



Procalcitonin (PCT)

Ein Marker bei Verdacht auf untere Atemwegsinfektionen und zur Prävention einer Sepsis

Autoren: Dr. Lukas Bestmann, FAMH Klin. Chemie,
Dr. Salvatore Spada, FAMH Hämatologie,
Dr. Matthias Kaelin, FAMH Immunologie,
Dr. Thomas Lung, FAMH Immunologie,
Dr. Iris Lorenzi, cand. FAMH

Einführung

PCT ist das Prohormon des Hormons Calcitonin. PCT und Calcitonin sind jedoch unterschiedliche Proteine. Calcitonin wird ausschließlich von den C-Zellen der Schilddrüse als Reaktion auf hormonelle Stimuli gebildet, während PCT von mehreren Zelltypen und zahlreichen Organen und als Reaktion auf proinflammatorische Stimuli, insbesondere durch bakterielle Substanzen, gebildet werden kann. Bei gesunden Menschen beträgt die PCT-Plasmakonzentration weniger als 0,05 µg/L (ng/mL); bei Patienten mit Sepsis, schwerer Sepsis und septischem Schock können die PCT-Konzentrationen jedoch bis auf 1000 µg/L ansteigen. Die Induktion von PCT kann durch verschiedene Stimuli ausgelöst werden wie bakterielle Endotoxine und proinflammatorische Zytokine. Die genaue biologische Rolle von PCT ist nach wie vor weitgehend unbekannt. Neueste experimentelle Studien sprechen jedoch dafür, dass PCT bei der Sepsis eine pathophysiologische Rolle spielt. So besitzt das PCT-Protein chemotaktische Eigenschaften für Leukozyten und moduliert die Bildung von NO (Stickstoffmonoxid-Radikal) durch endotheliale Zellen.

PCT degradiert bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden um etwa 12%. Plasma-PCT besitzt eine normale Halbwertszeit von 25 – 30 Stunden und eine Halbwertszeit von 30 – 45 Stunden bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung.

PCT bei unteren Atemwegsinfektionen

Akute Atemwegsinfektionen sind die häufigste Infektionskrankung bei ambulanten Patienten. 80 % aller Atemwegsinfektionen haben eine virale Infektionsursache und sprechen nicht auf Antibiotika an. Bei Patienten mit exazerbierter COPD, Komorbiditäten und speziell bei immunsupprimierten Patienten, kann sich die Diagnose einer bakteriellen Atemwegsinfektion diagnostisch schwierig präsentieren. Die selektive Erhöhung von PCT erlaubt eine evidenzbasierte Triage der Antibiotikaindikation.

PCT bei Sepsis

Bei Patienten mit nicht-bakteriellem „SIRS“ (Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom) liegen die PCT-Spiegel in der Regel im unteren Bereich (< 1 µg/L). In der Frühphase nach multiplem Trauma oder einer großen Operation, bei schweren Verbrennungen oder bei Neugebore-

nen können die PCT-Spiegel jedoch unabhängig von einem infektiösen Prozess erhöht sein. Der Rückgang auf die Ausgangswerte erfolgt gewöhnlich schnell, und ein zweiter Anstieg von PCT kann in diesen Fällen als Entwicklung einer Sepsisepisode interpretiert werden.

Ein signifikanter Anstieg des Plasma-PCT findet sich bei der Sepsis, insbesondere während der ersten Tage einer schweren Sepsis und des septischen Schocks.

Normalerweise werden PCT-Konzentrationen über 0,5 µg/L als pathologische Werte interpretiert, welche die Entwicklung hin zu einem Sepsissyndrom nahe legen. PCT-Werte zwischen 0,5 und 2 µg/L stellen eine „Grauzone“ dar, in der eine Sepsis mittels Kultur nicht immer mit Sicherheit diagnostiziert werden kann. In diesen Fällen wird empfohlen, die Messung nach 6 – 24 Stunden zu wiederholen, um eine genaue Diagnose zu ermöglichen.

Virusinfektionen, lokalisierte bakterielle Infektionen, allergische Störungen, Autoimmunerkrankungen und Transplantatabstoßung führen normalerweise nicht zu einem nennenswerten Anstieg von PCT (Werte < 0,5 µg/L).

In einigen wenigen Situationen sind erhöhte PCT-Spiegel ohne bakteriellen Infektionen bekannt:

- Neugeborene im Alter von unter 48 Stunden (physiologische Erhöhung)
- Die ersten Tage nach einem Trauma, einem grösseren chirurgischen Eingriff, Verbrennungen, Behandlung mit OKT3-AK und anderen Medikamenten, die die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine begünstigen.
- Bei invasiven Pilzinfektionen, akuter Malaria (*Plasmodium falciparum*)
- Patienten mit dauerndem oder schwerem kardiogenem Schock, andauernden, schweren Organperfusionsanomalien, kleinzelligem Lungenkarzinom, medullärem C-Zellen-Karzinom der Schilddrüse.

