

A-400 PROCALCITONIN

Nr kat. 7-417

(PL)

ZASTOSOWANIE

Zestaw diagnostyczny do oznaczania stężenia prokalcytoniny, przeznaczony do wykonywania oznaczeń na automatycznych analizatorach BS-400 i BS-480. Odczynniki powinny być stosowane do badań diagnostycznych *in vitro*, przez odpowiednio przeszkolony personel, tylko zgodnie z ich przeznaczeniem, w odpowiednich warunkach laboratoryjnych.

WPROWADZENIE

Prokalcytonina (PCT) jest polipeptydem zbudowanym ze 116 aminokwasów, prekurorem kalcytoniny (CT). W warunkach fizjologicznych kalcytonina wytwarzana jest przez komórki C tarczycy, w procesie wewnątrzkomórkowej proteolizy prohormonu PCT. U zdrowej osoby, stężenie PCT w krwiobiegu jest bardzo niskie i wynosi < 0,05 ng/ml. W wyniku infekcji bakteryjnej / sepsy oraz odpowiedzi zapalnej organizmu toksyny bakteryjne i mediatory prozapalne stymulują uwalnianie PCT bezpośrednio do krwiobiegu (PCT nie jest przekształcana do kalcytoniny) przez wiele tkanek organizmu. Stężenie PCT wzrasta po ok. 3 godzinach od infekcji bakteryjnej, osiąga maksimum po 6-12 godzinach. Czas półtrwania PCT wynosi od 25 do 30 godzin, dlatego też oznaczenie wystarczy wykonywać raz dziennie w celu kontroli postępu infekcji.^[1-8] Podwyższony poziom PCT nie zawsze musi być spowodowany ogólnoustrojowym zakażeniem bakteryjnym.^[2] W przypadku niezgodności między wynikami badań laboratoryjnych, a objawami klinicznymi, należy wykonać dodatkowe badania.

U ciężko chorych pacjentów pierwszego dnia przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej, pomiar stężenia PCT w połączeniu z innymi wynikami badań i oceną kliniczną, pomaga w ocenie ryzyka rozwoju ciężkiej sepsy i wstrząsu anafilaktycznego.

Oznaczanie stężenia PCT pozwala na różnicowanie ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej (SIRS) od sepsy, różnicowanie zakażeń bakteryjnych i wirusowych (w przypadku infekcji wirusowej stężenie PCT jest niewielkie), wczesne wykrywanie i monitorowanie przebiegu infekcji bakteryjnej, a także grzybiczej i pasożytniczej.^[11-13]

ZASADA METODY

A-400 PROCALCITONIN jest testem immunoturbidymetrycznym, który wykorzystuje cząstki lateksu opłaszczone przeciwciałami. Obecna w próbce prokalcytonina reaguje ze swoimi przeciwciałami anty-PCT powodując aglutynację (czyli powstawanie kompleksów immunologicznych PCT-przeciwciała). Stopień zmętnienia, spowodowany aglutynacją, jest mierzony optycznie i jest proporcjonalny do stężenia PCT w próbce. Analizator oblicza stężenie PCT w próbce przez interpolację otrzymanego sygnału w oparciu o sześciopunktową krzywą kalibracyjną.

ODCZYNNIKI

Skład zestawu

1-Reagent	1 x 21 ml
2-Reagent	1 x 9 ml

Ilość testów BS-400	100
Ilość testów BS-480	85

Odczynnik przechowywany w temp. 2-8°C zachowuje trwałość do daty ważności podanej na opakowaniu. Odczynniki przechowywane na pokładzie analizatora są stabilne przez 17 dni.

Stężenia składników w odczynniku

bufor Tris	100 mM
cząstki lateksu-opłaszczone przeciwciałami	0,2 %
przeciw ludzkiej prokalcytoninie	< 0,1 %
azydek sodu	< 0,1 %

Ostrzeżenia i uwagi

- Nie używać po upływie daty ważności.
- Chronić przed światłem, zanieczyszczeniem i odparowaniem!
- Nie zamrażać odczynnika!
- W celu zwiększenia stabilności odczynników, po wykonanym oznaczeniu, butelki zakorkować i przechowywać w lodówce w temp. 2-8°C.

KONTROLA JAKOŚCI

W celu wewnętrznej kontroli jakości, do każdej serii oznaczeń, należy dołączać CORMAY PROCALCITONIN CONTROLS (Nr kat. 5-166). Do kalibracji analizatorów automatycznych należy stosować CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS (Nr kat. 5-136). Jako kalibratora 0 należy używać CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS Level 0. Krzywa kalibracyjna powinna być sporządzana co 3 dni, przy każdej zmianie serii odczynnika lub w razie potrzeby np. jeśli wartości oznaczenia nie mieszczą się w wyznaczonym zakresie.

CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA

Podane niżej rezultaty uzyskano używając analizatorów automatycznych BS-400 i/lub BS-480 i/lub Hitachi 917. W przypadku przeprowadzenia oznaczenia na innym analizatorze otrzymane wyniki mogą różnić się od podanych.

• Czulość funkcjonalna (LOQ - Limit of Quantitation)

to najniższe stężenie, przy którym nieprecyzyjność testu nie przekracza 20%:
0,35 ng/ml - BS-400
0,37 ng/ml - BS-480

• Zakres pomiarowy:

0,35 ng/ml do 52 ng/ml - BS-400
0,37 ng/ml do 52 ng/ml - BS-480

Dla wyższych stężeń próbe należy rozcieńczyć kalibratorem Level 0. oznaczenie powtórzyć, a wynik pomnożyć przez współczynnik rozcieńczenia.

• Specyficzność / Interferencje:

Przedstawione poniżej substancje nie wykazały znaczącej (<10%) interferencji z oznaczeniem PCT do stężenia podanego w tabelach:

SUBSTANCJA	STĘŻENIE
kwasy askorbinowy	129 mg/dl
bilirubina wolna	30 mg/dl
bilirubina związana	30 mg/dl
hemoglobina	750 mg/dl
triglicerydy	750 mg/dl
czynnik reumatoidalny albumina	75 IU/ml
albumina	4 g/dl
kalcytonina ludzka	60 ng/ml
katakalcyna ludzka	10 ng/ml
ludzki α-peptyd powiązany z genem kalcytoniny (alpha-CGRP)	10 µg/ml
ludzki β-peptyd powiązany z genem kalcytoniny (beta-CGRP)	10 µg/ml
ludzkie przeciwciała IgG skierowane przeciwko mysim przeciwciałom (HAMA)	350 ng/ml

LEKI	STĘŻENIE
imipenem	0,5 mg/ml
cefotaksym	180 mg/dl
noradrenalina	4 µg/ml
dobutamina	22,4 µg/ml
niefrakcjonowana heparyna	16000 U/l
furosemid	4 mg/dl
wankomycyna	3 mg/ml
dopamina	26 g/dl

Istnieje możliwość, że inne substancje, które nie zostały wyżej wymienione, mogą również wpływać na zakłócenie oznaczeń stężenia prokalcytoniny.

• Precyzja

Powtarzalność (run to run)		Srednia [ng/ml]	SD [ng/ml]	CV [%]
BS-400 (n = 10)	poziom 1	1,00	0,04	3,99
	poziom 2	13,33	0,17	1,30
BS-480 (n = 10)	poziom 1	1,07	0,06	5,50
	poziom 2	14,00	0,29	2,04
Odtwarzalność (day to day)		Srednia [ng/ml]	SD [ng/ml]	CV [%]
BS-400 (n = 10)	poziom 1	1,30	0,09	6,84
	poziom 2	16,09	0,88	5,47
BS-480 (n = 10)	poziom 1	1,04	0,06	5,83
	poziom 2	11,77	0,54	4,62

• Porównanie metody

Porównanie wyników oznaczeń prokalcytoniny wykonanych na BS-400 (y) i na Advia CENTAUR (x), z użyciem 45 próbek, dało następujące wyniki:

$$y = 0,8211 x + 0,0565 \text{ ng/ml};$$

$$R = 0,992 \quad (R - \text{współczynnik korelacji})$$

Porównanie wyników oznaczeń prokalcytoniny wykonanych na BS-480 (y) i na Advia CENTAUR (x), z użyciem 44 próbek, dało następujące wyniki:

$$y = 0,8446 x + 0,0779 \text{ ng/ml};$$

$$R = 0,983 \quad (R - \text{współczynnik korelacji})$$

UTYLIZACJA ODPADÓW

Postępować zgodnie z aktualnymi przepisami.

