Messgröße:

Procalcitonin (PCT)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Procalcitonin (PCT) ist das aus 116 Aminosäuren bestehende Prohormon des Calcitonins mit einem Molekulargewicht von ca. 12,7 kD. PCT wird insbesondere in neuroendokrinen Zellen (C-Zellen im Gewebe der Schilddrüse, der Lunge und der Bauchspeicheldrüse) exprimiert und anschließend enzymatisch in (unreifes) Calcitonin, Katacalcin und das N-terminale Ende gespalten. Das Blut gesunder Personen enthält nur geringe Mengen an PCT, jedoch steigt die Konzentration von PCT besonders während einer bakteriellen Infektion als Reaktion auf die Freisetzung von Endotoxinen oder Mediatoren an. Wahrscheinlich können verschiedene Gewebearten im Körper PCT als Antwort auf eine Sepsis exprimieren. Zirkulierendes PCT in Sepsis-Patienten besteht aus lediglich 114 Aminosäuren, da im N-terminalen Ende das Dipeptid Ala-Pro fehlt. Stark erhöhte PCT-Werte finden sich daher häufig bei Patienten, die an einer schweren bakteriellen Sepsis oder septischem Schock leiden. Daher wird PCT bei Sepsis-Patienten als Marker zur Unterstützung der Vorhersage des Krankheitsverlaufs angewandt. Bei Patienten mit Atemwegsinfektionen kann eine PCT-Bestimmung über die Einleitung einer Antibiotikathe-rapie entscheiden. PCT korreliert mit dem Schweregrad der Infektion. Eine erfolgreiche Kontrolle der zugrundeliegenden bakteriellen Infektion durch das Immunsystem des Wirts oder eine Antibiotikatherapie führt zu einer Reduzierung der PCT-Konzentration bei einer Halbwertszeit von 24 Stunden. Die messbare Abnahme des PCT-Spiegels kann zur Orientierung verwendet werden, um das Absetzen der Antibiotikatherapie zu planen. Die Orientierung an PCT zur Festlegung der Dauer der Antibiotikatherapie ist in internationalen Leitlinien empfohlen. Die Leitlinien der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) von 2018 unterstützen die Verwendung diagnostischer Tests wie PCT als Bestandteil des Sepsismanagements zur Entscheidung über die Dauer und Dosierung der Antibiotikatherapie. Die Leitlinien der European Respiratory Society (ERS) von 2011 unterstützen die Orientierung an PCT zur Verkürzung der Behandlungsdauer bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie.

Indikation:

PCT wird bei Sepsis-Patienten als Marker zur Unterstützung der Vorhersage des Krankheitsverlaufs angewendet.
Bei Patienten mit Atemwegsinfektionen oder beatmungsinduzierter Pneumonie kann eine PCT-Bestimmung über die Notwendigkeit einer Antibiotika Therapie entscheiden und zur Überwachung des Behandlungserfolges dienen.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter Präanalytik/Entnahmesystem auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

Einflussfaktoren:

PCT-Konzentrationen können ohne Vorliegen einer infektiösen Ursache unter bestimmten Umständen erhöht sein. Dies kann unter anderem der Fall sein:
- bei anhaltendem oder schwerem kardiogenem Schock
- bei anhaltenden schweren Störungen der Organdurchblutung
- bei kleinzelligem Bronchialkarzinom oder medullärem C-Zellen Karzinom der Schilddrüse

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

• kurz nach einem schwerwiegenden Trauma, einem größeren chirurgischen Eingriff oder schwerer Verbrennungen
• bei Behandlungen, die die Freisetzung von entzündungsfördernden Zytokinen stimulieren
• bei Neugeborenen (< 48 Stunden nach der Geburt)

Störfaktoren:

Der Test wird nicht beeinflusst durch:

- Ikterus (Bilirubin< 685 µmol/L bzw. < 40 mg/dL),
- Hämolyse (Hb < 0,559 mmoliL bzw. < 0,900 gldL),
- Lipämie (Intralipid < 1500 mg/dL) und
- Biotin< 4912nmol/L bzw. < 1200 ng/mL.

Bewertung: Wiederfindung ± 15 % vom Ausgangswert.

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen. Es wurden keine Einflüsse durch Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 1200 IU/mL beobachtet. Kein High-dose Hook-Effekt bei PCT-Konzentrationen bis 1000 ng/mL. 16 häufig verwendete und 7 spezielle Pharmaka wurden in vitro getestet. Es konnten keine Störungen festgestellt werden. In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten.

