

PŮVODNÍ PRÁCE

Analýza specifity a senzitivity prokalcitoninu ve srovnání s dalšími markery zánětu u kriticky nemocných

Valenta, J.¹, Jabor, A.^{2,3}, Brodská, H.⁴, Stach, Z.¹, Kazda, A.^{2,4}, Stříteský, M.¹

¹Klinika anesteziologie a resuscitace VFN a 1. LF UK Praha

²Katedra klinické biochemie IPVZ Praha

³Oddělení klinické biochemie Nemocnice Kladno

⁴Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK Praha

Souhrn

Cíl práce: Vyhodnocení specifity a senzitivity prokalcitoninu (PCT) ve srovnání s C-reaktivním proteinem (CRP) a dalšími markery zánětu ve vztahu ke klinickému stavu a mikrobiologickým nálezům nemocných lůžkové části kliniky AR.

Typ studie: Prospektivní studie.

Název a sídlo pracoviště: Klinika AR, 1. LF a VFN, Praha.

Soubor a metody: U 43 nemocných bylo hodnoceno 164 vyšetření plasmatického PCT, CRP, orosomukoidu, prealbuminu, fibrinogenu, INR, leukocytů a trombocytů. Byla počítána skóre APACHE II první den a denně SOFA. Byla hodnocena přítomnost SIRS, MODS, pozitivita bakteriologického vyšetření, hemokultury a zjevného infektu. Pro statistiku byl využit chí-kvadrát, Wilcoxonův nepárový test, neparametrický Kruskal-Wallisův test, ROC-analýza s výpočtem plochy pod křivkou (AUC) a porovnávány shody AUC pro dva různé analyty.

Výsledky: Pro PCT, CRP, orosomukoid, albumin, prealbumin, leukocyty, fibrinogen, trombocyty, INR a tělesnou teplotu byly ROC-analýzou počítány AUC ve vztahu k následujícím parametrům (uvádíme pouze hodnoty AUC nad 0,6). MODS: teplota 0,700, PCT 0,683, trombocyty 0,657. Přítomnost SIRS: teplota 0,852, leukocyty 0,761, PCT 0,694, fibrinogen 0,612. SOFA: PCT 0,756, trombocyty 0,711, teplota 0,654, leukocyty 0,646. Hemokultura: albumin 0,703, fibrinogen 0,686, orosomukoid 0,666, teplota 0,649. APACHE: trombocyty 0,685, PCT 0,605, leukocyty 0,602. Bakteriologický nále: teplota 0,653, PCT 0,627. Zjevný infek: teplota 0,694, fibrinogen 0,680. Významný vztah mezi přežívajícími a později na KAR zemřelými byl zjištěn u PCT ($p = 0,00$), trombocytů ($p = 0,00$), leukocytů ($p < 0,03$) a teploty ($p < 0,05$).

Závěr: ROC-analýzou se PCT ukázal jako účinnější marker sepsy a s ní souvisejících komplikací než CRP a další markery zánětu.

Klíčová slova: prokalcitonin – C-reaktivní protein – reaktanty akutní fáze – ROC-analýza – SOFA – SIRS – MODS

Abstract

Analysis of the specificity and sensitivity of procalcitonin in relation to other markers of inflammation in critically ill patients

Objective: To evaluate the diagnostic specificity and sensitivity of procalcitonin (PCT) in comparison with C-reactive protein (CRP) and other inflammatory markers in relation to clinical status and microbiology examinations.

Design: Prospective study in ICU patients.

Setting: Department of Anaesthesiology and Intensive Care, University Hospital, 1st Medical Faculty, Charles University, Prague.

Materials and Methods: 164 examinations of PCT, CRP, orosomucoid, prealbumin, fibrinogen, INR, white cell and platelet count were evaluated in 43 patients. APACHE II was calculated on admission, SOFA daily. SIRS, MODS, microbiology findings, blood culture and signs of infection were also assessed. Statistical methods included chi-square, Wilcoxon unpaired test, nonparametric Kruskal-Wallis test, ROC analysis and comparison of area under the curve (AUC).

Results: AUC higher than 0.6 was recorded in the following variables: MODS: temperature 0.700, PCT 0.683, platelets 0.657. SIRS: temperature 0.852, white cell count (WCC) 0.761, PCT 0.694, fibrinogen 0.612. SOFA: PCT 0.756, platelets 0.711, temperature 0.654, WCC 0.646. Blood culture: albumin 0.703, fibrinogen 0.686, orosomucoid 0.666, temperature 0.649. APACHE: platelets 0.685, PCT 0.605, WCC 0.602. Bacteriology: temperature 0.653, PCT 0.627. Apparent infection: temperature 0.694, fibrinogen 0.680. There was significant difference between survivors and non-survivors in PCT ($P = 0.00$), platelets ($P = 0.00$), WCC ($P < 0.03$) and temperature ($P < 0.05$).