LITERATURA

1. Müller B, et al., Ubiquitous expression of the calcitonin-i gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86(1): 396-404.
2. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. *Biochemical and clinical aspects.* Thieme; Stuttgart, New York, 2000; ISBN 3-13-105503-0.
3. Christ-Crain M, et al., Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly.* 2005; 135 (31-32): 451-60.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
5. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet.* 2004;363: 600-7.
6. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller B. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 84-93.
7. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Müller C, Huber P, Müller B, Tamm M. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest.* 2007;131: 9-19.
8. Schuetz P, et al., Long-term stability of procalcitonin in frozen samples and comparison of Kryptor and VIDAS automated immunoassays. *Clin Biochem.* 2010; 43(3):341-4.
9. Müller B, et al., Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000; 28(4): 977-983.
10. Harbarth S, et al., Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 396-402.
11. Dymicka-Piekarska V., Wasiluk A. Prokalcytonina (PCT), współczesny wskaźnik infekcji i stanów zapalnych. *Postepy Hig Med Dosw (online).* 2015; 69: 723-728.
12. Herzum I, Renz H.: Inflammatory markers in SIRS, sepsis and septic shock. *Curr. Med. Chem.,* 2008; 15: 581-587.
13. Boeken U, Feindt P, Micek M, Petzold T, Schulte HD, Gams E., Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg.* 2000 Dec; 8(7): 550-4.
14. Vijayan et al., Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic Therapy. *Journal of Intensive Care* (2017) 5:51.

Data wydania: 12. 2019.



A-400 PROCALCITONIN

Cat.No 7-417

(EN)

INTENDED USE

Diagnostic kit for determination of procalcitonin concentration intended to use in automatic analyzers BS-400 and BS-480.
The reagents must be used only for *in vitro* diagnostic, by suitably qualified laboratory personnel, only for the intended purpose, under appropriate laboratory conditions.

INTRODUCTION

Procalcitonin (PCT) is a 116 amino acid polypeptide, the precursor of calcitonin (CT). Under physiological conditions, calcitonin is produced exclusively in the C-cells of the thyroid gland through specific intracellular proteolysis of PCT. In a healthy individual, the blood PCT level is very low (< 0.05 ng/ml). In response to bacterial infection/ sepsis and inflammatory response, bacterial toxins and pro-inflammatory mediators stimulate release of PCT directly to bloodstream by many body tissues (PCT is not transfer to calcitonin). PCT level increases about 3 hours after bacterial infection, reaching maximum values after 6-12 hours. PCT half life is from 25 to 30 hours, therefore determination of procalcitonin concentration in order to monitor the progress of infection can be done once per day. [1-8]

Elevated PCT level may not always be caused by systemic bacterial infection [2]. If there is a disagreement between the laboratory findings and the clinical signs, additional tests should be performed.
Measurements of PCT in conjunction with other laboratory findings and clinical assessment aids in the risk assessment of critically ill patients of their first day of ICU admission for progression to severe sepsis and septic shock.

PCT determination allows to differentiate the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) from sepsis, differentiate bacterial infection from a viral one (PCT concentration is low during a viral infection), early detection of sepsis and monitoring the progress of bacterial infection, as well as fungal and parasitic infections. [11-13]

METHOD PRINCIPLE

A-400 PROCALCITONIN is a latex immunoturbidimetric assay. PCT proteins in the sample bind to the specific anti-PCT antibody, which is coated on latex particles, resulting in agglutination (forming PCT-antibody complexes). The degree of the turbidity caused by agglutination is measured optically and is proportional to the amount of PCT in the sample. The analyser calculates the PCT concentration of a sample by interpolation of the obtained signal with regard to a 6-point calibration curve.

REAGENTS

Package
1-Reagent 1 x 21 ml
2-Reagent 1 x 9 ml

The reagents, if stored at 2-8°C, are stable up to expiry date printed on the package. The reagents stored on board of the analyser are stable for 17 days.

Concentrations in the test

Tris buffer 100 mM
anti-human PCT antibody coated latex particles 0.2 %
Sodium azide < 0.1 %

Warnings and notes

- Do not use after the expiration date.
- Protect from light and avoid contamination and evaporation!
- Do not freeze the reagent!
- In order to maximize the stability of the reagents, recap the bottles after use and store them in the fridge at 2-8°C.**
- Do not swap the caps between the bottles, because contamination can influence the results.
- Specimens containing human sourced materials should be handled as if potentially infectious
- The reagent contains < 0.1% sodium azide as a preservative. Avoid contact with skin and mucous membranes.
- Do not mix reagent of different lots.
- As with any latex turbidimetric immunoassays, PCT assay runs should be followed with appropriate and thorough wash steps.

A-400 PROCALCITONIN

51_03_01_057_05

- It is recommended not to use samples which appear to be lipemic or hemolyzed and, if possible, to collect new sample.
- PCT assay is not indicated to be used as a stand-alone diagnostic assay and should be used in conjunction with clinical signs and symptoms of infection and other diagnostic evidence.
- Severity of renal failure or insufficiency, may influence procalcitonin values and should be considered as potentially confounding clinical factors when interpreting PCT values.
- Increased PCT levels may be observed in severe illness such as polytrauma, burns, major surgery, prolonged or cardiogenic shock.