Indikation

Bei Verdacht auf untere Atemwegsinfektion.

Bei Patienten mit Verdacht auf Sepsis, bei

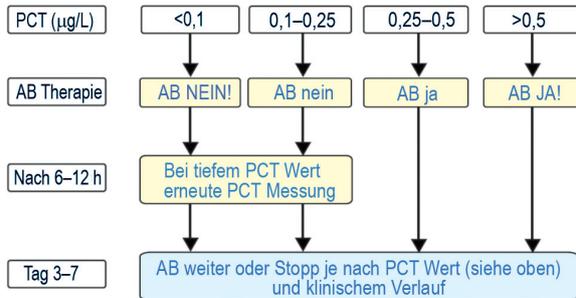
- SIRS-Kriterien
- Perfusionsstörungen oder
- Schock ungeklärter Genese oder
- Organdysfunktion
- Oder Patienten mit Risiko für die Entwicklung dieser Komplikationen

Bei Verdacht auf eine andere schwergradige Infektion.



Diagnose

Algorithmus zur PCT-gesteuerten Antibiotikatherapie (AB) bei Atemwegsinfektionen

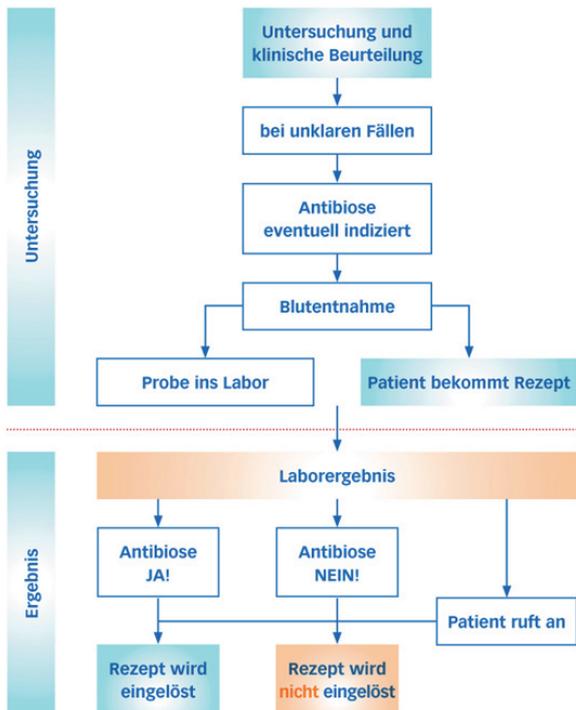


(Quelle: Müller B et al, Schweiz Med Forum 2008; 8(21): 388-390)

Interpretation

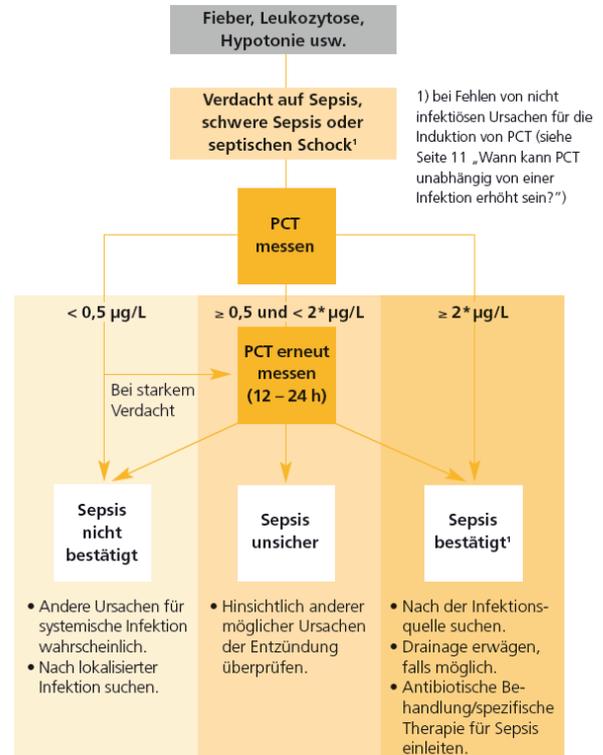
Procalcitonin [µg/l]	Interpretation
< 0.05	Normalbereich des PCT ; keine systemische Entzündungsreaktion.
< 0.5	Geringe oder keine signifikante systemische Entzündungsreaktion. Lokale Entzündung oder lokale Infektion sind möglich.
0.5 - < 2.0	Bei Infektionsnachweis: Positive Sepsis-Diagnose. Weitere Bestimmungen des PCT-Spiegels empfohlen (6 - 24 Stunden).
2 - 10	Hohes Risiko für Entwicklung einer Organdysfunktion. Bei dauerhaft erhöhten Werten (> 4 Tage): Therapie der Sepsis überdenken. Schlechter Verlauf. Tägl. Messung des PCT-Spiegels empfohlen.
> 10	Häufig mit Organdysfunktion verbunden. Hohes Risiko für einen letalen Verlauf. Tägl. Messung des PCT-Spiegels empfohlen.

