

20.07.2018

## Procalcitonin Bezeichnung

Procalcitonin

### Synonym

PCT

### Handelsname

Keiner

### Pathophysiologie

Procalcitonin (PCT) ist das aus 116 Aminosäuren bestehendes Prohormon des Calcitonins mit einem Molekulargewicht von ca. 12,7 kD. wobei die 32 Aminosäuren des Calcitonins die Positionen 60 bis 91 belegen. Außer in neuroendokrinen Zellen (C-Zellen im Gewebe der Schilddrüse, der Lunge und der Bauchspeicheldrüse) kann PCT im Rahmen bakterieller Infekte wahrscheinlich in vielen Geweben synthetisiert und anschließend in das Blut ausgeschüttet werden. Das Blut gesunder Personen enthält nur geringe Mengen an PCT. Es zeigte sich, dass die PCT Konzentration besonders während einer bakteriellen Infektion ansteigt, wobei in diesem Fall die Quelle des PCT unklar ist.

Zirkulierendes PCT in Sepsis-Patienten besteht aus lediglich 114 Aminosäuren, da im N-terminalen Ende das Dipeptid Ala-Pro fehlt. Procalcitonin lässt sich beim Gesunden nicht nachweisen, tritt jedoch in sehr hohen Konzentrationen bei systemischen und septisch verlaufenden Infektionen, besonders septischen Schock, durch Bakterien, Pilze oder Parasiten sowie beim Versagen mehrerer Organe (z. B. Leber- und Niereninsuffizienz) im Plasma auf. Eine erhöhte Konzentration des normalerweise aus dem Procalcitonin entstehenden Hormons Calcitonin findet sich dabei nicht. Nach Einschwemmung von Bakterien in die Blutbahn steigt PCT innerhalb von 3-4 Stunden an, ein signifikanter Anstieg erfolgt nach 8-10 Stunden, welcher mindestens 24 Stunden erhalten bleibt. PCT steigt nicht nur bei bakteriellen Infekten an sondern auch bei Traumen (möglicherweise durch bakterielle Einschwemmung), Pilz- und Vireninfektionen sowie Infektionen durch Parasiten wie Plasmodium falciparum.

### Indikation

PCT wird bei bakterieller Sepsis als Marker zur Unterstützung der Vorhersage des Krankheitsverlaufs und der Antibiotikatherapie angewendet.

PCT kann bei der Differenzierung zwischen bakterieller und nicht bakterieller Ursache schwerer Erkrankungen nützlich sein.

Bei akuter Pankreatitis hat sich PCT als Indikator für Schweregrad erwiesen, besonders zur Feststellung einer infizierten nekrotischen Pankreatitis.

Bei Patienten mit nicht im Krankenhaus erworbenen Atemwegsinfektionen oder beatmungsinduzierter Pneumonie kann eine PCT-Bestimmung über die Notwendigkeit einer Antibiotika Therapie entscheiden und zur Überwachung des Behandlungserfolges dienen.

**Abgekapselte und lokal beschränkte bakterielle Infekte führen nicht zu einer Erhöhung der PCT-Konzentration.**

**Auf eine restriktive Indikationsstellung muß aus Kostengründen geachtet werden!**

### Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

**Die Bestimmung von PCT wird nur für die Medizinischen Intensivstation (M3G) durchgeführt.**

PCT-Konzentrationen können ohne Vorliegen einer infektiösen Ursache unter bestimmten Umständen erhöht sein. Dies kann unter anderem der Fall sein:

- bei anhaltendem oder schwerem kardiogenen Schock.

- bei anhaltenden schweren Störungen der Organdurchblutung.
- bei kleinzelligem Bronchialkarzinom oder medullärem C-Zellen Karzinom der Schilddrüse.
- kurz nach einem schwerwiegenden Trauma, einem größeren chirurgischen Eingriff oder schwerer Verbrennung.
- bei Behandlungen, die die Freisetzung von entzündungsfördernden Zytokinen stimulieren.
- bei Neugeborenen (< 48 Stunden nach der Geburt, siehe unten).

