

# Procalcitonin

## Indikationen und Bewertung

### Allgemeines

Procalcitonin (PCT) ist ein Prohormon des Calcitonins. Es wird nach Stimulation durch Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  in nahezu allen Zellen und Geweben des Körpers gebildet.

Die PCT-Sekretion wird vor allem durch bakterielle Infektionen im Rahmen einer systemischen entzündlichen Reaktion stimuliert. 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.

### Einflussfaktoren auf den PCT-Wert

Verschiedene Erkrankungen und Begleitumstände können zu einem erhöhten PCT-Wert führen.

- Bei operativem Trauma, Polytrauma, kardiogenem Schock und extrakorporaler Zirkulation können erhöhte PCT-Werte auftreten.
- Unter Therapie mit Anti-Lymphozytenglobulin oder OKT3 können erhöhte PCT-Werte auftreten.
- Bei Schwerebrandverletzten kommt es innerhalb von 6 Stunden zu einer Induktion von PCT.
- Erhöhte PCT-Werte finden sich bei kleinzelligem Bronchialkarzinom und medullärem C-Zell-Karzinom.
- Nach Hämodialyse zeigt ein Drittel der Patienten leicht erhöhte PCT-Werte bis maximal 1,5 ng/ml.
- Leicht erhöhte PCT-Werte können bei systemischen Mykosen, ARDS und Pneumonitis auftreten.

### Indikationen

Die Bestimmung von PCT dient insbesondere der Diskrimination einer bakteriellen von einer viralen Infektion. Trotz zahlreicher Studien gibt es bislang nur wenige gesicherte Indikationen für die PCT-Bestimmung.

Mögliche Indikationen umfassen die

- Diagnosestellung und Verlaufsevaluation von schweren bakteriellen Infektionen, z. B. Sepsis,
- Differenzierung von Sepsis und SIRS,
- Differenzierung von bakterieller und viraler Infektion, z. B. bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP)
- Differenzierung von bakterieller Infektion und Erkrankung autoimmuner Genese,
- Verlaufsbeurteilung bei Sepsis-Patienten.

In den verfügbaren Leitlinien ist die Bestimmung von PCT bei CAP bei Erwachsenen empfohlen (siehe unten). Für andere Indikationen liegen keine Leitlinien-basierten Empfehlungen vor.

### PCT-Bestimmung bei CAP

In der aktuellen CAP-Leitlinie für Erwachsene soll die Bestimmung eines Entzündungsmarkers (CRP oder PCT) im Serum bei Aufnahme und im Verlauf nach 3-4 Tagen durchgeführt werden (Evidenz A). Bei Therapieansprechen fallen die Entzündungswerte im Verlauf ab. Eine PCT-gesteuerte Strategie zur Bestimmung der Therapiedauer im individuellen Fall kann in erfahrenen Zentren eingesetzt werden (Evidenz A). Eine generelle Empfehlung zur Steuerung der Antibiotikatherapie anhand des PCT-Werts wird in der CAP-Leitlinie jedoch nicht gegeben. Vielmehr werden drei Studien zitiert, die unterschiedliche Protokolle zur Steuerung der Antibiotikatherapie durch PCT-Bestimmung untersucht haben (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Ergebnisse wichtiger Studien zur PCT-gesteuerten Therapiedauer bei CAP (aus [1])

Autor	Pneumonie-schweregrad	Protokoll	Stopp-Empfehlung	Ergebnis
[269]	leicht ambulant behandelt	PCT-Bestimmung an Tagen 1, kurzfristige Kontrolle binnen 2-24 Std. sowie 4,6,8	Therapieende bei Spiegel $\leq 0,25 \mu\text{g/L}$	mediane Verkürzung des der Therapiedauer von 7 auf 5 Tage kein Unterschied im Therapieergebnis
[270]	leicht bis mittelschwer hospitalisiert	PCT-Bestimmung an Tagen 1, kurzfristige Kontrolle 6-24 Std. sowie 4,6,8,	Therapieende bei Spiegel $\leq 0,25 \mu\text{g/L}$ , bei hohen Spiegel Abfall $\geq 90 \%$	mediane Verkürzung der Therapiedauer von 12 auf 5 Tage kein Unterschied im Therapieergebnis
[271]	schwer	PCT-Bestimmung täglich	Therapieende bei Spiegel $\leq 0,5 \mu\text{g/L}$ oder Spiegelabfall $> 80 \%$ des höchsten Spiegels	Verkürzung der Therapiedauer von 10,5 auf 5,5 Tage kein Unterschied im Therapieergebnis

Bezüglich einer PCT-Bestimmung bei Patienten mit AECOPD liegt derzeit keine Leitlinienempfehlung vor.