Conclusion: PCT was a more effective marker of sepsis-related complications in ICU patients than CRP or other markers of inflammation. ROC analysis was a suitable tool for confirmation of these relations.

Key words: procalcitonin – C-reactive protein – acute phase reactants – ROC analysis – SOFA – SIRS – MODS

Anest. intenziv. Med., 17, 2006, č. 3, s. 164–170.

Úvod

Význam reaktantů akutní fáze a dalších markerů zánětu pro monitorování stavu a posouzení prognózy byl demonstrován v mnoha publikacích [1, 2, 3]; poměrně málo prací se však zabývá kritickým zhodnocením diagnostické efektivity těchto markerů, zejména těch, které byly do laboratorní palety zařazeny v posledních letech. Skórovací systémy (APACHE II, SOFA a další) vycházejí obvykle z tradičních ukazatelů, zatímco u novějších laboratorních testů hodnocení teprve probíhá. Cílem práce bylo zhodnotit specifitu a senzitivitu prokalcitoninu (PCT) a C-reaktivního proteinu (CRP) ve vztahu k diagnóze syndromu systémové zánětlivé reakce (SIRS), bakteriologickým nálezům, SOFA a k závažnosti syndromu multiorgánové dysfunkce (MODS).

Soubor pacientů a metoda

Prospektivně jsme vyšetřovali a následně vyhodnotili datový soubor 43 nemocných, u kterých bylo k dispozici 164 nálezů vyšetření z plazmy. Z laboratorních vyšetření, na pracovišti rutinně prováděných, byly vyhodnoceny nálezy následujících parametrů: plazmatické koncentrace PCT, CRP, orosomukoidu, prealbuminu, fibrinogenu, INR, leukocytů a trombocytů. Laboratorní vyšetření PCT bylo prováděno imunoluminometrickou analýzou (LUMitest-PCT-kit B.R.A.H.M.S.); ostatní parametry bylo stanoveny běžnými laboratorními metodami. Referenční rozmezí všech parametrů jsou součástí tabulky 1. Hodnotili jsme rovněž bed-side rychlý, semikvantitativní, imunochromatografický test B.R.A.H.M.S. PCT-Q. Referenční interval je pro obě metody stanovení PCT do 0,5 µg/l. Hodnoty všech sledovaných parametrů byly získávány z ranního rutinního odběru biologického materiálu. Hodnoty skóre APACHE II byly vypočítávány při přijetí. Mezi další hodnocené údaje patřily: hod-

noty tělesné teploty v době odběrů materiálu, ranní rutinní výpočty SOFA, údaje o přítomnosti SIRS [4, 5], údaje o pozitivitě bakteriologických vyšetření, pozitivitě hemokultury a přítomnosti zjevného infektu.

Při statistickém zpracování byl použit chí-kvadrát, Wilcoxonův nepárový test, neparametrický Kruskal-Wallisův test pro porovnání skupin s výpočtem testovací charakteristiky H, ROC-analýza s výpočtem hodnoty plochy pod křivkou (AUC) a porovnáním shody AUC pro dva různé analyty. Test, u kterého je AUC rovna 0,50, nemá v porovnání se „zlatým“ standardem diagnostickou efektivitu. Při ROC-analýze jsme jako „zlatý“ standard použili stav pacienta nebo vybrané nálezy (SOFA, MODS, SIRS, pozitivita hemokultury, bakteriologický nálezy, zjevný infek, přežití). Cut-off hodnoty těchto standardních testů byly následující: SOFA do 8, MODS do 2 orgánů, APACHE II do 17; u ostatních se soubor dělil podle positivity, respektive negativity (analogicky podle přežití). Hodnoty AUC pod 0,60 jsme v této studii hodnotili jako nepřesvědčivé. Konvenční hodnota AUC pro test s uspokojivou diagnostickou efektivitou není definována. Použití jednotlivých statistických testů je zmíněno ve výsledcích, respektive v příslušných tabulkách.

Tabulka 2. Hodnoty plochy pod křivkou při ROC-analýze

	CRP	leukocyty	orosomukoid	PCT
APACHE	0,580	0,596	0,571	0,605
Hemokultura	0,545	0,475	0,663	0,520
Bakteriologický nálezy	0,492	0,539	0,575	0,627
MODS	0,490	0,569	0,540	0,683
SIRS	0,564	–	0,512	0,694
SOFA	0,557	0,657	0,523	0,756
Zjevný infek	0,528	0,588	0,476	0,598
Přežití	0,546	0,610	0,472	0,716

Hodnota AUC pro leukocyty pro kritérium SIRS není uvedena, protože leukocyty jsou součástí klasifikace přítomnosti SIRS; hodnota byla 0,762.