SPECIMEN [2, 3, 8]

Serum, EDTA or heparinized plasma (recommended: lithium salt)

It should be used only dedicated test tube and container for taking and preparing samples.

Do not use preservatives.

PCT values measured in arterial blood are about 4% higher than from venous blood.

For monitoring PCT concentration it is recommended to use the same type of sample.

PCT is relatively stable in both plasma and serum samples, and there are no special requirements for preanalytical sample handling.

Turbid samples must be clarified by centrifuging.

Stability of retained sample:

- when stored at 2-8°C - **3 days**
- when stored at room temperature - **24 hours**
- when stored at -20°C:
 - ✓ **2 months** (serum samples)
 - ✓ **6 months** (plasma samples).

4 cycles of freeze/thaw show a <10% loss of PCT in sample. Nevertheless it is recommended to perform the assay with freshly collected samples!

PROCEDURE

1-Reagent and 2-Reagent are ready to use.

The CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS Level 0 is recommended as a reagent blank.

When it is possible, the tests for determination of **procalcitonin** concentration, should be performed in the **separate order**.

REFERENCE VALUES [2-4]

PCT	< 0.5 ng/ml
-----	-------------

According to the literature [2-4, 9-10, 14], diagnosis of systemic bacterial infection / sepsis is categorized as follows:

- 0.05 ng/ml < PCT < 0.5 ng/mL** – low risk of severe sepsis and/or septic shock, do not exclude local infection or a systemic infection in its initial stages (< 6 hours);
- 0.5 ng/mL ≤ PCT < 2 ng/mL** – should be interpreted considering the patient's history. When PCT < **2 ng/ml** it is recommended to retest PCT within 6-24 hours;
- PCT > 2 ng/mL** – high risk of severe sepsis and / or septic shock.

QUALITY CONTROL

For internal quality control it is recommended to use the CORMAY PROCALCITONIN CONTROLS (Cat. No 5-166) with each batch of samples.

For the calibration of automatic analysers systems CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS (Cat. No 5-136) is recommended. The CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS Level 0 should be used as a calibrator 0.

The calibration curve should be prepared every 3 days for every new lot of reagents or as required e.g. quality control findings fall outside the specified range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following results have been obtained using automatic analysers: BS-400 and/or BS-480 and/or Hitachi 917. Results may vary if a different instrument is used.

Limit of Quantitation (LOQ)

Lowest concentration, at which inaccuracy of the test does not exceed 20%

0.35 ng/ml - **BS-400**

0.37 ng/ml - **BS-480**

Measurement range

0.35 ng/ml up to 52 ng/ml – **BS-400**

0.37 ng/ml up to 52 ng/ml – **BS-480**

For higher concentration of procalcitonin dilute the sample with calibrator Level 0 and repeat the assay. Multiply the result by the dilution factor.

Specificity / Interferences

The substances listed below did not show significant (<10%) interference with the PCT assay in the concentration given in the tables:

SUBSTANCES	CONCENTRATION
ascorbic acid	129 mg/dl
free bilirubin	30 mg/dl
bilirubin conjugated	30 mg/dl
hemoglobin	750 mg/dl
triglyceride	750 mg/dl
rheumatoid factor	75 IU/ml
albumin	4 g/dl
human calcitonin	60 ng/ml
human katalcalcin	10 ng/ml
human alpha-CGRP	10 µg/ml
human beta-CGRP	10 µg/ml
human anti-mouse IgG (HAMA)	350 ng/ml

DRUGS	CONCENTRATION
imipenem	0.5 mg/ml
cefotaxime	180 mg/dl
noradrenalin	4 µg/ml
dobutamine	22.4 µg/ml
unfractionated heparin	16000 U/l
furosemide	4 mg/dl
vankomycin	3 mg/ml
dopamine	26 g/dl

There exists a possibility that other substances not mentioned above may interfere with the determination of procalcitonin concentration.