PCT- Bestimmung in Absprache mit Ihren Patienten



(Quelle: Fa. Brahms, Fachinformation Procalcitonin)

Algorithmus bei Verdacht auf Sepsis



* Der im Schema aufgeführte Grenzwert von 2 µg/L dient nur zur Orientierung. Jede klinische Abteilung sollte den Wert entsprechend ihrer Patientenpopulation anpassen. (Der Grenzwert des PCT-Spiegels kann über oder unter 2 µg/L liegen, je nach Hintergrund des Patienten, z. B. große Operation (höher) oder Patient auf der Intensivstation (niedriger).)

(Quelle: Fa. Brahms, PCT Guide: 22)



Material

- Versanddauer < 4 Stunden: bei Raumtemperatur möglich (Vollblut oder Heparin-Plasma)
- Versanddauer > 4 Stunden: Heparinisiertes Plasma oder Röhrchen mit oder ohne Trenngel (Serum), auf Eis lagern, innerhalb einer Stunde zentrifugieren und gekühlt (Thermobox) transportieren.

Analysenfrequenz

Täglich (Mo –Sa), routinemässig, ab 1. Juli.

Auftragskarten

Auftragskarte (aktuell)

Spezielle Proteine

- 003 Immun-Fixation
inkl. Eiweiss-Elektrophorese
- 301 IgA
- 302 IgG 1259 Subklassen
- 303 IgM
- 304 IgD
- 305 IgE total inkl. SX1
- 305 IgE total ohne SX1 974K
- 1346 ECP Eos. Cationic Protein
- 313 α1-Glycoprotein Orosomucoid
- 314 α1-Antitrypsin
- 245 CRP Creaktives Protein
- 315 Haptoglobin
- 317 Komplement C3c
- 318 Komplement C4
- 4425 BNP Brain Natriuretic Peptide
EDTA-Blut oder EDTA-Plasma tiefgefroren*
* EDTA-Plasma. Wenn Analyse nicht innert 24 h nach Blutentnahme vorgenommen werden kann, Versand von EDTA-Plasma tiefgefroren
- 4033 Procalcitonin

Auftragskarte (neu, ab Sept. 09)

Entzündung	
S 245	CRP
S 4033	Procalcitonin (quant.)
BC05 512	Blutsenkung
S 314	Antitrypsin, Alpha-1-
S 319	Makroglobulin, Alpha-2-
S 1262	Interleukin-6

(Quelle: Fa. Brahms, PCT Guide: 22)

Messprinzip

TRACE Technologie (time-resolved amplified cryptate emission).

Tarif

Position 1619.00

84 Taxpunkte

Limitation: Bei Verdacht auf untere Atemwegsinfektion, Sepsis oder eine andere schwergradige Infektion.

Referenzen:

Fa. Brahms: <http://www.procalcitonin.com/>
 Steinbach G et al. Clin Chem Lab Med 2004, 42(4): 440-449
 Van Rossum AM et al. Lancet Infect Dis 2004, 4(10): 620-630
 Müller B et al. Crit Care Med 2000, 28(4): 977-983
 Christ-Crain M & Müller B, Swiss Med Wkly 2005, 135: 451-460
 Müller B et al, Schweiz Med Forum 2008; 8(21): 388-390
 Meisner et al. Eur J Clin Biochem 1997; 35(8): 597-601
 Thomas L. Labor und Diagnose, 7. Auflage: 1023-1028

Auskunft St. Gallen (Dr. Weber):

Dr. Lukas Bestmann, FAMH Klin. Chemie
 Dr. Salvatore Spada, FAMH Hämatologie
 Dr. Matthias Kaelin, FAMH Immunologie
 Dr. Thomas Lung, FAMH Immunologie
 Dr. Iris Lorenzi, cand. FAMH
 Tel.: 071 227 44 44

Auskunft Zürich

Dr. Bärbel Huber, FAMH Klin. Chemie
 Tel. : 044 389 88 50

Auskunft Mittelland

Dr. Herbert Dusch, FAMH Mikrobiologie
 Tel. : 034 420 6666

Redaktion:

Prof. em. Raymond Auckenthaler, Medizinischer Direktor