**Einheit**

µg/l (ng/ml)

**Probenmaterial**

**Im Plasma** Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



**Referenzbereiche**

**Ab dem 20.07.2018.**

Es gelten wieder die Referenzbereiche für den BRAHMS-PCT-Assay

**Ab dem 18.12.2017.**

Um das Referenzintervall der normalen Population für den PCT Assay von Diazyme zu bestimmen, wurden Serumproben von 216 scheinbar gesunden Erwachsenen im Alter von mind. 21 Jahren mit dem PCT Assay gemäß CLSI-Richtlinie C28-A3 getestet. Das zentrale 95-%-Referenzintervall wurde auf **0,02 bis 0,30 ng/mL** festgelegt.

Die weiter unten für den BRAHMS-Assay angegebenen cutoffs für Erwachsene ändern sich nicht.

**Bis zum 18.12.2017 und ab dem 20.7.2018:**

In einer Studie mit dem Elecsys BRAHMS PCT Test mit 492 Proben von vermeintlich gesunden Männern (245) und Frauen (249) wurden folgende Referenzwerte ermittelt:

0,046 ng/mL (95. Perzentil).

Eine Studie mit Proben von Intensivpatienten zeigte, dass PCT Werte < 0.5 µg/L ein geringes Risiko für schwere Sepsis und/oder septischen Schock darstellen. und Werte > 2.0 µg/L ein hohes Risiko für schwere Sepsis und/oder septischen Schock darstellen.

Quelle: Packungsbeilage Roche, 2010-02, V 4 Deutsch

Orientierende PCT-Konzentrationen

Normalpersonen:	< 0,5 µg/l
Chronisch entzündliche Prozesse:	< 0,5 - 1 µg/l
Virale Infektionen:	< 0,5 - 2 µg/l
Leichte bis mittelschwere bakterielle Lokalinfectionen:	< 0,5 - 2 µg/l
Polytrauma, Verbrennung:	5 - 2 µg/l
Schwere bakterielle Infektionen, Sepsis,	
Multiorganversagen:	10 - 1000 µg/l

Quelle: *PCT-Guide Seite 14 Tabelle 2.*

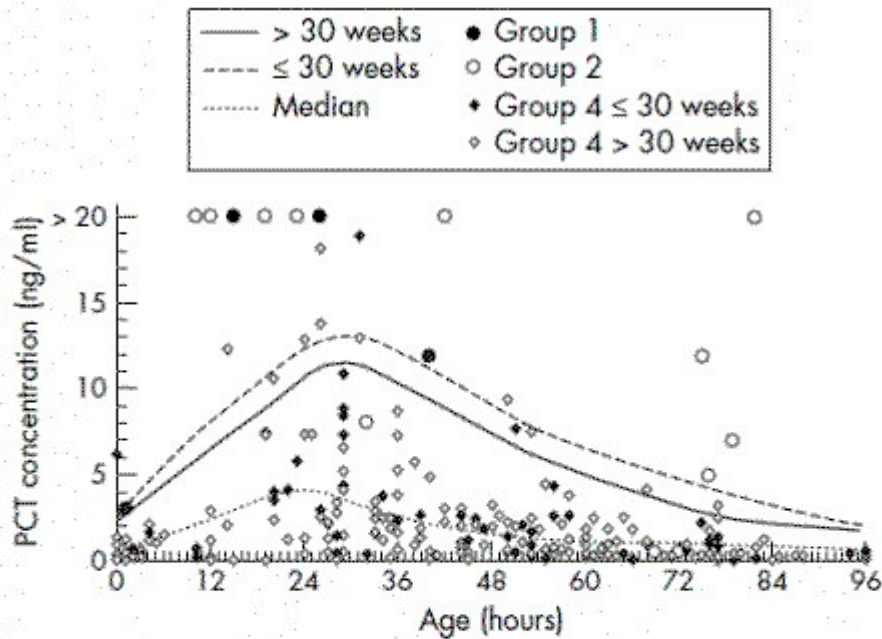
Im Nabelschnurblut finden sich folgende PCT-Konzentrationen:

The calculated lower and upper limits of the reference range for PCT in umbilical blood serum were:

0.04 mg/L (95% CI 0.02–0.06 µg/L) and 0.43 µg/L (95% CI 0.35–0.60 µg/L), respectively.