Precision

Repeatability (run to run)		Mean [ng/ml]	SD [ng/ml]	CV [%]
BS-400 (n = 10)	level 1	1.00	0.04	3.99
	level 2	13.33	0.17	1.30
BS-480 (n = 10)	level 1	1.07	0.06	5.50
	level 2	14.00	0.29	2.04
Reproducibility (day to day)		Mean [ng/ml]	SD [ng/ml]	CV [%]
BS-400 (n = 10)	level 1	1.30	0.09	6.84
	level 2	16.09	0.88	5.47
BS-480 (n = 10)	level 1	1.04	0.06	5.83
	level 2	11.77	0.54	4.62

Method comparison

A comparison between procalcitonin values determined at **BS-400** (y) and at **Advia CENTAUR** (x), using 45 samples gave following results:

$y = 0.8211 x + 0.0565$ ng/ml;

$R = 0.992$ (R – correlation coefficient)

A comparison between procalcitonin values determined at **BS-480** (y) and at **Advia CENTAUR** (x), using 44 samples gave following results:

$y = 0.8446 x + 0.0779$ ng/ml;

$R = 0.983$ (R – correlation coefficient)

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.

A-400 PROCALCITONIN

LITERATURE

- Müller B, et al., Ubiquitous expression of the calcitonin-i gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86(1): 396-404.
- Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. *Biochemical and clinical aspects.* Thieme; Stuttgart, New York, 2000; ISBN 3-13-105503-0.
- Christ-Crain M, et al., Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly.* 2005; 135 (31-32): 451-60.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Muller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet.* 2004;363: 600-7.
- Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Muller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Muller B. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 84-93.
- Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Muller C, Huber P, Muller B, Tamm M. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest.* 2007;131: 9-19.
- Schuetz P, et al., Long-term stability of procalcitonin in frozen samples and comparison of Kryptor and VIDAS automated immunoassays. *Clin Biochem.* 2010; 43(3):341-4.
- Müller B, et al., Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000; 28(4): 977-983.
- Harbarth S, et al., Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 396-402.
- Dymicka-Piekarska V., Wasiluk A. Prokalcitonina (PCT), wspólny wskaźnik infekcji i stanów zapalnych. *Postepy Hig Med Dosw (online).* 2015; 69: 723-728.
- Herzum I, Renz H.: Inflammatory markers in SIRS, sepsis and septic shock. *Curr. Med. Chem.*, 2008; 15: 581-587.
- Boeken U, Feindt P, Micek M, Petzold T, Schulte HD, Gams E., Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg.* 2000 Dec; 8(7): 550-4.
- Vijayan et al., Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of Intensive Care* (2017) 5:51.

Date of issue: 12. 2019.

str. / page / crp.3/8

str. / page / crp. 4/8

51_03_01_057_05

A-400 PROCALCITONIN

Кат.№ 7-417

(RUS)

ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Диагностический набор для определения концентрации прокальцитонина, предназначен для использования на автоматических анализаторах BS-400 и BS-480. Реагенты должны использоваться только для диагностики *in vitro*, квалифицированным лабораторным персоналом, в целях, для которых они предназначены, в соответствующих лабораторных условиях.

ВВЕДЕНИЕ

Прокальцитонин (PCT) представляет собой полипептид из 116 аминокислот, являющийся предшественником кальцитонина (СТ). В физиологических условиях кальцитонин вырабатывается исключительно в С-клетках щитовидной железы путем специфического внутриклеточного протеолиза прокальцитонина. У здорового человека уровень прокальцитонина в крови очень низкий (<0,05 нг/мл). В ответ на бактериальную инфекцию / сепсис и воспалительную реакцию бактериальные токсины и провоспалительные медиаторы стимулируют высвобождение прокальцитонина непосредственно в кровоток многими тканями организма (прокальцитонин не переносится на кальцитонин). Уровень прокальцитонина увеличивается в течение 3 час после возникновения бактериальной инфекции, достигая максимальных значений через 6-12 часов. Период полувыведения прокальцитонина составляет от 25 до 30 часов, поэтому определение концентрации прокальцитонина для контроля развития инфекции можно проводить один раз в день. [1-8] Повышенный уровень прокальцитонина не всегда может быть вызван системной бактериальной инфекцией [2]. Если есть расхождение между лабораторными и клиническими данными, должны быть проведены дополнительные тесты.

Измерение PCT в сочетании с другими результатами лабораторных исследований и клинических данными оказывает помощь в оценке рисков развития тяжелого сепсиса и септического шока критически больных пациентов в их первый день госпитализации в ОИТ. Определение прокальцитонина позволяет дифференцировать системный синдром воспалительного ответа (SIRS) от сепсиса, дифференцировать бактериальную инфекцию от вирусной (концентрация прокальцитонина низкая во время вирусной инфекции), раннее выявление сепсиса и контроль за развитием бактериальной инфекции, а также грибковые и паразитарные инфекции. [11-13]

ПРИНЦИП МЕТОДА

A-400 PROCALCITONIN является латексным иммунотурбидиметрическим анализом. Протеины прокальцитонина в образце связываются со специфическим анти-прокальцитонин-антителом, которое покрывается латексными частицами, что приводит к агглютинации (образу комплексы прокальцитонин-прокальцитонин антитело). Степень мутности, вызванной агглютинацией, измеряется оптически и пропорциональна количеству прокальцитонина в образце. Анализатор рассчитывает концентрацию в образце путем интерполяции полученного сигнала в отношении 6-точечная калибровочная кривая.