Spezifität:

Der Elecsys BRAHMS PCT Test wies keine signifikante Kreuzreaktion mit folgenden Substanzen auf (geprüft bei PCT-Konzentrationen von ca. 0.4 ng/mL und 1.5 ng/mL):

Substanzen	Getestete maximale Konzentration (ng/mL)
Humanes Katacalcin	30
Humanes Calcitonin	10
Calcitonin (Lachs)	30000
Calcitonin (Aal)	30000
Humanes alpha-CGRP[b])	10000
Humanes beta-CGRP	10000

[b)] Calcitonin Gene-Related Peptide

Einheit:

ng/ml

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

In einer Studie mit dem Elecsys BRAHMS PCT Test unter Verwendung von 492 Proben von augenscheinlich gesunden Männern (245) und Frauen (247) wurden folgende Normalwerte ermittelt:
0.046 ng/mL (95. Perzentil).

Klinischer Cutoff-Wert

Hinweis: Die nachstehend angegebenen Cutoff-Werte können in Abhängigkeit von der klinischen Situation variieren. Die PCT-Serumkonzentrationen sind bei klinisch relevanten bakteriellen Infektionen erhöht und steigen mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung weiter an. Allerdings kann die gleiche

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Infektionsquelle je nach individueller Immunantwort und klinischer Situation zu individuell verschiedenen Erhöhungen der PCT-Konzentrationen führen. Aus diesem Grund sollten Ärzte die PCT-Ergebnisse in Verbindung mit weiteren Laborbefunden und klinischen Symptomen des Patienten verwenden und die konkreten Werte im Kontext der klinischen Situation des Patienten interpretieren. Die angegebenen Referenzbereiche dienen daher nur zur Orientierung.

Diagnose von systemischen bakteriellen Infektionen/Sepsis*[17,18,41]
*SIRS, Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock wurden gemäß den Kriterien der Konsensuskonferenz des American College of Chest Physicians/ der Society of Critical Care Medicine kategorisiert.[42]

ng/mL PCT	Analyse
< 0.5	Lokale bakterielle Infektion ist möglich. Systemische Infektion (Sepsis) ist unwahrscheinlich. Niedriges Risiko für ein Fortschreiten zur schweren systemischen Infektion (schweren Sepsis). **WICHTIG:** PCT-Konzentrationen < 0.5 ng/mL schließen eine Infektion nicht aus, da lokalisierte Infektionen (ohne systemische Symptome) mit derart niedrigen Konzentrationen verbunden sein können. Wenn die PCT-Messung sehr früh nach Beginn der bakteriellen Infektion (< 6 Stunden) erfolgt, können die Werte noch niedrig ausfallen. In diesem Fall sollte PCT nach 6-24 Stunden erneut gemessen werden.
≥ 0.5 bis < 2	Systemische Infektion (Sepsis) ist möglich, aber verschiedene andere Erkrankungen können den PCT-Spiegel ebenfalls erhöhen (siehe unten). Moderates Risiko für ein Fortschreiten zur schweren systemischen Infektion (schweren Sepsis). Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, sowohl klinisch als auch durch erneute PCT-Messung innerhalb von 6-24 Stunden.
≥ 2 bis < 10	Systemische Infektion (Sepsis) ist wahrscheinlich, sofern nicht andere Ursachen bekannt sind. Hohes Risiko für ein Fortschreiten zur schweren systemischen Infektion (schweren Sepsis).
≥ 10	Wesentliche systemische Entzündungsantwort, praktisch ausschließlich aufgrund von schwerer bakterieller Sepsis oder septischem Schock. Hohe Wahrscheinlichkeit einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks.

Differenzialdiagnose von Infektionen der unteren Atemwege[21]

ng/mL PCT	Analyse
< 0.1	Deutet auf das Fehlen einer bakteriellen Infektion hin. Von der Gabe von Antibiotika wird stark abgeraten, auch bei Vorliegen einer beeinträchtigten Lungenreserve bei AECOPD.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

0.1 bis 0.25	Bakterielle Infektion ist unwahrscheinlich. Von der Gabe von Antibiotika wird abgeraten.
> 0.25 bis 0.5	Bakterielle Infektion ist wahrscheinlich. Antibiotikabehandlung wird empfohlen.
> 0.5	Deutet auf das Vorliegen einer bakteriellen Infektion hin. Antibiotikabehandlung wird stark empfohlen.

Entscheidungshilfe für Antibiotika bei Sepsis und Infektionen der unteren Atemwege

Eine Antibiotikatherapie sollte unabhängig vom PCT-Ergebnis in Betracht gezogen werden, wenn der Patient klinisch instabil ist, ein hohes Risiko für ein unerwünschtes Behandlungsergebnis besteht, deutliche Hinweise auf ein bakterielles Pathogen vorliegen oder der klinische Kontext darauf hindeutet, dass eine Antibiotikatherapie angebracht ist. Wurden zunächst keine Antibiotika verabreicht, nach 6-24 Stunden erneut beurteilen, ob die Symptome weiterhin bestehen/sich verschlimmert haben, und/oder eine erneute PCT-Messung durchführen.