Quelle: Elena Llorente, Belén Prieto, Leyre Cardo, Noelia Avello and Francisco V. Alvarez; Umbilical cord blood serum procalcitonin by Time-Resolved Amplified Cryptate Emission (TRACE) technology: reference values of a potential marker of vertically transmitted neonatal sepsis. Clin Chem Lab Med 2007; 45(11): 1531–1535.

Neugeborene haben physiologisch höhere Werte. Orientierend zeigt das folgende Nomogramm die Verteilung von PCT in den ersten Lebensstunden bei Frühgeburten:



**Figure 1** Age related nomogram for procalcitonin (PCT) concentrations during the first 4 days of life in preterm infants. PCT concentrations of 283 samples drawn from healthy preterm infants (group 4), four samples from infants with confirmed sepsis (group 1), and 12 from infants with suspected sepsis (group 2) were plotted from birth to 96 hours of life. The continuous and dashed lines represent the 95th centile of infants 24–30 and 31–36 weeks gestation respectively. The dotted line represents the median of all group 4 samples. For simplicity, eight values for groups 1 and 2 that exceeded 20 ng/ml were plotted as >20 ng/ml (26 and 34 ng/ml in group 1 and 24, 36, 110, 58, 202, and 56 ng/ml in group 2).

Quelle: D Turner, C Hammerman, B Rudensky, Y Schlesinger, C Goia, M S Schimmel; Procalcitonin in preterm infants during the first few days of life: introducing an age related nomogram; Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91:F283–F286

Bei Neugeborenen und ihren Müttern in den ersten 48 Stunden finden sich folgende Konzentrationen:

**Table 2. Geometric mean PCT values in 121 delivering mothers and their healthy newborns at ages 0, 24, and 48 h of life and the ratios of the geometric means of the newborns to that of the mothers.**

	PCT ( $\mu\text{g/L}$ ) Geometric mean (95% CI)	Ratio newborn/mother (95% CI)
Mothers	0.010 (0.009–0.013)	
Newborns		
At birth	0.094 (0.084–0.10)	8.5 (7.1–10.2)
At 24 h	2.47 (1.97–3.09)	220 (163–297)
At 48 h	0.83 (0.67–1.02)	76 (57–102)

Quelle: M. Assumma, F. Signore, L. Pacifico, N. Rossi, J. F. Osborn, and C. Chiesa Serum Procalcitonin Concentrations in Term Delivering Mothers and Their Healthy Offspring: A Longitudinal Study. Clin. Chem., October 1, 2000; 46(10): 1583 - 1587.

#### Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab 20.07.2018:

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten COBAS (000 (e 801 Modul) mit dem Reagenz der Firma B.R.A.H.M.S.

Ab dem 18.12.2017 bis zum 19.07.2018:

c501 Modul der Firma Roche mit dem Reagenz der Firma Diazyme (Turbidimetrischer Assay)

Ab 31.1.2017 bis zum 17.12.2017:

**ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“** Roche Immunoassay am e801 Modul des Analyseautomaten Cobas 8000 mit dem Reagenz der Firma B.R.A.H.M.S..

**ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“** am Roche Immunoassay Analyseautomaten COBAS 6000 (e 601 Modul) mit dem Reagenz der Firma B.R.A.H.M.S.

### Analysenfrequenz

Die Bestimmung von PCT erfolgt sofort nach Probeneingang in der Regel innerhalb von 4 Stunden.

**Auf eine restriktive Indikationsstellung muß aus Kostengründen geachtet werden!**

### Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Elena Llorente, Belén Prieto, Leyre Cardo, Noelia Avello and Francisco V. Alvarez; Umbilical cord blood serum procalcitonin by Time-Resolved Amplified Cryptate Emission (TRACE) technology: reference values of a potential marker of vertically transmitted neonatal sepsis. Clin Chem Lab Med 2007; 45(11): 1531–1535.
- D Turner, C Hammerman, B Rudensky, Y Schlesinger, C Goia, M S Schimmel Procalcitonin in preterm infants during the first few days of life: introducing an age related nomogram; Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91:F283–F286.
- M. Assumma, F. Signore, L. Pacifico, N. Rossi, J. F. Osborn, and C. Chiesa Serum Procalcitonin Concentrations in Term Delivering Mothers and Their Healthy Offspring: A Longitudinal Study. Clin. Chem., October 1, 2000; 46(10): 1583 - 1587.
- Meisner et al. Procalcitonin influence of temperature, storage , anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin caoncentrations. Eur.J.Chem. Clin. Biochem 1997; 35(8): 597-601.
- Adema GJ, Baas PD: A Novel Calcitonin-encoding mRNA is Produced by Alternative Proccesing of Calcitonin/Calcitonin Gene-related Peptide-I. The Journal of Biological Chemistry 267: 7943-7948, 1992.
- Al-Nawas B, Shah PM: Procalcitonin in Patients with and without Immunsuppression and Sepsis. Infections 24: 434-436, 1996.
- Assicot M, Genderel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C: High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. The Lancet 341: 515-518, 1993.
- Becker KL, Monaghan KG, Silva OL: Immuncytochemical localization of calcitonin in Kulchitzky cells of human lung. Arch.Pathol.Lab.Med. 104: 196-198, 1980.
- Becker KL, O'Neill WJ, Snider RH, Moore, Charles F, Jeng James, Silva OL, Lewis MS, Jordan MH: Hypercalcitonemia in Inhalation Burn Injury: A response of the Pulmonary Neuroendocrine Cell? The Anatomical Records 236: 136-138, 1993.
- Bohuon C, Petitjean S, Assicot M: Blood Procalcitonin is a new biological marker of the human septic response. New data on the specificity. Clin.int.care 5: 88-88,1994.
- Brain SD, Tippins JR, Morris HR, McIntyre I, Williams TJ: Potent Vasodilatory Activity of Calcitonin Gene-Related peptide in Human Skin. Journal of Investigative Dermatology 87: 533-536, 1986.
- Brunkhorst F, Forycki ZF, Wagner J: Discrimination of infectious and non -infectious etiologies of the adult respiratory distrsss syndrome (ARDS) with procalcitonin immunreactivity. Clin.int.care 6: 3(Abstract), 1995.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot Marcel, Bohuon C: Procalcitonin Increase after Endotoxin Injection in Normal Subjects. J.Clin.End.Metabol. 79: 1605-1608, 1994.
- Davis TME, Assicot M, Bohuon C, St.John A, Li GQ, Anh TK: Serum procalcitonin concentrations in acute malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 88: 670-671, 1994.
- De Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chiolerio R, Yersin B, Gallati H, Assicot M, Bohuon C, Baumgartner JD, Glauser MP, Heumann D: Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: Comparision in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. Crit.Care.Med. 25: 607-613, 1997.
- Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst F, Beier W, Koch KM, Brunkhorst R: Discrimination of Invasive Bacterial Infection and Activation of Systemic Autoimmune Disease by Procalcitonin. J.Am.Soc.Nephrol. 7: 1384-1384, 1996.
- Genderel D, Assicot M, Raymond J, Moulin F, Francoual C, Badoual J, Bohuon C: Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. The Journal of Pediadrics 128: 570-573, 1996.
- Gerard Y, Hober D, Chidiac C, Alfandari S, Petitjean S, Senneville E, Assicot M, Bohuon C, Wattré P, Mouton Y: Procalcitonin as a Marker of Bacterial Sepsis in Patients infected with HIV. Abstract of the IAACC Sept. 17-20: 250-251, 1995.