РЕАГЕНТЫ

Состав набора

1-Reagent	1 x 21 мл
2-Reagent	1 x 9 мл

Реагенты стабильны при температуре 2-8°C до истечения срока годности. Стабильность реагентов на борту анализатора составляет 17 дней.

Концентрация компонентов в реагенте

Трис буфер	100 мМоль
частицы латекса, покрытые антителами	0,2 %
против человеческого PКТ	
азид натрия	< 0,1 %

Предупреждения и примечания

- Не использовать после истечения срока годности.
- Защищать от света и избегать загрязнения и испарения!

- Не замораживать реагенты!
- Для повышения стабильности реагентов бутылки после использования должны быть закрыты и храниться в холодильнике при 2-8°C.
- Не взаимозаменять крышечки флаконов, поскольку загрязнение может повлиять на результаты.
- Образцы следует оценивать, как потенциально биологически опасные.
- Реагент содержит <0,1% азид натрия в качестве консерванта. Избегать контакта с кожей и слизистыми оболочками.
- Не смешивать и не использовать совместно реагенты из различных лотов.
- Как и в других тестах иммуно турбидиметрии, определению концентрации прокальцитонина должна предшествовать соответствующая и тщательная промывка.
- Не рекомендуется использовать образцы, которые являются липемичными или гемолизированными, при возможности, получить свежие.
- Исследование PКТ не должно проводиться как самостоятельное диагностическое исследование и должно быть использовано в сочетании с клиническими данными, симптомами инфекции и другими диагностическими критериями.
- Степень тяжести почечной недостаточности может повлиять на значения PКТ и должна рассматриваться как клинический фактор, который потенциально может влиять на значения PКТ.
- Повышенные уровни PКТ могут наблюдаться при таких тяжелых заболеваниях, как политраума, ожоги, обширное оперативное вмешательство, продолжительный или кардиогенный шок.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ [2,3,8]

Сыворотка, ЭДТА или гепаринизированная плазма (рекомендуется: литиевая соль)
Использовать только пробирки для взятия и подготовки проб.
Не используйте консерванты.

Значения прокальцитонина, измеренные в артериальной крови, примерно на 4% выше, чем венозной крови.
Для мониторинга концентрации прокальцитонина рекомендуется использовать образцы одного и того же типа.
PКТ относительно стабилен как в образцах плазмы, так и сыворотки, и не существует особых требований к преаналитической обработке проб.

Образцы с видимой мутностью следует центрифугировать перед анализом.

Стабильность образца:

- при температуре 2-8 °C -3 дня
- при комнатной температуре - 24 часа
- при температуре -20°C:
 - ✓ 2 месяца (сыворотка)
 - ✓ 6 месяцев (плазма).

4 цикла замораживания / размораживания показывают <10% потери прокальцитонина в образце.

Тем не менее, рекомендуется производить исследования на свежем взятом биологическом материале!

ПРОЦЕДУРА

1-Reagent и 2-Reagent готовы к использованию.

В качестве бланк-реагента рекомендуется использовать калибратор 0. Если это возможно, определение концентрации **прокальцитонина** должно быть сделано **в отдельном порядке**.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ [2-4]

PCT	< 0,5 нг/мл
-----	-------------

Согласно литературным источникам [2-4, 9-10, 14], диагностика системной бактериальной инфекции / сепсиса классифицируется следующим образом:

- 0,05 нг / мл < PКТ < 0,5 нг / мл** - низкий риск тяжелого сепсиса и/или септического шока, не исключает местную инфекцию или системную инфекцию на начальных стадиях (< 6 часов);

- 0,5 нг / мл < PКТ < 2 нг / мл** - следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента. При PCT < 2 нг/мл - рекомендуется перепроверять PCT в течение 6-24 часов;
- PКТ > 2 нг / мл высокий риск тяжелого сепсиса и/или септического шока

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для внутреннего контроля качества рекомендуется использовать CORMAY PROCALCITONIN CONTROLS (Кат.№ 5-166) с каждой партией образцов.