Zur Beurteilung des Behandlungserfolgs und zur Unterstützung einer Entscheidung zur Fortsetzung der Antibiotikatherapie sind Folgeproben nach Ermessen des Arztes und unter Berücksichtigung der Entwicklung und Fortschritte des Patienten einmal alle 1-2 Tage zu testen. Die Antibiotikatherapie kann gemäß der folgenden Absetzformel angepasst werden:

- PCT_{Spitze}: Höchste beobachtete PCT-Konzentration
- $PCT_{aktuell}$: Zuletzt gemessene PCT-Konzentration
- ΔPCT: Änderung der PCT-Konzentration

ΔPCT: Berechnet nach folgender Gleichung:

$$\Delta PCT = \frac{PCT_{Spitze} - PCT_{aktuell}}{PCT_{Spitze}} \times 100$$

Die Antibiotikatherapie kann abgebrochen werden, wenn ΔPCT > 80 % ist oder $PCT_{aktuell}$ folgenden Wert hat:
- ≤ 0.25 ng/mL bei Patienten mit Infektion der unteren Atemwege
- ≤ 0.5 ng/mL bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter Sepsis

Die Antibiotikatherapie kann basierend auf anderen klinischen Befunden fortgesetzt werden, z. B.:
- augenscheinliche Progression gemäß Röntgenthorax oder anhaltende/zunehmende Toxizität bei Patienten mit Infektion der unteren Atemwege oder
- Fehlschlagen der Kontrolle einer lokalen Infektion oder anhaltende physiologische Instabilität bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter Sepsis

Wenn das klinische Ergebnis sich nicht verbessert und der PCT-Wert hoch bleibt, eine erneute Bewertung durchführen oder ein Fehlschlagen der Behandlung oder andere Ursachen in Betracht ziehen.

Quelle: Packungsbeilage Roche, 2021-11, V1.0

Im Nabelschnurblut gesunder Neugeborener finden sich folgende PCT-Konzentrationen:
The calculated lower and upper limits of the reference range for PCT in umbilical blood serum were:
0.04 µg/L (95% CI 0.02–0.06 mg/L) bis 0.43 µg/L (95% CI 0.35–0.60 mg/L), respectively.
Quelle: Elena Llorente, Belen 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.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

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

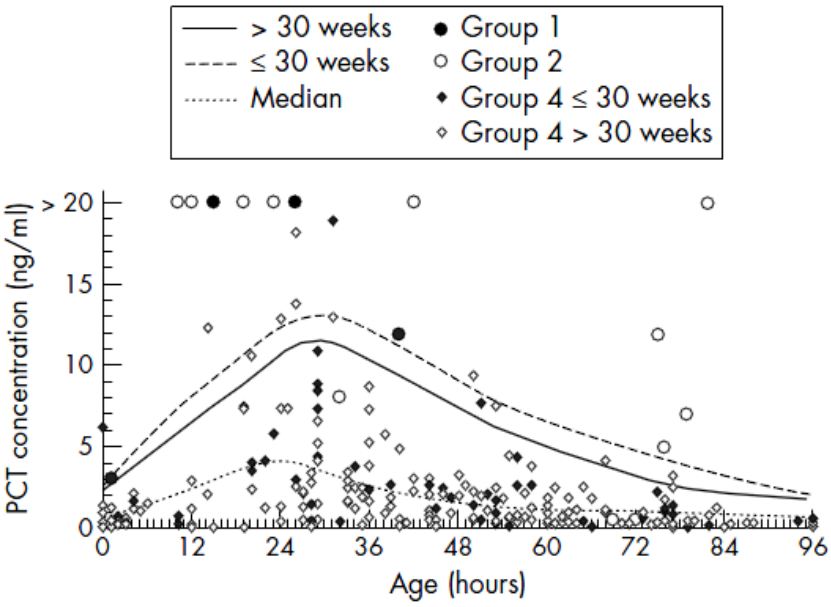

Figure 1 Age related nomogram for procalcitonin (PCT) concentrations during the first 4 days of life in preterm infants. PCT concentrations of 283 samples drawn from healthy preterm infants (group 4), four samples from infants with confirmed sepsis (group 1), and 12 from infants with suspected sepsis (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 (μg/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.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Methode/Messverfahren/Gerät:

Electro**C**hemi**L**umineszenz **I**mmuno**A**ssay „ECLIA" am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000 (e 801 Modul)

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: Die Methode wurde am BRAHMS PCT LIA Test standardisiert.

Analysenfrequenz:

Routineanforderung: Täglich, i.d. R. innerhalb 4 Stunden

Eilfallanforderung:2 Stunden

Literatur:

Elena Llorente, Belen 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 SchimmelProcalcitonin 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 concentrations. Eur J Clin Chem Biochem 1997; 35: 597-601.

Neueinführung ab:

biotinentstörter Test 03.09.2020

Haftungsausschluss
Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst