

34/2012

## A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok<sup>1</sup> számára<sup>2</sup>

### A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.<sup>3</sup> Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezményt hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

**A téma megnevezése** (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

Van-e a procalcitoninnak pozitív prediktív értéke effektív antibiotikum terápia esetén kritikus állapotú betegeknél az első 24 órában?

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Molnár Zsolt tanszékvezető egyetemi tanár

### 1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A megfelelő antibiotikum terápia elkerülhetetlen az infekciók leküzdéséhez, azonban

<sup>1</sup> A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:  
g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

<sup>2</sup> Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

<sup>3</sup> A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

Levél cím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

felesleges használatuk káros hatású kritikus állapotú betegeknek. Egyfelől a súlyos szepszis, szeptikus sokk okozta vérnyomás esés kezdetétől az antibiotikus terápia késlekedése minden órában szignifikánsan csökkenti a beteg túlélési esélyét, másfelől a főleg antibiotikum kezelés a multirezisztens kórokozók számának növekedéséhez vezethet.

A magas szenzitivitása és specificitása, valamint az infekcióra adott gyors válasza (12-24 óra) miatt a procalcitonin (PCT) a legalkalmasabb marker mind a mai napig a fertőzés gyanújának kizárására, vagy megerősítésére. Mindezek mellett a PCT egy jó támpont lehet az antibiotikus terápia megkezdésére, illetve leállítására kritikus állapotú betegeknek. A szérumban PCT-t rutinszerűen napi rendszerességgel mérjük, de teoretikusan órákon belül követheti a terápia hatékonyságának megfelelően, a beteg állapotának változását. Sajnos a mikrobiológiai eredmények, melyek megerősíthetik, hogy az antibiotikus terápia megfelelő-e vagy sem, legkorábban 24 óra, de inkább napok múlva állnak rendelkezésre. Ezért hallatlanul fontos lenne egy marker, mely korábban tudná jelezni az antibiotikus terápia hatékonyságát. Van arra adatunk, hogy a PCT képes jó érzékenységgel jelezni a hemokultúra pozitívítást közösségben szerzett tüdőgyulladás esetében. Mindezek alapján felmerül az a hipotézis, hogy a PCT-szint 6-8 óránkénti ellenőrzése az antibiotikus terápia megkezdését követő első 24 órában, korai jelzője lehet az adekvát antibiotikum terápiának, azonban ezt még nem vizsgálta senki.

## **2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)**

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006 Jun;34(6):1589-96.

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60

Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis.* 2004 Mar;10(3):514-7.

Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster randomised, single blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607

Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. Procalcitonin levels predict

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.  
bacteremia in patients with community-acquired pneumonia : a prospective cohort trial. Chest 2010; 138: 121-129

Nobre V, Harbarth S, Graf J-D, et al. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 498-505

Bouadma L, Luyt CE, Tubach F et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2010 Feb 6;375(9713):463-74.

Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. Chest 2010; 138: 121-129

Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. Crit Care Med. 2009; 37(5):1649-54.

### **3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere**

#### **Bevételi kritériumok:**

- Feltételezett, vagy bizonyított akut infekció, melynél antibiotikum terápiát indikál az intenzív osztályos orvos
- Infekcióra utaló klinikai jelek felvételkor, vagy hirtelen állapotrosszabbodás esetén az intenzív osztályon:
  - Egyértelmű, vagy gyanítható góc (peritonitis, purulens légúti váladék, stb)
  - Szisztémás gyulladással válaszreakció kritériumának teljesülése infekció gyanú esetén
  - Magas felvételi PCT, vagy 24 órán belüli emelkedés.

#### **Kizárási kritériumok:**

- Intenzív osztályos túlélés valószínűtlen (antibiotikus terápia nem indikált)
- Keringés-légzés megálást követő osztályos felvétel, infekcióval társulva
- Immunszupprimált betegek
- Szívsebészeti betegek

Levél cím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

#### **4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora**

A tanulmány során előzetes eredményekből végzett, adatkiértékelés eredményeiből határozzuk meg a végleges elemszámot. Az adatok eloszlásától függően a megfelelő tesztet alkalmazzuk a PCT időbeni változásának vizsgálatára az egész csoportban

#### **5. A kutatás módszerei**

Ha felmerül az intenzív osztályon az infekció gyanúja és empirikus antibiotikus terápiát indít a kezelő orvos akkor az alábbi lépések szerint halad

1. Basline: klinikai és biokémiai paraméterek (beleértve rutin PCT), amelyre az infekciót és az antibiotikum terápia indikációját alapozzuk,  $t_0$ : értékek közvetlenül az antibiotikum adása előtti értékek,  $t_{8,16,24}$ : értékek 8, 16 és 24 órával a megkezdett antibiotikus terápiát követően.
2. 2. nap: 48órával az antibiotikum indítását követően, utána naponta mérések
3. Biokémiai paraméterek: PCT, C-reaktív protein (CRP), fehérvérsejt szám (WBC), hőmérséklet
4. Klinikai paraméterek: szívfrekvencia (P), artériás középnyomás (MAP), vazopresszor/inotróp dózis, diurézis,  $PaO_2/FiO_2$
5. Mikrobiológia: ha még nincs elküldve akkor  $t_0$  időpontban akkor az antibiotikum terápia előtt mindenképp mikrobiológiai mintavétel tenyésztésre, valamint mintavétel a 3. napon

#### **6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások**

Nem kell kedvezőtlen eseményekre, szövődményekre számítani, hiszen a beteg nem részesül a rutin klinikai beavatkozásokon túlmenően egyéb intervencióban

#### **7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)**

A résztvevők adatainak kezelésével kapcsolatban a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló törvényben foglaltak az irányadóak.

#### **8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere**

A tanulmány során előzetes eredményekből végzett, adatkiértékelés eredményeiből határozzuk meg a végleges elemszámot. Az adatok eloszlásától függően a megfelelő tesztet alkalmazzuk a PCT időbeni változásának vizsgálatára az egész csoportban.


SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI KÖZPONT,  
Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottsága  
Elnök: Prof. Dr. Wittmann Tibor egyetemi tanár

---

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

Szeged, 2012 február 22. nap

  
.....  
kérelmező neve és aláírása

  
.....  
intézetvezető neve és aláírása

.....  
intézményvezető neve és aláírása