**PCT-Bestimmung bei Sepsis**

Zur PCT-Bestimmung bei Sepsis bzw. zur Differenzierung von Sepsis und SIRS liegen derzeit keine Leitlinien-basierten Empfehlungen vor.

In einer großen Metaanalyse zeigte PCT eine Sensitivität und Spezifität von 77% bzw. 79% für die Diagnosestellung einer Sepsis [5]. Damit ist die Sensitivität vergleichbar der CRP-Bestimmung. Im Verlauf fällt PCT jedoch schneller ab als das CRP.

In mehreren Metaanalysen [6,7] konnte ferner gezeigt werden, dass eine PCT-gesteuerte Therapie die Dauer der Antibiotikatherapie signifikant verringern kann. Bezüglich der Krankenhausmortalität, 28-Tage-Mortalität, Dauer des Intensivaufenthalts und der Dauer des Krankenhausaufenthalts fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

In Zusammenschau mit dem klinischen Bild des Patienten kann die Bestimmung des PCT sicherlich zu einem rationalen Einsatz von Antiinfektiva beitragen.

**Bewertung der PCT-Konzentrationen**

Obwohl eine Vielzahl klinischer Studien und Publikationen zum Stellenwert einer PCT-Bestimmung bei verschiedenen Patientengruppen publiziert wurden, liegen bisher keine verbindlichen Grenzwerte für die Bewertung des PCT-Spiegels vor. Dies betrifft sowohl Grenzwerte für den Beginn einer Antibiotikatherapie, als auch feste Schemata für die Steuerung einer Antibiotikatherapie mittels PCT-Verlaufsmessung.

Zur Bewertung der PCT-Spiegel bei Sepsis-Patienten werden hier die Kriterien und Grenzwerte nach Schuetz et al. [8] und Kibe et al. [9] vorgeschlagen (Tabelle 2 und 3).

**Tabelle 2:** Bewertung des PCT-Werts bei Patienten, die mit Verdacht auf Sepsis auf die Intensivstation aufgenommen werden (nach [8 und 9])

Initialer PCT-Wert	Interpretation
<0,25 ng/ml	Der sehr niedrige PCT-Wert macht eine bakterielle Sepsis unwahrscheinlich, Antibiotikatherapie nur bei dringendem Verdacht auf Infektion empfohlen; klinische Neubeurteilung und PCT-Verlaufskontrolle in 1-2 Tagen empfehlenswert
<0,5 ng/ml	Der niedrige PCT-Wert macht eine bakterielle Sepsis unwahrscheinlich, jedoch empirische Antibiotikatherapie bei Verdacht auf Infektion empfohlen; klinische Neubeurteilung und PCT-Verlaufskontrolle in 1-2 Tagen empfehlenswert
≥ 0,5 ng/ml	Empirische Antibiotikagabe empfohlen
>1,0 ng/ml	Empirische Antibiotikagabe dringend empfohlen

**Tabelle 3:** Bewertung des PCT-Werts bei Intensiv-Patienten mit Verdacht auf Sepsis bei Follow-up (alle 1-2 Tage) (nach [8 und 9])

Initialer PCT-Wert	Interpretation
<0,25 ng/ml oder Abfall um >90%	Absetzen der Antibiotikatherapie dringend empfohlen, sofern der Patient klinisch gebessert ist
<0,5 ng/ml oder Abfall um >80%	Absetzen der Antibiotikatherapie empfohlen, sofern der Patient klinisch gebessert ist
≥ 0,5 ng/ml	Weiterführung der Antibiotikatherapie
>1,0 ng/ml	Weiterführung der Antibiotikatherapie, Umstellung der Antibiotika wegen Therapieversagen erwägen

Autor: Prof. Dr. Nele Wellinghausen, Limbach Gruppe SE

**Literatur**

1. Ewig S, Höffken G, Kern WV et al.: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention - Update 2016. Pneumologie 2016, 70: 151-200.
2. [269] Long W, Deng X, Zhang Y et al.: Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. Respirology 2011, 16: 819-824.
3. [270] Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al.: Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2006, 174: 84-93.
4. [271] Bouadma L, uyt 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, 375: 463-474.
5. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P: Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2013, 13: 426-435.
6. Kopterides P, Siempos II, Tsangaris I et al.: Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care Med 2010, 38: 2229-2241.
7. Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, Schlattmann P: 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.
8. Schuetz P, Mueller B: The role of immune and metabolic biomarkers for improved management of sepsis patients. Expert Rev Clin Immunol 2014, 10: 1255-1262.
9. Kibe S, Adams K, Barlow G: Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. J Antimicrob Chemother 2011, 66: ii33-ii40.