

Procalcitonin

Wertigkeit in der ambulanten Patientenversorgung

Klinischer Hintergrund

Die Bestimmung von Procalcitonin (PCT) dient insbesondere der Unterscheidung einer bakteriellen von einer viralen Infektion. Trotz zahlreicher Studien gibt es bislang nur wenige gesicherte Indikationen für die PCT-Bestimmung. Aufgrund der Aufnahme von Procalcitonin in den EBM-Katalog ab 01.07.2018 wird die Wertigkeit von Procalcitonin im ambulanten Praxisalltag auf Basis aktueller Studien vorgestellt.

Procalcitonin

Procalcitonin ist ein Prohormon des Calcitonins. Es wird nach Stimulation durch Tumor-Nekrose-Faktor- α in nahezu allen Zellen und Geweben des Körpers gebildet. Die PCT-Sekretion wird vor allem durch bakterielle Infektionen im Rahmen einer systemischen entzündlichen Reaktion initiiert. Es wird ferner bei pilzbedingten und parasitären Infektionen und einigen nicht infektiösen Erkrankungen und Zuständen in erhöhter Konzentration gebildet.

Im Vergleich zum C-reaktiven Protein (CRP) steigt PCT früher (bereits innerhalb von 4 Stunden) an und fällt im Verlauf schneller wieder ab. Spitzenspiegel werden nach 12 bis 48 Stunden erreicht. PCT hat eine kurze Halbwertszeit und dementsprechend fallen die Werte nach Beendigung der Infektion schnell ab. Die Sensitivität und Spezifität des PCT bei der Sepsis beträgt 77% bzw. 79% [1].

Falsch erhöhte PCT-Werte findet man

- bei operativem Trauma, Polytrauma, kardiogenem Schock, extrakorporaler Zirkulation, Hämodialyse,
- unter Therapie mit Anti-Lymphozytenglobulin,
- bei Schwerstbrandverletzten innerhalb von 6 Stunden,
- bei kleinzelligem Bronchialkarzinom, medullärem G-Zell-Karzinom, bei systemischen Mykosen, ARDS und Pneumonitis (leicht erhöht).

Indikation

Ältere Studien zeigten vielversprechende Ergebnisse zur PCT-Bestimmung als Marker für den Beginn einer Antibiotikatherapie bei Krankenhauspatienten [2]. Deren Validität ist jedoch aufgrund von heterogenem Studiendesign, unterschiedlichen PCT-Cut-off-Werten, Vortestwahrscheinlichkeiten und Adhärenzen bezüglich Studienprotokollen, mangelhaften klinischen Kontroll-

Das Wichtigste auf einen Blick für die ambulante Patientenversorgung

- Aufgrund der unzureichenden Studienlage zum Einsatz der PCT-Bestimmung in der ambulanten Patientenversorgung sollte die Indikation zum Beginn einer Antibiotikatherapie oder deren Eskalation nicht vom PCT-Wert abhängig gemacht werden.
- Der Infektionsfokus, die Schwere der Infektion, klinische und radiologische Ergebnisse und weitere Grunderkrankungen müssen bei der Interpretation des PCT-Wertes berücksichtigt werden.
- Für einen Ersatz des etablierten Markers CRP durch PCT liegen derzeit keine ausreichenden Daten vor.

gruppen und insbesondere aufgrund der niedrigen Anzahl von eingeschlossenen Patienten aus dem niedergelassenen Bereich mit verschiedenen zugrundeliegenden Infektionen eingeschränkt und somit nicht ohne Weiteres auf die ambulante Patientenversorgung übertragbar. Eine Interpretation des PCT-Wertes in Analogie zu den Richtwerten bei der Sepsis-Diagnostik erscheint nicht auf andere Infektionen übertragbar. Experten fordern, dass die Interpretation des PCT-Wertes auf die jeweilige klinische Situation angepasst werden muss [3, 4].

PCT bei Fieber

Eine aktuelle Multicenter-Studie bei Patienten, die sich mit Fieber in Krankenhaus-Notfallaufnahmen vorstellten und deren PCT-Wert ermittelt wurde, zeigt keine Überlegenheit hinsichtlich Effektivität, Sicherheit, Antibiotika-Verordnungsrate, 30-Tage-Mortalität, Aufnahme auf die Intensivstation und Wiederaufnahme in den 2 Wochen nach Entlassung gegenüber Patienten, die nach standardisierten Vorgehen gemäß internationaler Leitlinien behandelt wurden [5].