Tabulka 1. Základní charakteristiky (n = 164)

Ukazatel	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil	Jednotka	Referenční rozmezí
Albumin	24,0	21,0	26,1	g/l	35–53
APACHE II	17	12	23	–	–
CRP	128,5	80,5	215,5	mg/l	0–10
Fibrinogen	5,5	4,9	5,8	g/l	2–4
INR	1,10	1,00	1,20	1,00	0,80–1,25
Leukocyty	12,0	7,3	16,6	· 10 ⁹ /l	4,1–10,2 M 4,0–10,7 Ž
Orosomukoid	1,80	1,50	2,30	g/l	0,5–1,2
Prokalcitonin	0,77	0,40	2,06	µg/l	do 0,5
Prealbumin	0,11	0,08	0,15	g/l	0,2–0,4
SOFA	8,0	5,0	11,0	–	–
Teplota	38,4	37,7	39,0	°C	–
Trombocyty	167,5	70,0	271,0	· 10 ⁹ /l	142–327 M 131–364 Ž

Poznámka: M = muži, Ž = ženy

Výsledky

Základní charakteristiku souboru uvádí tabulka 1.

Pro další hodnocení jsme vybrali základní reaktanty akutní fáze (CRP, leukocyty, orosomukoid a prokalcitonin), u kterých jsme provedli ROC-analýzu. V rámci této analýzy jsme vyhodnotili plochu pod ROC-křivkou (AUC) jmenovaných 4 parametrů ve vztahu k nálezům hemokultury, k bakteriologickým nálezům, MODS, SIRS, SOFA, zjevného infektu a přežití (tab. 2).

I když v tabulce 2 jsou pro parametr přežití hodnoceny plochy pod ROC-křivkou pro CRP (0,546), leukocyty (0,610), orosomukoid (0,472) a PCT (0,716), vyhodnotili jsme AUC pro kritérium přežití také u dalších parametrů (v tabulce neuvedených): albumin, fibrinogen, INR, prealbumin, teplota a trombocyty, SOFA a APACHE II. Z nich se uplatnily trombocyty (AUC 0,826), SOFA (0,765) a APACHE II (0,754).

Rozdíl mezi AUC pro trombocyty (0,826) a leukocyty (0,610) u kritéria přežití byl významný ($p = 0,000$). Hodnoty AUC pro albumin, fibrinogen, INR, prealbumin

Tabulka 4. Vztah vypočtených hodnot k přežití

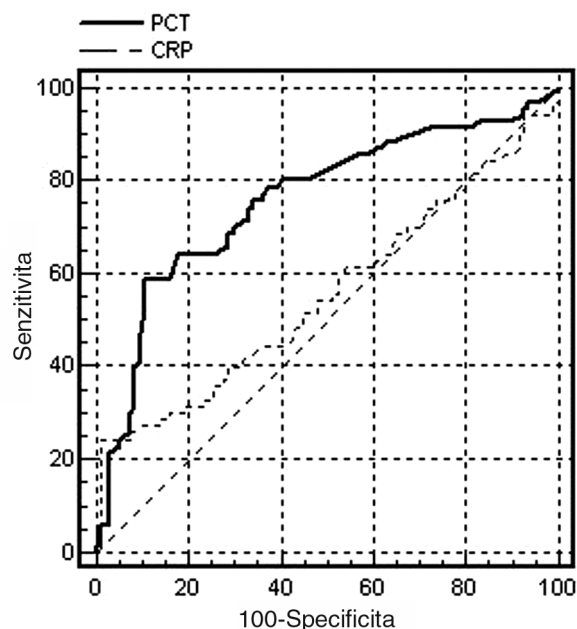
Ukazatel	Medián (interkvartilové rozpětí) přežívající	Medián (interkvartilové rozpětí) zemřelí	p (Wilcoxonův test)
APACHE II (pouze 1 vyšetření u pacienta)	16,5 (13,5–21,5) n = 28	23,0 (19,5–28,25) n = 15	0,0037
SOFA	6 (4–10) n = 115	10 (8–13) n = 49	0,0000
MODS	2 (1–3) n = 115	3 (2–3) n = 49	0,0001

Čísla u MODS znamenají počty selhávajících orgánů; p označuje významnost rozdílu obou skupin, zjištěnou pomocí Wilcoxonova nepárového testu.

Tabulka 3. Vztah měřených hodnot k přežití

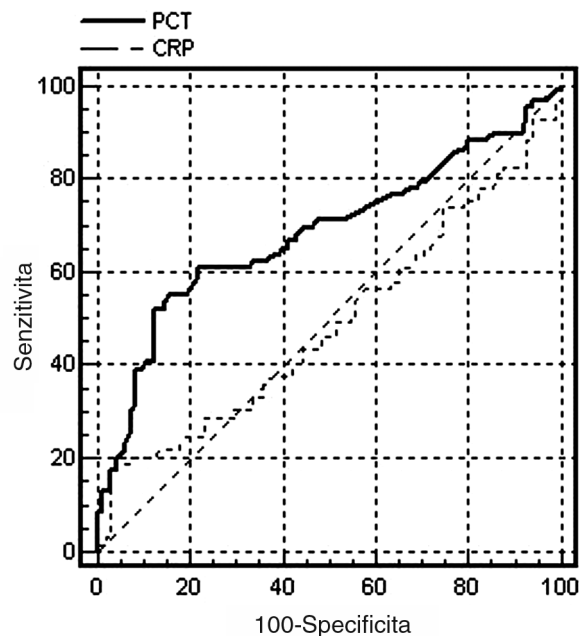
Ukazatel	Medián (interkvartilové rozpětí) u přežívajících (n = 115)	Medián (interkvartilové rozpětí) u zemřelých (n = 49)	Jednotka	p (Wilcoxonův test)
Albumin	24,0 (21,0–26,1)	22,9 (20,2–26,3)	g/l	N.S.
CRP	116 (78–228)	148 (113–211)	mg/l	N.S.
Fibrinogen	5,5 (5,1–5,7)	5,5 (4,5–5,8)	g/l	N.S.
INR	1,10 (1,00–1,20)	1,10 (1,00–1,40)	1,00	N.S.
Leukocyty	12,3 (7,7–17,1)	9,2 (5,2–13,5)	$\cdot 10^9/l$	< 0,03
Orosomukoid	1,80 (1,49–2,23)	1,86 (1,50–2,40)	g/l	N.S.
Prokalcitonin	0,54 (0,35–1,42)	1,18 (0,65–4,41)	$\mu g/l$	0,0000
Prealbumin	0,11 (0,08–0,15)	0,10 (0,08–0,13)	g/l	N.S.
Teplota	38,1 (37,7–38,9)	38,6 (38,0–39,4)	$^{\circ}C$	< 0,05
Trombocyty	200 (104–301)	48 (31–155)	$\cdot 10^9/l$	0,0000

Hodnota p označuje významnost rozdílu obou skupin zjištěnou pomocí Wilcoxonova nepárového testu.



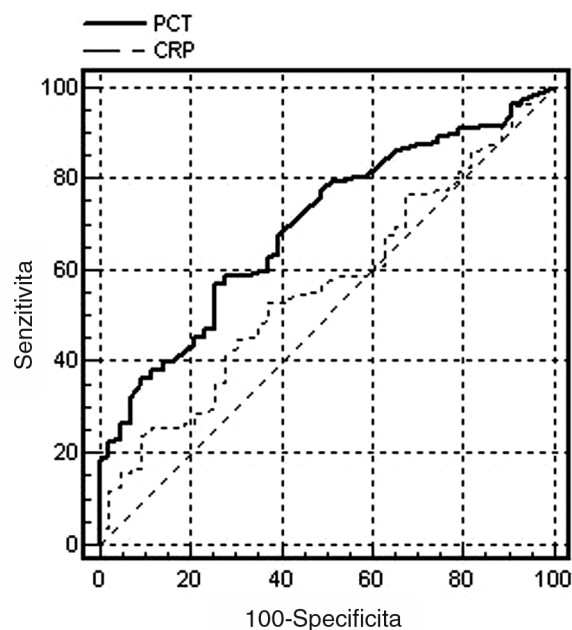
Obr. 1. ROC-analýza pro kritérium SOFA

Cut-off hodnota skóre 8,0 odpovídá mediánu celého souboru.



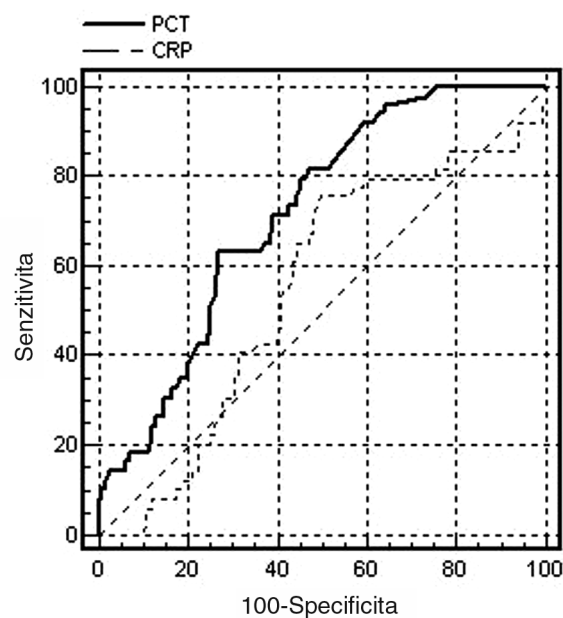
Obr. 2. ROC-analýza pro kritérium MODS

Dělení souboru bylo provedeno na skupinu s postižením do 2 orgánů a na skupinu s postižením 3 a více orgánů.