Для калибровки автоматических анализаторов рекомендуется CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS (Кат.№ 5-136). В качестве 0-калибратора рекомендуется использовать CORMAY PROCALCITONIN CALIBRATORS Level 0.

Калибратор рекомендуется проводить каждые 3 дня, при каждой смене лота реагентов или в случае необходимости, когда результаты контроля качества выходят за пределы указанного диапазона.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Следующие результаты были получены с использованием автоматических анализаторов: BS-400 и/или BS-480 и/или Hitachi 917. Результаты могут отличаться, если используется другой инструмент.

Предел количественного определения (LOQ)

Наименьшая концентрация, при которой погрешность теста не превышает 20%:
0,35 нг/мл - BS-400
0,37 нг/мл - BS-480

Диапазон измерения:

0,35 нг/мл до 52 нг/мл – BS-400
0,37 нг/мл до 52 нг/мл – BS-480

В случае высоких концентраций прокальцитонина разбавьте образцы с калибратором уровня 0 и повторите исследование. Умножьте результат на коэффициент разведения.

Специфичность / Интерференция:

Перечисленные ниже вещества не показали существенного (<10%) вмешательства в анализ PКТ в приведенных концентрациях, указанных в таблице:

СУБСТАНЦИИ	Концентрация
аскорбиновая кислота	129 мг/дл
неконъюгированный билирубин	30 мг/дл
конъюгированный билирубин	30 мг/дл
гемоглобин	750 мг/дл
триглицериды	750 мг/дл
ревматоидный фактор	75 МЕ/мл
альбумин	4 г/дл
человеческий кальцитонин	60 нг/мл
человеческий катакальцин	10 нг/мл
человеческий альфа-CGRP	10 мкг/мл
человеческий бета-CGRP	10 мкг/мл
человеческие антимышьиные IgG (HAMA)	350 нг/мл

ЛЕКАРСТВА	Концентрация
имипенем	0,5 мг/мл
цефотаксим	180 мг/мл
нордреналин	4 мкг/мл
добутамин	22,4 мкг/мл
нефракционированный гепарин	16000 Ед/л
фуросемид	4 мг/дл
ванкомицин	3 мг/мл
допамин	26 г/дл

Существует вероятность того, что другие вещества, не указанные выше, могут также влиять на искажение определений прокальцитонина

Точность

Повторяемость (между сериями)		Среднее [нг/мл]	SD [нг/мл]	CV [%]
BS-400 (n = 10)	Уровень 1	1,00	0,04	3,99
	Уровень 2	13,33	0,17	1,30
BS-480 (n = 10)	Уровень 1	1,07	0,06	5,50
	Уровень 2	14,00	0,29	2,04
Воспроизводимость (изо дня в день)		Среднее [нг/мл]	SD [нг/мл]	CV [%]
BS-400	Уровень 1	1,30	0,09	6,84

(n = 10)	Уровень 2	16,09	0,88	5,47
BS-480 (n = 10)	Уровень 1	1,04	0,06	5,83
	Уровень 2	11,77	0,54	4,62

Сравнение метода

Сравнение результатов определения альбумина, произведенных на анализаторах BS-400 (y) и ADVIA CENTAUR (x) для 45 образцов дало следующие результаты:

y = 0,8221 x + 0,0565 нг/мл;
R = 0,992 (R – коэффициент корреляции)

Сравнение результатов определения альбумина, произведенных на анализаторах BS-480 (y) и ADVIA CENTAUR (x) для 44 образцов дало следующие результаты:

y = 0,8446 x + 0,0779 нг/мл;
R = 0,983 (R – коэффициент корреляции)

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

В соответствии с локальными требованиями.

ЛИТЕРАТУРА

- Müller B, et al., Ubiquitous expression of the calcitonin-i gene in multiple tissues in response to sepsis. J Clin Endocrinol Metab. 2001, 86(1): 396-404.
- Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme; Stuttgart, New York, 2000; ISBN 3-13-105503-0.
- Christ-Crain M, et al., Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? Swiss Med Wkly. 2005; 135 (31-32): 451-60.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101: 1644-55.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. Lancet. 2004;363: 600-7.
- Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller B. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174: 84-93.
- Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Müller C, Huber P, Müller B, Tamm M. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. Chest. 2007;131: 9-19.
- Schuetz P, et al., Long-term stability of procalcitonin in frozen samples and comparison of Kryptor and VIDAS automated immunoassays. Clin Biochem. 2010; 43(3):341-4.
- Müller B, et al., Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. Crit Care Med. 2000; 28(4): 977-983.
- Harbarth S, et al., Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 396-402.
- Dymicka-Piekarska V., Wasiluk A. Prokalcitonina (PCT), wspólniecznie wskaźnik infekcji i stanów zapalnych. Postępy Hig Med Dosw (online), 2015; 69: 723-728.
- Herzum I, Renz H.: Inflammatory markers in SIRS, sepsis and septic shock. Curr. Med. Chem., 2008; 15: 581-587.
- Boeken U, Feindt P, Micek M, Petzold T, Schulte HD, Gams E., Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). Cardiovasc Surg. 2000 Dec; 8(7): 550-4.
- Vijayan et al., Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic Therapy. Journal of Intensive Care (2017) 5:51.