PCT bei Infektionen der oberen Luftwege

Infektionen der oberen Luftwege sind meistens viral bedingt. Empfehlungen zum Einsatz von PCT zur Differenzierung von einer bakteriellen Genese fehlen bzw. sind aufgrund der kleinen in Studien untersuchten Patientenanzahl nicht ableitbar [6]. Die durch A-Strepto-



kokken verursachte Angina tonsillaris sollte bakteriologisch nachgewiesen werden und dementsprechend eine Therapie eingeleitet werden. Eine Indikation zur PCT-Bestimmung besteht nicht.

PCT bei Infektionen der unteren Luftwege

Eine aktuelle große Multicenter-Studie bei Infektionen der unteren Luftwege wie Asthma-Exazerbation, AECOPD, akute Bronchitis und ambulant erworbene Pneumonie (CAP) zeigt, dass kein signifikanter Unterschied bezüglich des Antibiotikaverbrauches, der Therapiedauer und der Rate von unerwünschten Nebenwirkungen innerhalb 30 Tagen zwischen Patienten, die gemäß PCT-Werten oder gemäß der klinischen Evaluierung und dementsprechender leitliniengerechter Antibiotikatherapie behandelt wurden [7].

In der aktuellen CAP-Leitlinie für Erwachsene soll die Bestimmung eines Entzündungsmarkers (CRP oder PCT) im Serum bei Krankenhausaufnahme und im Verlauf nach 3–4 Tagen durchgeführt werden. Eine Empfehlung zur Bestimmung von PCT im ambulanten Be-

reich liegt nicht vor. Bezüglich einer PCT-Bestimmung bei Patienten mit infektexazerbierter COPD liegt derzeit keine Leitlinienempfehlung vor. Vielmehr sind die klinischen und radiologischen Ergebnisse, die Schwere der Infektion und begleitende Grunderkrankungen vordergründig zu berücksichtigen. Lediglich kann eine PCT-gesteuerte Strategie zur Bestimmung der Therapiedauer im individuellen Fall in erfahrenen Kliniken eingesetzt werden [8, 9].

PCT bei Harnwegsinfektionen

Aufgrund der mangelnden Studienlage und hierin gefundenen niedrigen Sensitivitäts- und Spezifitätswerten kann eine PCT-Bestimmung nicht zur Abgrenzung einer asymptomatischen Bakteriurie von einer oberen oder unteren Harnwegsinfektion empfohlen werden [10, 11].

Fazit

Der Effekt von PCT-Messungen auf den Antibiotikaverbrauch, das klinische Outcome und auf die Kostenreduktion ist bei Infektionen in der ambulanten Patientenversorgung unklar.

Autoren:

Prof. Wiltrud Kalka-Moll, Prof. Nele Wellinghausen, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Wacker C et al.: Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013, 13: 426–435.
2. Prkno A et al.: Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock – a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2013, 17: R291.
3. Rhee C: Using procalcitonin to guide antibiotic therapy. *Open Forum Infect Dis* 2017; 4: of w249.
4. Bartoletti M et al.: Procalcitonin-guided antibiotic therapy: an expert consensus. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56 (8): 1223–1229.
5. Van der Does Y et al.: Procalcitonin-guided antibiotic therapy in patients with fever in a general emergency department population: a multicenter non-inferiority randomized clinical trial (HiTEMP study). *Clin Micro Infect* 2018, Jun 2 [Epub ahead of print].
6. Schuetz P et al.: Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy in acute upper and lower respiratory tract infections. *JAMA* 2018 6; 319 (9): 925–926.
7. Huang et al.: Procalcitonin-guided use of antibiotics for lower respiratory tract infection. *N Engl J Med* 2018 379: 236–49.
8. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. AWMF 020/020, 2016.
9. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin: S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem, AWMF 020/006, 2018.
10. Levine AR et al.: Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection. *Am J Emerg Med* 2018, Mar 3, [Epub ahead of print].
11. Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU): Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten – Aktualisierung 2017. AWMF 043/044, 2017.

Stand: August/2018

Ihr Ansprechpartner:
Josephine Kaufmann
Fachärztin für Mikrobiologie,
Virologie und Infektionsepidemiologie
E-Mail: j.kaufmann@labor-cottbus.de
Telefon: +49 355 58402-17