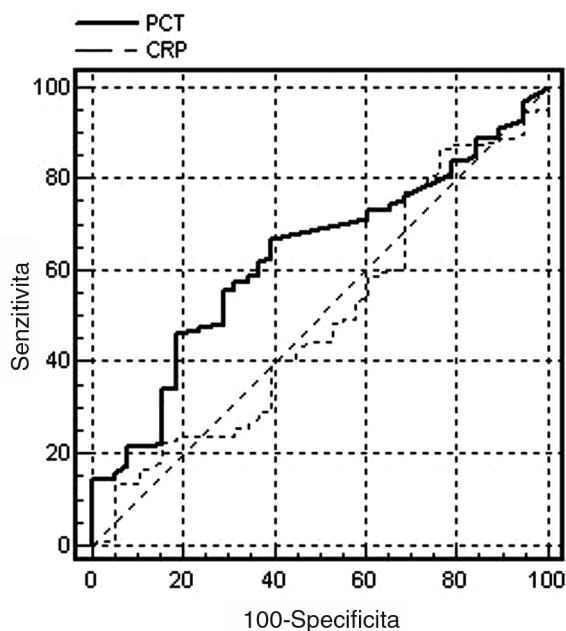


Obr. 3. ROC-analýza pro kritérium SIRS

Dělení souboru bylo provedeno na skupinu s přítomností SIRS a bez přítomnosti.

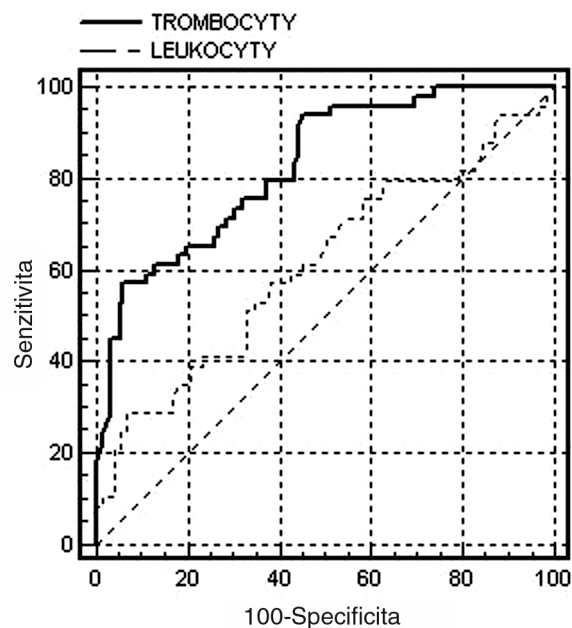


Obr. 5. ROC-analýza pro kritérium přežití



Obr. 4. ROC-analýza pro kritérium bakteriologického nálezu

Dělení souboru bylo provedeno na skupinu s negativním a pozitivním nálezem.



Obr. 6. ROC-analýza pro kritérium přežití

min a tělesnou teplotu byly pro kritérium přežití pod 0,600.

Vztah k přežití ukazuje rovněž tabulka 3. V ní jsou uvedeny hodnoty souboru přežívajících a zemřelých spolu s významností rozdílu pomocí Wilcoxonova nepárového testu.

Tabulka 4 ukazuje podobně výsledky skórovacích systémů ve vztahu k přežití. Bakteriologických nálezů bylo pozitivních 126, negativních 38. Při ROC-analýze se prosadila jen teplota (AUC = 0,659) a PCT (AUC = 0,672).

Pacientů se zjevným infektem bylo 41, ostatních

123. AUC pro fibrinogen byla 0,679, AUC pro teplotu byla 0,689.

Zajímalo nás rovněž, jak se uplatňuje stanovení PCT orientačním PCT-Q testem. Vysoce významný vztah byl k přežití (chí-kvadrát 13,0, $p < 0,0005$), MODS (chí-kvadrát 9,9, $p = 0,02$) a přítomnosti SIRS (chí-kvadrát 8,8, $p = 0,0037$).

ROC-analýzu pro kritérium SOFA (cut-off hodnota skóre 8,0 odpovídá mediánu celého souboru) ukazuje obrázek 1. Nálezů se skóre nad 8 bylo 70, nálezů SOFA do 8 bylo 94. Procalcitonin má k výsledku skóre SOFA nejvyšší rozlišovací schopnost (AUC = 0,756;

viz též tab. 2). Nižší hodnota AUC u teploty (0,669) a leukocytů (0,657) se ale od prokalcitoninu významně neliší. Při porovnání AUC prokalcitoninu a AUC pro CRP (0,557) byl zjištěn významný rozdíl ($p < 0,001$).

Obrázky 2–5 ukazují obdobně výsledky ROC-analýzy porovnávající výpovědní hodnotu PCT a CRP pro MODS, SIRS, bakteriologický nálezu a přežití. Konečně obrázek 6 porovnává AUC pro trombocyty a leukocyty rovněž z hlediska přežití.

