP potvrzuje, že antibiotická politika na základě analýzy B·R·A·H·M·S PCT umožňuje zkrácení doby trvání antibiotické léčby a mortality pacientů se sepsí nezávisle na tom, zda byla použita stará kritéria pro sepsí nebo nová kritéria Sepsis-3.

### Reference

1. Meisner M, Procalcitonin – Biochemistry and Clinical Diagnosis, ISBN 978-3-8374-1241-3, UNI-MED, Bremen 2010
2. Harbarth a kol., Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 396-402
3. Schuetz a kol., Lancet Infect Dis 2018; 18 (1): 95-107
4. Schuetz a kol., JAMA 2009; 302: 1059-66
5. Hochreiter a kol., Crit Care 2009; 13: R83

6. Schroeder a kol., Langenbecks Arch Surg 2009; 394: 221-6
7. Bouadma a kol., Lancet 2010; 375: 463-74
8. de Jong a kol., Lancet Infect Dis 2016; 3099: 1-9
9. Nobre a kol., Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 498-505
10. Broyles, Open Forum Infect Dis 2017; 4(4): ofx213
11. Balk a kol., Chest 2017; 151(1): 23-33
12. Heyland a kol., Crit Care Med 2011; 39(7): 1792-9
13. Kip a kol., J Med Econ 2015, 18(11): 944-53
14. Rhodes a kol., Intensive Care Med 2017; 43 (3): 304-377
15. Wirz a kol., Crit Care 2018; 22: 191