Дата создания: 12. 2019.

A-400 PROCALCITONIN

Nr kat. / Cat.No / Кат.№ 7-417

PROGRAM NA ANALIZATOR: / APPLICATION: / АДАПТАЦИЯ:

BS-400

• Basic

Test information		Reagent Volume		Sample Volume	
No.	86	R1	150	Standard	25
Test	PCT	R2	50	Increased	
Full Name	Procalcitonin	R3		Decreased	
Std. No.	86	R4			
Reaction Parameters		Direction		Result Setup	
Reac. Type	Fixed-time	Direction	Increase	Decimal	0.01
Pri. Wave	605	Rtg. Blank	0 0	Slope	1
Sec. Wave		Reac. Time	46 78	Unit	ng/ml
Judgment Criteria		Prozone		Rate	
Absorbance	0 0	Lin. Range	0.35 52	Antigen	
Incr. Test	0	Lin. Limit		Q1	0
Decre. Test	0	Subs. Limit		Q2	0
		PC	0	Q3	0
		ABS	0	Q4	0

• Calibration

Calibration		Judgment Criteria	
Rule	Logit-Log 5P	Sensitivity	
Replicate	2	Factor Diff.	
K		SD	
• QC		Auto QC	
Rules		Interval	
Westgard Multi-rule		Cum. Sum Check	
v	1-2S	v	R-4S
v	1-3S	v	4-1S
v	2-2S	v	10-X
		•	1.0 - 3.0
			0.5 - 5.1

• BS-480

Chem	PCT	No.	086	Sample Type	SERUM
Chemistry	Procalcitonin	Print name	PCT		
Reaction Type	Fixed-time	Reaction Direction	Increase		
Pri Wave	605	Sec Wave			
Unit	ng/ml	Decimal	0.01		
Blank Time		Reaction Time	55	82	
Sample Vol	35 μL	Aspirated		Diluent	
Standard		Reagent Vol	150 μL	Diluent	

Decreased	<input type="text"/> μL	<input type="text"/> μL	<input type="text"/> μL	R2	50	μL	<input type="text"/> μL
Increased	<input type="text"/> μL	<input type="text"/> μL	<input type="text"/> μL	R3	<input type="text"/>	μL	<input type="text"/> μL
	<input type="text"/> Sample Blank	<input type="text"/> Auto Return		R4	<input type="text"/>	μL	<input type="text"/> μL
Linearity Range (Standard)	0.37	52		Linearity Limit	<input type="text"/>		
Linearity Range (Decreased)	<input type="text"/>	<input type="text"/>		Substrate Depletion	<input type="text"/>		
Linearity Range (Increased)	<input type="text"/>	<input type="text"/>		Mixed Blank Abs	-33000	33000	
R1 Blank Abs	-33000	33000		Uncapping Time	17	Day(s)	
Blank Response	-33000	33000		Reagent Alarm Limit	<input type="text"/>		
Twin Chemistry	<input type="text"/>			<input type="checkbox"/> Enzyme Linear Extension			
<input type="checkbox"/> Prozone Check	<input type="checkbox"/> Rate Check			• Antigen Addition			
Q1	0	Q2	0	Q3	0	Q4	0
PC	0	ABS	0				

Calibration Settings		Auto Calibration	
Math Model	Logit-Log 5P	<input type="checkbox"/> Bottle Changed	
Factor	<input type="text"/>	Replicates	2
		<input type="checkbox"/> Lot Changed	
		<input type="checkbox"/> Cal Time	
Acceptance Limits			
Cal Time	72	Hour	
Slope Diff	<input type="text"/>	SD	<input type="text"/>
Sensitivity	<input type="text"/>	Repeatability	<input type="text"/>
Deter Coeff	<input type="text"/>		

Data wydania:/ Date of issue:/ Дата создания: 12. 2019.