Diskuse

Zvýšení PCT je považováno za typické pro lokalizovanou infekci při hodnotách 0,5–1,0 $\mu\text{g/l}$, koncentrace 1,0–5,0 $\mu\text{g/l}$ svědčí pro bakteriémiu, hodnoty nad 5,0 $\mu\text{g/l}$ pro těžkou sepsi [4]. Kromě toho se s jeho zvýšením můžeme setkat také u řady neinfekčních stavů, např. po rozsáhlých operacích břicha, u mnohočetného traumatu, úrazu teplem, popáleninového traumatu, kardiogenního šoku a fyziologicky u novorozenců. Ve všech těchto stavech postihuje zvýšení PCT jen část nemocných, hodnoty jsou většinou pod 2 $\mu\text{g/l}$, ale jednotlivě mohou být i nad 5,0 $\mu\text{g/l}$ [1, 5].

ROC-analýza je postup, pomocí kterého se hodnotí diagnostická efektivita kvantitativního testu proti standardnímu testu (tzv. „zlatý“ standard), který je dichotomizován, tj. dělí sledovanou populaci na skupinu „pozitivních“ a „negativních“. Test s hodnotou AUC 0,50 k odlišení skupin nepřispívá vůbec, test s AUC 1,00 vypovídá zcela shodně jako standardní test. S ROC-analýzami se při hodnocení přínosu PCT pro diagnózu a monitorování nemocných v intenzivní péči setkáváme v poslední době opakovaně [3, 4, 6, 7]. Např. na rozsáhlém souboru 450 nemocných (1451 vyšetření) operovaných kardiokirurgických nemocných přispělo toto vyhodnocení vztahu senzitivity a specifity k posouzení významu PCT, CRP a leukocytů při rozlišení nemocných bez zánětlivé odpovědi v pooperační době od nemocných se zánětlivými komplikacemi a konečně s nezánnětlivými vážnými komplikacemi (perioperační infarkt myokardu, mozková příhoda, renální insuficience, nádorová onemocnění aj.). Právě ROC-analýza prokázala daleko významnější přínos PCT než oba další parametry pro diferenciaci těchto skupin nemocných proti skupině bez komplikací [7]. Tato práce prokázala, že PCT se zvyšuje i v závislosti na tíži stavu a nikoli pouze při zánětu, ať etiologie infekční či neinfekční. Mediány a minimální a maximální hodnoty PCT byly ve skupině se zánětlivými komplikacemi 3 $\mu\text{g/l}$ (minimum 0,02; maximum 26,98), s nezánnětlivými komplikacemi (viz výše) 2,56 $\mu\text{g/l}$ (0,48; 74,9) a ve skupině bez komplikací 0,24 $\mu\text{g/l}$ (0,02; 4,21). V následujícím textu se budeme věnovat jednotlivým parametrům, které jsme sledovali.

SOFA

Skórovací systém SOFA (Systemic and Organ Failure Assessment Score, Sepsis-related Organ Failure Assessment Score, SOFA) je určen pro sepsi a syndromy MODS/MOF. Vychází z předpokladu, že ohroženými a tedy klasifikovanými funkcemi (orgány) jsou respirace (hodnocená oxypenačním indexem), koagulace (hodnocení podle početní koncentrace trombocytů v krvi), jaterní funkce (koncentrace bilirubinu v séru), kardiiovaskulární aparát (míra hypotenze), centrální nervový systém (Glasgow Coma Scale) a renální funkce (podle koncentrace kreatininu v séru nebo diurézy). Je tedy zřejmé, že při zjišťování vztahů mezi SOFA a laboratorními ukazateli je nutné vyloučit trombocyty, INR, albumin, prealbumin, protože tyto parametry patří do oblastí koagulace a jaterních funkcí, které jsou v SOFA již jinými parametry zastoupeny. Je ovšem otázkou, do jaké míry se porucha jaterních funkcí projeví na koncentraci reaktantů akutní fáze, protože je játra syntetizují. Z hodnocených ukazatelů se to týká CRP, PCT, fibrinogenu i orosomukoidu. Tento možný vztah si je nutné uvědomit, i když AUC pro vztah SOFA k PCT (0,716) je jednoznačně větší než pro vztah k CRP (0,557) či k orosomukoidu (0,523), jak ukazuje tabulka 2.

MODS

MODS je definován jako přítomnost takových změn orgánových funkcí u akutních nemocných, kdy homeostáza nemůže být udržena bez intervence. Jako orgánové dysfunkce jsme hodnotili stavy vyžadující umělou plicní ventilaci, farmakologickou podporu oběhu, s trombocyty pod 100.10⁹/l, kreatininem nad 170 $\mu\text{mol/l}$ a celkovým bilirubinem nad 32 $\mu\text{mol/l}$. Tato kritéria platí při absenci jiných příčin dysfunkce [8, 9, 10]. Hodnotící kritérium pro posouzení MODS bylo postižení 2 a méně orgánů (95 nálezů) a 3 a více orgánů (69 nálezů, z toho jen u jednoho nálezu se jednalo o postižení 5 orgánů). Při ROC-analýze se ukázalo, že ze všech hodnocených ukazatelů měly hodnotu AUC nad 0,6 pouze teplota (0,696), PCT (0,683) a trombocyty (0,658). AUC pro CRP byla jen 0,490 (proti PCT významně nižší, $p = 0,001$).