- Gérard Y, Hober D, Petitjean S, Assicot M, Bohuon C, Mouton Y, Wattré P: High Serum Procalcitonin Level in a 4 Year old Liver Transplant Recipient with a Disseminated Candidiasis. *Infections* 23: 310-310(Abtract), 1997.
- Hirata Y, Mitaka C, Sato K, Takashi N, Tsunoda Y, Amaha K, Marumo F: Increased Circulating Adrenomedullin, a Novel Vasodilatory Peptide, in Sepsis: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 81:1449-1453, 1996
- Hoovers JMN, Redeker E, Speleman F: High-Resolution Chromosomal Localization of the Human Calcitonin/CGRP/1APP Gene Family Members. *Genomics* 15 : 525-529, 1993.
- Le Moulllec JM, Jullienne A, Chenais J, Lasmoles F, Guilana JM, Mihaud G, Mukhtar MS: The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS* 167: 93-97, 1984.
- Lips C, Van der Sluys Veer J, Van der Donk JA, Van Dam RH, Hackeng WHL: Common Precursor Molecule as origin for the Ectopic Hormone Producing Tumour Syndrome. *Lancet* 16-18, 1978. ● Meisner M, Tschalkowsky K, Spieß C, Schüttler J: Procalcitonin - a marker or modulator of the acute immune response. *Intensive Care Med*. 22: 14(Abtract), 1996.
- Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J: Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paed*. 86: 209-212, 1997.
- Nylen ES, Snider RH, Thompson KA, Rohatgi P, Becker KL: Pneumonitis-Associated Hyperprocalcitoninemia. *Am.J.Med.Sci*. 312: 12-18, 1996.
- Nylen ES, O'Neill WJ, Jordan MH, Snider RH, Moore EE, Silva OL, Becker K L: Serum Procalcitonin as an Index of Inhalation Injury in Burns. *Horm.Metab.Res*. 24: 439-443, 1992.
- Nylen ES, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL: Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit.Care Med*. 26: 1001-1006, 1998
- Oberhoffer M, Bögel D, Meier-Hellmann A, Vogelsang H: Procalcitonin vs immunological markers in infection/inflammation. *British Journal of Anaesthesia* 76: 348-348 (Abstract), 1996.
- Petitjean S, Mackensen S, Engelhardt R, Bohuon C: Induction de la procalcitonine circulante apres administration intravineuse d'endotoxine chez l'homme. *Acta pharm.biol.Clin*. 1: 265-268, 1994 ● Petitjean S, Assicot M, Bohuon C: Etude de l'immunoreactivite calcitonin-like au cours des processus infectieux. *Immunoanalyse et Biologie specialisee* 9: 302-307, 1994.
- Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grünert A, Beger HG: The role of Procalcitonin and Interleukin-8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 41: 832-840, 1997.
- Reith HB, Lehmkuhl P, Beier W, Högy B: Procalcitonin - ein prognostischer Infektionsparameter bei der Peritonitis. *Chirurgische Gastroenterologie* 11: 47-50, 1995.
- Rosenfeld MG, Mermod J-J, Amara SG, : Production of a novel neuropeptide encoded by the calcitonin gene via tissue-specific RNA processing. *Nature* 304: 129-135, 1983.
- Sletten K, Westermark P, Natvig JB: Characterization of amyloid fibril proteins from medullary carcinoma of the thyroid. *J.Exp.Med*. 143: 993-998, 1976.
- Smith MD, Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Assicot M, Bohuon C, Petitjean S, White N: Elevated Serum procalcitonin Levels in Patients with Melioidosis. *Clinic Infectious Diseases* 20: 641-645, 1995.
- Staehler M, Hammer C, Meiser B, Reichart B: Procalcitonin: A new Marker for Differential Diagnosis of Acute rejection and Bacterial Infection in Heart Transplantation. *Transplant.Proc*. 29: 584-585, 1997.
- Steinbach G, Grünert A: Procalcitonin anew indicator for bacterial infections. *Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes*. 106(3):164-167, 1998.
- Tabassian AR, Nylen ES, Linoila IR, Snider RH, Cassidy MM, Becker KL: Stimulation of Hamster Pulmonary Neuroendocrine Cells and Associated Peptides by repeated Exposure to Cigarette Smoke. *American revue of Respiratory Diseases* 140: 436-440, 1989.
- Von Heimburg D, Khorram R, Stieghorst W, Bahm J, von Saldern S: Procalcitonin (PCT) als diagnostischer und prognostischer Parameter im Krankheitsverlauf des Schwerebrandverletzten. *Handchir.Mikrochir.Plast.Chir*. 28: (Abstract), 1996.
- Westermark P, Wernstedt C, Wilander E, Hayden DW, O'Brien TD, Johnson KH: Myloid fibrils in human insulinoma and islets of Langerhans of the diabetic cat are derived from a neuropeptide-like protein also present in normal islet cells. *Proc.Natl.Acad.Sci*. 83: 3881-3885, 1987
- Zintl F, Sauer M, Fuchs D, Hermann J, Reinhart K: High Serum Procalcitonin (PCT) Concentrations Children and Adults After Hemopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) - An Indicator For Poor Prognosis In Severe Infections. *Blood* 88: 266b, 1996.