Při porovnání jednotlivých skupin (tedy postižení 1, 2, 3 a 4 orgánů) pomocí Kruskalova-Wallisova testu je pořadí odlišení skupin: prokalcitonin ($H = 27,1$, $p < 0,0005$), teplota ($H = 20,2$, $p < 0,0005$), trombocyty ($H = 14,7$, $p < 0,003$) a leukocyty ($H = 11,3$, $p < 0,02$). CRP dosáhlo sice uspokojivé hodnoty v Kruskalově-Wallisově testu ($H = 10,1$, $p < 0,02$), ale výše uvedená ROC-analýza poskytuje výsledky vedoucí spíše k opatrnosti při vyjadřování efektivity CRP při multiorgánovém selhání – viz obr. 2. Podobně zdánlivě optimistická výpověď orosomukoidu při porovnání skupin ($H = 17,6$, $p < 0,0005$) je uvedena do reality ROC-analýzou (AUC pro orosomukoid pouze 0,540). Tato fakta zásadním způsobem podtrhují význam ROC-analýzy pro hodnocení efektivity diagnostického testu.

SIRS

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) má jako nespecifická zánětlivá reakce celého organismu klasifikační kritéria: tělesnou teplotu, srdeční frekvenci, dechovou frekvenci a počet leukocytů v krvi. Do hodnocení nebyla proto zahrnuta teplota a leukocyty.

Nálezů s negativním SIRS bylo 43, pozitivních 121. Při porovnání AUC pro procalcitonin (0,694) a CRP (0,564) je rozdíl již významný ($p < 0,04$). Jediný další ukazatel s AUC přes 0,6 byl fibrinogen (0,615).

Hemokultura

V našem souboru 45 nemocných bylo 14 nálezů pozitivních hemokultur a 150 negativních. CRP (AUC 0,545) ani procalcitonin (AUC 0,520) neměly z hlediska positivity hemokultury žádnou výpovědní hodnotu. K podobným závěrům dospěli i jiní autoři při sledování souboru 56 neutropenických nemocných [11]. V jiném souboru 115 nemocných s touto diagnózou naopak rozdíly významné byly [12]. V ještě větším souboru – 265 nemocných, z nichž mělo 22 (13 %) pozitivní hemokulturu a 143 (87 %) hemokulturu negativní – byly v období bakteriémie nálezy PCT i CRP významně zvýšeny: s hodnotami AUC pro PCT 0,83 a pro CRP 0,68 [3, 6]. Domníváme se proto, že tento úsek hodnocení PCT vyžaduje sledování na širším souboru nemocných, než jsme dosud vyšetřili. Fibrinogen (AUC 0,685) se společně s orosomukoidem (AUC 0,663) uplatnily jako jediné dva pozitivní reaktanty akutní fáze. Leukocyty (AUC 0,475) ani trombocyty (AUC 0,533) se neuplatnily. Z ostatních ukazatelů se prosadila teplota (AUC 0,646). Pokusili jsme se navíc zhodnotit význam poměrů „protichůdně“ reagujících reaktantů akutní fáze, ale žádný z nich (CRP/prealbumin, orosomukoid/prealbumin, PCT/prealbumin) nebyl nijak přínosný. V literatuře se uvádí, že PCT nemusí být zvýšen při infekci koaguláza-negativními stafylokoky [4]. Jako zajímavost uvádíme, že osoby s pozitivní hemokulturou měly snížené koncentrace plazmatického albuminu (při ROC-analýze byla AUC 0,704), koncentrace prealbuminu se naopak nelišily.

Bakteriologický nález

Jak je uvedeno ve výsledcích, nejvyšší hodnoty AUC ve vztahu k bakteriologickému nálezu měly teplota a PCT, zatímco CRP, leukocyty nebo orosomukoid se s hodnotami pod 0,600 neuplatnily.

Zjevný infekt

Jako zjevný infekt jsme hodnotili přítomnost kliniky zjevné infekční komplikace (zánět pobřišnice, hnisavá bronchiální sekrece, hnisavý rozpad břišní stěny). Nejvyšší hodnoty AUC byly zjištěny pro fibrinogen a teplotu, zatímco PCT, CRP, leukocyty ani orosomukoid se nad hodnotu 0,600 nedostaly.

APACHE II skóre

Jako kritérium byl zvolen medián souboru, tj. hod-

nota 17. Nad tuto hodnotu bylo 72 nálezů, s hodnotou 17 a nižší bylo 92 nálezů. AUC pro PCT bylo 0,605, pro CRP 0,580; ani jeden z ukazatelů tedy nevykazoval diagnostický vztah ke skórovacímu systému APACHE II. Je to mimo jiné způsobeno tím, že skóre APACHE se počítá při přijetí pacienta a další průběh onemocnění není tedy nijak zohledněn. Z hodnocení APACHE jsme vyřadili (klasifikační kritéria): teplotu, leukocyty a věk. Největší AUC byla zjištěna pro trombocyty (0,685). Vzhledem k tomu, že skóre APACHE II je určeno pro klasifikaci nemocných při přijetí, týkají se údaje pro tento ukazatel v tabulce 4 pouze počtu pacientů, nikoli počtu vyšetření.

Přežití

Přežívajících pacientů bylo 28 s celkem 115 nálezy, zemřelo 15 pacientů s celkem 49 nálezy. Mezi AUC pro PCT a CRP byl významný rozdíl ve prospěch PCT ($p = 0,008$), podobně jako mezi trombocyty a leukocyty ve prospěch trombocytů (viz obr. 5 a 6).

Závěr

Při hodnocení diagnostické efektivity se pro odlišení nemocných s infekčními komplikacemi, multiorgánovým selháním a SIRS jako vysoce přínosné ukázalo stanovení koncentrace procalcitoninu. Pro některá klasifikační kritéria (např. pro přežití) se však ukázala jako hodnotná rovněž „klasická“ laboratorní vyšetření (trombocyty, leukocyty). Naproti tomu se z dalších reaktantů akutní fáze jako málo přínosná jevila stanovení koncentrace CRP, orosomukoidu a prealbuminu. ROC-analýza se ukázala jako vhodný nástroj, protože zdánlivě optimistické výsledky běžného hodnocení rozdílů testů mezi porovnávanými skupinami byly touto kritickou metodou postaveny na racionálnější základ.

Literatura

1. Maruna, P. *Procalcitonin*. Praha : Triton 2003, 140 s. ISBN 80-7254-410-1.
2. Kazda, A. et al. Procalcitonin u kriticky nemocných. *Klin. Biochem. Metab.*, 2005, roč. 13(34), č. 1, s. 4–9.
3. Simon, L. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacterial infection: a systemic review and meta-analysis. *Clin. Infectious Dis.*, 2004, 39, p. 206–217.
4. Giamarellou, H. et al. Potential use of procalcitonin as a diagnostic criterion in febrile neutropenia: experience from a multicentre study. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2004, 10, p. 628–633.
5. Kazda, A. et al. Procalcitonin u akutních pankreatitid a v septických stavech. *Klin. Biochem. Metab.*, 2002, roč. 10 (31), č. 1, s. 32–37.
6. Chirouze, C. et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. *Clinical Infectious Dis.*, 2002, 35, p. 156–161.

7. **Hájek, T. et al.** Role procalcitoninu ve sledování nemocných po kardiokirurgických výkonech. *Rozhledy v chirurgii*, 2004, 83, č. 7, s. 337–341.
8. **Šimák, J. et al.** Patofyziologie systémové zánětlivé odpovědi. *Anest. neodklad. Péče*, 1995, roč. 6, č. 5, s. 165–168.
9. **Bone, R. C. et al.** Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 1992, 101, p. 1644–1655.
10. **Bone R. C. et al.** The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest*, 1992, 101, p. 1481–1483.
11. **Erten, N. et al.** The predictive and diagnostic values of procalcitonin and C-reactive protein for clinical outcome in febrile neutropenic patients. *J. Chin. Med. Assoc.*, 2004, 67, p. 217–221.
12. **Giamarellos-Bourboulis, E. J. et al.** Assessment of procalcitonin as a diagnostic marker of underlying infection in patients with febrile neutropenia. *Clinical Infection Dis.*, 2001, 32, p. 1718–1725.

Došlo 23. 9. 2005.

Přijato 6. 4. 2006.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jiří Valenta
Klinika anesteziologie a resuscitace
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: valenta@vfn.cz

**Nadace Karla Pavlíka
na podporu dárcovství a transplantací orgánů v České republice**

vyhlašuje

**výběrové řízení
na příspěvek k nákupu lékařské techniky**

Podmínky k účasti ve výběrovém řízení:

1. Pracoviště ARO nebo JIP
2. Spolupráce v dárcovském programu v posledních třech letech
3. Povinnost financovat nejméně polovinu ceny přístroje z vlastních zdrojů

Ve své žádosti uveďte stručně účel, ke kterému by byl příspěvek využit.

Svoje přihlášky zasílejte laskavě do 31.8. 2006 na adresu:
Bc. Marie Kolářová, sekretariát Nadace Karla Pavlíka,
Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, možno též faxem na číslo 261 362144.

O výsledcích výběrového řízení budete informováni do 31. 12. 2006

MUDr. Eva Pokorná, CSc.
za Správní radu Nadace Karla Pavlíka

V Praze 21. 4. 2006